

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA CETAMINA RACÊMICA,
CETAMINA S (+) E MIDAZOLAM EM JIBÓIAS *Boa
constrictor* LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)**

Simone Borges Salgueiro De Simone

Médica Veterinária

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA CETAMINA RACÊMICA,
CETAMINA S (+) E MIDAZOLAM EM JIBÓIAS *Boa
constrictor* LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)**

Simone Borges Salgueiro De Simone

Orientador: Prof. Dr. André Luiz Quagliatto Santos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Veterinária – UFU, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias (Saúde Animal).

UBERLÂNDIA – MINAS GERAIS – BRASIL

Novembro de 2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

D457a De Simone, Simone Borges Salgueiro, 1974-
2011 Avaliação dos efeitos da cetamina racêmica, cetamina s (+) e midazolam em jibóias *boa constrictor* linnaeus, 1758 (squamata: boidae) / Simone Borges Salgueiro De Simone. - 2011.

59 p. : il.

Orientador: André Luiz Quagliatto Santos.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Inclui bibliografia.

1. Veterinária - Teses. 2. Anestesia veterinária - Teses. 3. Jibóia - Teses. I. Santos, André Luiz Quagliatto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

“Minha força vem de um Deus que faz milagres, minha fé está além do impossível, minha esperança viva está, meu coração não quer parar, pois nunca é tarde, para se sonhar. Sempre há uma esperança para aqueles que esperam firmes nas promessas do Senhor, o Deus do impossível. Haja o que houver eu sonharei, seus lindos sonhos viverei, não desistirei.”

(Fernanda Brum)

Dedico primeiramente a Deus, por me permitir trilhar esta jornada,
ao meu esposo e amigo Luís Henrique, pela paciência e
compreensão, aos meus filhos Ana Luiza e Antonio que são o
motivo deste trabalho, aos meus pais, Antonio e Maria Inês, pelo
apoio e dedicação.

AGRADECIMENTOS

À Deus, o altíssimo, meu muito obrigada. Esta conquista devo a Ti, que abriu portas para que eu passasse e colocou no meu caminho pessoas que me ajudaram, seja na execução dos trabalhos, em palavras de conforto ou em orações.

Ao meu orientador e amigo Prof. André Luiz Quagliatto Santos, que sempre me apoiou com paciência e dedicação desde minha graduação, me incentivando e me permitindo crescer intelectualmente. Obrigada por tudo.

Não posso de deixar expressa minha gratidão e admiração ao meu marido, Luís Henrique, que sempre esteve ao meu lado, sem sua compreensão, paciência, incentivo, abdicção e amor eu não estaria realizando este sonho. Esse período foi uma verdadeira demonstração de amor.

Aos meus filhos, Ana Luiza e Antonio, que souberam lidar com os meus períodos de ausência e sempre foram para mim o motivo para que eu conseguisse concluir este trabalho.

Ao meu pai Antonio, minha mãe Maria Inês e minha irmã Luciana, pelo tempo dedicado a mim, pelo apoio incondicional em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis e angustiantes, por acreditar nos meus sonhos e pela contribuição na educação dos meus filhos neste período. Sem vocês o caminho seria mais difícil ou até impossível. Amo vocês.

Um obrigado especial a Cida, que está presente na minha família há 32 anos, pela dedicação e amor com que você cuida de mim e dos meus filhos.

À Virginia, que sempre esteve ao meu lado, me orientando e amparando com suas orações. Foi para mim como uma segunda mãe, sempre paciente e pronta a me ouvir. Obrigada pelo amor a mim demonstrado.

Aos membros da igreja Missão Mundial Jerusalém, que sempre me ajudaram em oração para que eu pudesse suportar todas as adversidades deste percurso.

Aos meus familiares e amigos, que foram responsáveis pelos momentos de diversão, tornando o percurso mais leve. Principalmente aos meus tios Maria Emilia e Ronaldo e minha prima Fernanda que estavam sempre prontos a me ajudar com as crianças, para que eu pudesse realizar este sonho.

Obrigada a todos os estagiários e membros do LAPAS, em especial a Líria, Fabiano, Lucélia, Heloisa, Cesar, Áthur, Dayane, Juliana, Lorena, Lorena T., Luiz, Mariana, Mariluce, Tatiana, Fabiana, Elias e Liliane e aos técnicos do laboratório Carlinhos, Fátima e Davi, pelos momentos divertidos e paciência com que me ajudaram. Vocês são responsáveis por grande parte do que aprendi em minha jornada.

Aos animais que tiveram papel fundamental na realização deste trabalho e em toda minha formação profissional.

Em fim, Gostaria de agradecer aqueles que de forma direta ou indireta colaboraram para a realização deste trabalho.

MUITO OBRIGADA!!!!!!!

SUMÁRIO

| | Página |
|---|--------|
| CAPÍTULO 1: CONSIDERAÇÕES GERAIS..... | 01 |
| CAPÍTULO 2: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA CETAMINA RACÊMICA E DA CETAMINA S (+) EM JIBÓIAS <i>Boa constrictor</i> LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)..... | 17 |
| CAPÍTULO 3: AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO MIDAZOLAM EM JIBÓIAS <i>Boa constrictor</i> LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)..... | 39 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A- ausente

bpm- batimento por minuto

CEUA- Comitê de Ética na Utilização de Animais

CI-634- hidrocloreto de tiletamina

CI-716- zolazepam

D.P.- desvio padrão

FC- frequência cardíaca

FR- frequência respiratória

GABA- ácido gama-aminobutírico

G1- grupo 1

G2- grupo 2

ICe- intracelomática

ICMBio- Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade

IM- intramuscular

Kg- quilograma

LAPAS- Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres

Loc.- Locomoção

M.- médias

Manip.- manipulação

mg- miligrama

ml- mililitro

mm- milímetro

MPA- medicação pré- anestésica

mpm- movimento por minuto

NMDA- N-metil- D- aspartato

P- presente

PH- período hábil

PL- período de latência

Po- pós- anestésico

Pr- pré-anestésico

PR- período de recuperação

PRPE- perda da reação postural de endireitamento

RPE- reação postural de endireitamento

SNC- sistema nervoso central

T.C.- tônus da cabeça

T.M.- tônus muscular

Tr- trans-anestésico

t0- tempo zero

UFU- Universidade Federal de Uberlândia

W- Watts

µg- micrograma

%- por cento

°C- grau Celsius

±- mais ou menos

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2

Página

Tabela 1. Médias (M.) e desvios padrão (D.P.) relativos ao tempo que as *Boa constrictor* permaneceram em escore 2 e 3 para tônus muscular (T.M.), tônus da cabeça (T.C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.), com o uso de cetamina racêmica e cetamina S (+) a 20 mg/kg ICe.....25

Tabela 2. Efeitos obtidos com a cetamina racêmica a 20 mg/kg (G1) e cetamina S (+) a 20 mg/kg (G2) ICe ao avaliar analgesia, retorno a t0, sedação, analgesia, frequência cardíaca (Fc), frequência respiratória (Fr), contenção e procedimentos pouco ou não invasivos.....31

CAPÍTULO 3

Tabela 1. Médias (M.) e desvios padrão (D.P.) relativos ao tempo que as *Boa constrictor* permaneceram em escore 2 e 3 para tônus muscular (T.M.), tônus da cabeça (T.C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.), com o uso de midazolam a 1 mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe.....46

Tabela 2. Efeitos obtidos com o midazolam a 1mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe ao avaliar tranquilização, relaxamento muscular, contenção, analgesia, frequência cardíaca (Fc), frequência respiratória (Fr), retorno a t0 e procedimentos pouco ou não Invasivos.....51

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 2

Página

Figura 1. Representação dos Período de latência (PL), Período hábil (PH) e Período de recuperação (PR), em minutos, em *Boa constrictor* com o uso de cetamina racêmica (G1) e cetamina S (+) (G2) a 20mg/kg ICe.....25

Figura 2. Representação das médias dos tempos de duração do anestésico com relação ao tônus muscular (T.M.), tônus da cabeça (T.C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.) em *Boa constrictor* com o uso de cetamina racêmica (G1) e cetamina S (+) (G2) a 20 mg/kg ICe.....27

Figura 3. Representação dos valores médios de frequências cardíacas (FC) em batimentos por minuto (bpm) nos períodos pré-anestésicos (Pr), trans-anestésicos (Tr) e pós-anestésicos (Po) em *Boa constrictor* com o uso de cetamina racêmica (G1) e cetamina S(+) (G2) a 20mg/kg ICe.....30

Figura 4. Representação dos valores médios de frequências respiratórias (FR) em movimentos por minutos (mpm) nos períodos pré-anestésicos (Pr), trans-anestésicos (Tr) e pós-anestésicos (Po) em *Boa constrictor* com o uso de cetamina racêmica (G1) e cetamina S(+) (G2) a 20 mg/kg ICe.....31

CAPÍTULO 3

Figura 1. Representação dos Período de latência (PL), Período hábil (PH) e Período de recuperação (PR), em minutos, em *Boa constrictor* com o uso de midazolam a 1 mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg(G2)ICe.....46

Figura 2 – Representação das médias dos tempos de duração do anestésico com relação ao tônus muscular (T.M.), tônus da cabeça (T.C.), manipulação (Manp.) e locomoção (Loc.), em *Boa constrictor* com o uso de midazolam a 1mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe.....48

Figura 3. Representação dos valores médios de frequências cardíacas (FC) em batimentos por minuto (bpm) nos períodos pré-anestésico (Pr), trans-anestésico (Tr) e pós-anestésico (Po) em *Boa constrictor* com o uso de midazolam a 1 mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe.....49

Figura 4. Representação dos valores médios de frequências cardíacas (FR) em movimentos por minuto (mpm) nos períodos pré-anestésico (Pr), trans-anestésico (Tr) e pós-anestésico (Po) em *Boa constrictor* com o uso de midazolam a 1mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe.....49

APÊNDICE

Figura 1. Fotografias de jibóias. A- Animal acondicionado em caixa plástica. B- Contenção mecânica mediante uso de gancho.....57

Figura 2. A- Fotografias de jibóias. A- Mensuração de comprimento dos animais com auxílio de trena. B- Aplicação do anestésico na cavidade celomática.....57

Figura 3. A- Fotografias de jibóias. A- Teste de sensibilidade dolorosa com auxílio de agulha hipodérmica. B- Abertura da boca evidenciando facilidade de manipulação.....58

Figura 4. A- Fotografias de jibóias. A- Medição da frequência cardíaca com aparelho doppler vascular. B- Manifestação de perda da reação postural de endireitamento.....58

CAPÍTULO 1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 Aspectos gerais das serpentes

A classe Reptilia representa um grupo transitório na evolução dos vertebrados, estando entre peixes aquáticos, aves e mamíferos terrestres (ERNEST; BARBOUR, 1989). Esta sofreu perdas de espécies e, das 16 ordens, 13 foram extintas e sobreviveram as Testudines, Crocodylia e a Squamata. A subordem Ophidea, uma das representantes deste último grupo (ORR, 1986), com cerca de 2.900 espécies no mundo, é representada no Brasil por nove famílias, 75 gêneros e 321 espécies.

O gênero *Boa* engloba 17 espécies e se distribui por todo o território nacional, sendo a espécie *Boa constrictor*, representada pelas jibóias, encontrada no Cerrado e Mata Araucária, ocupando ambientes terrestres, subterrâneos, arbóreos e aquáticos. (CAMPBELL; LAMAR, 1989; BORGES; ARAUJO, 1998). Por serem consideradas carnívoras, na natureza, alimentam-se basicamente de presas inteiras (CUBAS et al., 2007) como mamíferos, aves (VITT; VANGILDER, 1983) e lagartos (MARTINS; OLIVEIRA, 1998). São vivíparas e ativas principalmente à noite, podendo esconder-se em tocas (MARTINS; OLIVEIRA, 1998).

Segundo Fordham et al. (2007) e Todd e Andrews (2008), exemplares de *Boa constrictor* apresentam tamanho variável, podendo chegar a quatro metros de comprimento, com corpo cilíndrico e ligeiramente comprimido nas laterais, evidenciando uma forte musculatura constritora.

Ao estudar a anatomia das serpentes, Mitchell e Tully Jr. (2009) dividiram seu corpo em três porções, onde a proximal, contendo a traquéia, esôfago, glândulas paratireóides, timo, tireóide e coração caracterizava o primeiro terço da serpente. A segunda porção, correspondente ao segundo terço, é composta pelo pulmão, fígado, continuação do esôfago, estômago, vesícula biliar, baço, pâncreas, porção proximal do intestino delgado e sacos aéreos. A porção caudal contém o intestino delgado, gônadas, glândulas adrenais, rins, ceco, cólon e cloaca, representando o terceiro terço.

O sistema esquelético das serpentes é único entre os répteis, sendo composto por centenas de vértebras e costelas. Como características principais, estão a ausência de membros locomotores, cintura escapular, tímpano, esterno e pálpebras móveis, e presença de celoma, caracterizando uma cavidade sem separação entre tórax e abdômen (STEBBINS et al., 1995; BARRAVIERA, 1999). A mandíbula não possui sínfise e conta com o osso quadrado que, em conjunto com a traquéia, composta por anéis cartilagíneos incompletos em forma de C, os quais permitem o colapso parcial durante a alimentação, possibilitam a passagem de presas maiores do que seria possível (GREENE, 2004).

As serpentes possuem dois pulmões, o direito é funcional e o esquerdo é reduzido ou vestigial (HEARD, 2001). A hematose ocorre no compartimento cranial do pulmão, e o segmento caudal (sacos aéreos) serve apenas para armazenar o ar. O coração é composto por três câmaras: dois átrios e um ventrículo e está localizado na porção proximal do corpo destes animais, todavia funcionalmente é dividido em cinco câmaras pois o ventrículo é subdividido em três porções (WEST et al., 2007).

Os répteis apresentam como particularidade anatomo-fisiológica a presença do sistema porta-renal, capaz de coletar o sangue venoso proveniente da porção caudal e região pélvica e conduzi-lo para os rins antes de retornar a circulação sistêmica. Tal fato explica a importância de se utilizar a região celomática, cranialmente aos rins, como local de administração de fármacos, a fim de evitar sua rápida eliminação pelo sistema porta-renal antes de passar pela circulação geral (HILDEBRAND; GOSLOW, 2006).

São animais ectotérmicos, assim sua temperatura corporal exerce grande influência sobre o metabolismo e, conseqüentemente, na cinética da maioria dos fármacos utilizados nesses animais (MOSLEY, 2005). Temperatura ótima é um termo que reflete a condição térmica ambiental à qual certa espécie está fisiologicamente adaptada, sendo que na maioria dos répteis, ela se situa entre 20 e 39,5°C (WALLACH; HOESSLE, 1968). Por esse motivo recomenda-se que, durante intervenções anestésicas, esses animais sejam mantidos em condições ambientais de temperatura ótima até que ocorra total recuperação (BENNETT, 1998; MALLEY, 1997).

1.2 Atendimento clínico-cirúrgico de serpentes

A criação de serpentes em cativeiro vem crescendo a cada ano, tornando-se um segmento diversificado onde se cria animais para companhia, exposição, experimentação (FRANCISCO, 1997) e recentemente para a produção de couro. Assim a aplicabilidade do conhecimento sobre clínica e cirurgia em répteis aumentou, não apenas para a clínica de animais de companhia, mas também para atender a crescente demanda dos centros de pesquisa, instituições conservacionistas e criatórios comerciais (CARREGARO et al., 2009).

Sedação e anestesia em serpentes são utilizadas em procedimentos clínicos e cirúrgicos, para que se tenha uma facilidade na contenção e aumente a qualidade e ou segurança de tais procedimentos, visando minimizar o estresse e o desconforto, tanto para os animais como para o manipulador (HEARD, 2001). Casos de trauma são os motivos mais comuns de atendimento destes animais. Em relação aos espécimes de vida livre, a maior casuística envolve acidentes com veículos. Já com os animais de cativeiro as lesões são provocadas principalmente por presas vivas (WELLEHAN; GUNKEL, 2004).

1.3 Anestesia em répteis

O estresse causado a esses animais durante a manipulação associado a uma sedação e um relaxamento muscular deficientes, pode causar queda na pressão sanguínea, hipoxemia e hipercapnia (BENNET, 1998). Além disso, estimula componentes neurológicos associados a respostas a estímulos nociceptivos e mecanismos endógenos para a modulação da dor, fato que reforça a necessidade da analgesia em intervenções dolorosas (HEARD, 2001). Assim, o conhecimento e o uso correto dos anestésicos em répteis tornaram-se importantes, não apenas para procedimentos cirúrgicos, mas também para contenção farmacológica.

Por possuírem menor taxa metabólica, comparado aos mamíferos, os procedimentos anestésicos realizados em répteis resultam em uma duração

prolongada da ação de anestésicos injetáveis e, consequentemente, uma recuperação que pode chegar até dois dias (CALDERWOOD, 1971).

Doses, efeitos colaterais e técnicas que garantam segurança e analgesia aos répteis ainda são pouco exploradas, sendo um segmento desconhecido (GUIRRO et al., 2010). Objetivando ampliar as opções anestésicas para esses animais, profissionais da área utilizam métodos diversos para definir o intervalo e via de administração, bem como as quantidades ideais dos fármacos.

O método de extrapolação alométrica proporciona doses para diferentes espécies a partir do peso metabólico, que é calculado através da massa corporal e constante de energia, de valor dez para os representantes da classe Reptilia (SEDGWICK, 2001; ABOU-MADI, 2006). Entretanto, Cubas et. al. (2007) afirmam que essa técnica não é indicada para répteis, uma vez que esse grupo denota enorme diversidade e apresenta a característica da ectotermia, não havendo dados confiáveis sobre o metabolismo da maioria das espécies.

Em pesquisa realizada junto a médicos veterinários acerca de procedimentos clínicos e cirúrgicos realizados em répteis, 88,8% dos entrevistados relataram a utilização preferencial da anestesia inalatória, principalmente com o agente isoflurano. Tendo como segunda opção o uso de fármacos injetáveis, onde os mais utilizados foram a cetamina, propofol e o butorfanol. Mesmo com estas alternativas, complicações durante as intervenções apareceram, dentre elas destacam-se a presença de depressão respiratória, dificuldade do monitoramento da profundidade anestésica e tempo de recuperação prolongado (READ, 2004).

Por permitir maior segurança através do controle da profundidade anestésica e, consequentemente, menor tempo de recuperação, a anestesia inalatória tornou-se tão utilizada. Na maioria dos répteis, indução anestésica com halotano é conseguida com a utilização de 3 a 5% diluído em oxigênio. Para a manutenção anestésica, a concentração do halotano necessária normalmente é de 1,5 a 2,5% (SCHUMACHER, 1996). Entretanto, Bennet (1998) alertam para a necessidade do uso de aparelhos específicos, risco de poluição do ambiente de trabalho e, um possível prolongamento no tempo de indução causado pela capacidade de apnéia desses animais.

Os agentes inalatórios garantem uma anestesia geral ou apenas uma indução anestésica. Deve-se observar a perda da resposta a estimulação tátil e inibição do movimento da língua, visando determinar o plano anestésico em que o animal se encontra (WEST et al., 2007). Harding (1977) relata que, em *Caudisoma durissa durissus*, a abolição do reflexo barulhento é um guia útil para avaliar o estado de sedação.

A principal desvantagem do uso de cetamina em répteis é o longo período de recuperação, período este dose dependente. O retorno da anestesia pode variar de seis a 24 horas quando se submete o animal a uma dose de 15 mg/kg (HILL; MACKLESSY, 1997), dois a três dias a uma dose de 40 a 80 mg/kg (GLENN et al., 1972; CUSTER; BUSH, 1980; GREEN et al., 1981) e seis a sete dias na dose de 100 a 130 mg/kg (GLENN et al., 1972).

Segundo Jacobson (1984), a via intramuscular demonstra segurança e facilidade de aplicação, porém, há dificuldade na monitoração da profundidade da anestesia e determinação do tempo de recuperação. O autor ressalta ainda a ausência de um agente único que seja ideal para todas as situações e a escolha do fármaco dependerá do custo, número e tamanho dos animais, viabilidade e tipo de procedimento.

Um estudo em *Chelydra serpentina* comparou os efeitos anestésicos do isoflurano 5% e da associação de cetamina e midazolam. Observou-se que o tempo de indução com os agentes injetáveis foi menor quando comparado com o inalatório e que, aos 90 minutos, o isoflurano não havia proporcionado anestesia cirúrgica (BIENZLE; BOYD, 1992). Oppenheim e Moon (1995) utilizaram o midazolam para a sedação de cágados da espécie *Trachemys scripta elegans*. Bienzle e Boyd, (1992), também utilizaram o mesmo fármaco para os cágados da espécie *C. serpentina*, no entanto, estes autores não aprovaram o seu uso e recomendaram sua associação com a cetamina.

Chittick et al. (2002) utilizaram medetomidina, cetamina e sevoflurano em *Careta careta*. Medetomidina associada à cetamina foi utilizada por Heaton-Jones et al. (2002) em *Alligator mississippiensis*. Os efeitos cardiopulmonares da associação medetomidina e cetamina administrada por via intravenosa em *Gopherus polyphemus* foram determinados colocando cirurgicamente cateteres na artéria carótida e veia jugular por Dennis e Heard (2002), sendo esta associação também eleita por Greer et al. (2001) em *T. scripta elegans*.

Schildger et al. (1993) afirmaram que a salvação e regurgitação em répteis são raras, por isso ainda é pouco explicitada a importância de jejum alimentar e do uso de parassimpáticos nos répteis antes da anestesia. Répteis carnívoros ingerem a presa inteira, sendo necessário um jejum alimentar de mais de cinco dias antes de realizar um procedimento anestésico (MUIR et al. , 2001) .

De acordo com Bennett (1991), os parâmetros que podem ser avaliados para determinar a profundidade anestésica em répteis são o reflexo corneal, reação postural de endireitamento, capacidade de retração de cauda, língua e membros, temperatura corporal e frequências cardíaca e respiratória. O autor considera que a anestesia cirúrgica está presente quando há ausência de reação postural de endireitamento e incapacidade de retração de cauda e membros, entretanto, as ausências de reflexo corneal e retração da língua são qualificadas como sinais de anestesia excessivamente profunda.

Equivalente ao que ocorre em mamíferos, quatro estágios de anestesia podem ser observados nos indivíduos da classe Reptilia. O estágio 1 é caracterizado por movimentos voluntários lentos, ausência de relaxamento muscular, reação postural de endireitamento positiva e presença de resposta ao estímulo doloroso. No estágio 2 observa-se a redução dos movimentos espontâneos, relaxamento muscular moderado e dificuldade na reação postural de endireitamento, enquanto que o estágio 3 é considerado o de anestesia cirúrgica, caracterizado pela ausência de movimentos e de resposta a estímulos nociceptivos, além de reação postural de endireitamento negativa. No estágio 4 verifica-se uma resposta tóxica do animal ao anestésico, condição essa que deve ser revertida rapidamente, podendo levar ao óbito (MALLEY, 1997).

1.4 Anestesia e contenção química em serpentes

Nos últimos anos a maioria dos trabalhos que discorrem sobre a anestesia em serpentes tem se concentrado apenas nos requisitos de dosagem dos fármacos para as diferentes fases da anestesia. No entanto existe um consenso de que o anestésico dissociativo cloridrato de cetamina

isolado ainda é o agente preferido para os répteis, especialmente em combinação com o anestésico inalatório isofluorano (SCHUMACHER et al., 1997), por proporcionar facilidade de contenção e anestesia em serpentes (BURKE; WALL, 1970; BENNETT, 1991; READ, 2004). A utilização de fármacos analgésicos no período pré e trans-operatório, reduz a quantidade de anestésico geral necessário para obter anestesia cirúrgica (SCHUMACHER, 1996).

A sedação leve ou anestesia profunda pode ser alcançada dependendo da dosagem utilizada (GLENN et al., 1972). Embora a cetamina produza um pobre relaxamento muscular, uma recuperação prolongada e inadequada anestesia quando utilizada sozinha (HEARD, 2001), este fármaco oferece as vantagens de uma certa analgesia em aplicações intramusculares (HALL; CLARK, 1991).

Por apresentar uma baixa taxa metabólica, dependente da temperatura ambiente, ao se administrar agentes anestésicos sistêmicos, as serpentes apresentaram tempo de indução e recuperação amplamente variáveis (HALL; CLARCK, 1987). Estudos realizados por Patterson e Smith (1979), descrevem que a dose de 60 mg/Kg de cetamina foi suficiente para promover a coleta de veneno em serpentes, já Harding (1977), para o mesmo procedimento preconizou a dose de 131 mg/kg. Ao se avaliar efeitos anestésicos da cetamina nas doses entre 10 a 66 mg/kg, Jackson (1974); Harding (1977) e Peters e Smith (1977), observaram um período de recuperação prolongado variando de 24 a 72 horas.

Exemplares de *Elaphe obsoleta* foram anestesiadas com 6 mg/kg de cloridrato de cetamina aplicados diretamente na aorta dorsal e apresentaram um intervalo de 17,8 minutos entre a perda e o retorno do reflexo de endireitamento, perda do reflexo de cauda por 15,3 minutos, ausência do reflexo de retirada da língua em 70% dos animais e um aumento da frequência cardíaca em todos os animais (SCHUMACHER et al., 1997).

A fim de promover uma adequada imobilização para realizar exame físico, diagnóstico e terapia, Gray et al. (1974) descrevem o uso de uma combinação de hidrocloreto de tiletamina (CI-634) e zolazepan (CI-716) na dose de 15 a 29 mg/kg em *Boa constrictor*. Os mesmos autores relatam ainda que a dose de 75 mg/kg é recomendada para procedimentos prolongados e

cirúrgicos em *Crotalus horridus*. Para coleta de sangue e anestesia prolongada a dose recomendada foi de 35 a 210 mg/kg em *Crotalus atrox*. Simone e Santos (2011) relataram a presença de analgesia, relaxamento muscular e anestesia em *Boa constrictor* utilizando a associação de fentanila a 0,01 mg/kg, midazolan na dose de 2 mg/kg e cetamina a 40 mg/kg, por via intramuscular.

De Simone et al. (2011), ao realizarem uma cirurgia de fixação espinhal segmentar modificada em um exemplar do gênero *Boa*, utilizaram como protocolo anestésico a associação cloridrato de tiletamina e cloridrato de zolazepan na dose de 25 mg/kg intramuscular, mostrando-se efetivo tal protocolo. Esta mesma associação, quando administrada na dose de 3 a 4 mg/kg mantendo a via de administração, promoveu imobilidade completa após 30 a 40 minutos e contribuiu para analgesia (HEARD, 2001). Doses de 3 a 8 mg/kg deste mesmo fármaco foram eficientes para anestesiarem serpentes com o comportamento agitado ou agressivo para realização de endoscopia (JEKL; KNOTEK, 2006).

O uso de uma medicação pré-anestésica através da associação de 7,5 mg/kg de cetamina, 1 mg/kg de midazolam e 0,4 mg/kg de butorfanol, por via intramuscular associado ao isoflurano promoveu, em um exemplar de *Bothrops moojeni*, um total relaxamento muscular e ausência de resposta ao pinçamento da cauda (GIANOTTI et al., 2008).

Anestesia e analgesia durante procedimentos cirúrgicos foram obtidas com o uso de medetomidina 80 mcg/kg em combinação com a cetamina 5 mg/kg em *E. obsoleta* e *Python molurus bivittatus* (GREENE, 2004). Jekl e Knotek (2006) utilizaram medetomidina na dose de 0,1 a 0,25 mg/kg associada a cetamina na dose de 5 a 20 mg/kg para anestesiarem serpentes com comportamento agitado ou agressivo para realização de endoscopia.

Doses de 6 mg/kg e 1,8 mg/kg de tubocurarina, um bloqueador neuromuscular, foram avaliadas em *Colubridae australianas* e em uma Píton, respectivamente, e 60 a 85 minutos foi o tempo que o fármaco levou para produzir paralisia nessas espécies. A dose alta para paralisar as *C. australianas* foi atribuída à alta imunidade do seu veneno, o qual exerce uma atividade curarizante (CALDERWOOD, 1971).

O propofol, um composto fenólico de ação rápida, foi usado para indução anestésica em serpentes quando aplicada na veia coccígea na dose

de 5 a 7 mg/kg, permitindo uma recuperação em menor tempo ao ser comparada a outros anestésicos gerais (MUIR et al ,2001).

Opióides como a etorfina são usados em serpentes para promover analgesia e relaxamento muscular na dose de 1 a 3 mg/kg, no entanto, o grande volume a ser administrado e o alto custo deste fármaco tornou seu uso desaconselhável (READ, 2004). Lawrence e Jackson (1983), ao testar uma associação de dois esteróides, a alfaxolona e alfadolona, percebeu que em serpentes seus efeitos eram diversos, variando de nenhum até uma anestesia profunda. O tempo de indução variou de 25 a 40 minutos, e um plano cirúrgico foi mantido por 15 a 35 minutos.

O tiopental sódico na dose de 16 a 25 mg/kg administrado pela via intraperitoneal em serpentes promove anestesia superficial com duração de 25 a 40 minutos. O Pentobarbital apresenta efeitos similares na dose de 15 a 50 mg/kg. Os dois fármacos têm comportamento similar (CALDERWOOD, 1971) onde a indução pode demorar até seis horas e a recuperação de dois a três dias (JONES, 1977). O tempo de indução com halotano em uma variedade de serpentes foi de dois a 28 minutos. Tal variação deve-se ao fato de que as serpentes podem ficar em apnéia por um tempo prolongado aumentando o tempo de indução (BURKE; WALL, 1970). Assim como a indução, o tempo de recuperação de uma serpente submetida ao halotano também é pequeno ficando em torno de dez minutos. Ao associá-lo ao óxido nitroso para promover anestesia em uma *Colubridae*, o tempo necessário para a indução foi de 20 a 30 minutos quando 72% de óxido nitroso foi utilizado com 4% de Halotano (CALDERWOOD, 1971) .

Procedimento de diagnóstico como a endoscopia foi realizado em uma serpente, e tal manobra contou com o auxílio do isoflurano a 5% como agente anestésico inalatório para indução e o mesmo agente na concentração de 2 a 4% para a manutenção anestésica (JEKL; KNOTEK, 2006). Com este medicamento garantiu-se rápida indução e rápida recuperação (READ, 2004).

REFERÊNCIAS

ABOU-MADI, N. Anesthesia and analgesia of small mammals. In: GLEED, R. D.; LUDDERS, J. W. **Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia**: companion animals. Ithaca: International Veterinary Information Service, 2006.

BARRAVIEIRA, B. **Venenos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora de publicações biomédicas LTDA, 1999. 411 p.

BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicina**, Lawrence, v. 22, n.3, p.282-303, 1991.

BENNETT, R. A. Reptile anesthesia. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, New York, v. 7, n. 1, p. 30-40, 1998.

BIENZLE, D.; BOYD, C. Sedative effects of ketamine and midazolan in snapping turtle (*Chelydra serpentina*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicina**, Lawrence, v. 23, n. 2, p. 201–204, 1992.

BORGES, R. C; ARAUJO, A. F. B. Seleção de hábitat em duas espécies de jararaca (*Bothrops moojeni* Hoge e *B. neuwiedi* Wagler). **Revista Brasileira de Biologia**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 4, p. 591-601, 1998.

BURKE, T. J.; WALL, B. E. Anesthetic deaths in snakes (*Naja naja* and *Ophiophagus hannah*) with methoxyflurane. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 157, n. 5, p. 620-621, 1970.

CALDERWOOD, H. W. Anesthesia for Reptiles. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 159, n. 11, p. 1618-1625, 1971.

CAMPBELL, J. A.; LAMAR, W. W. **The Venomous Reptiles of Latin America**. Londres: Ithaca, 1989, 425p.

CARREGARO, A. B.; CRUZ, M. L.; CHERUBINI, A. L.; LUNA, S. P. L. Influência da temperatura corporal de cascavéis (*Crotalus durissus*) submetidas à anestesia com cetamina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 29, n. 12, p. 969-973, 2009.

CHITTICK, E. J. ; STAMPER, M. A. ; BEASLEY, J. F. ; LEWBART, G. A. ; HORNE, W. A. Medetomidine, ketamine and sevoflurane for anesthesia of injured loggerhead sea turtle: 13 cases (1996-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 221, n. 7, p. 1019-25, 2002.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de animais silvestres**. Roca São Paulo- São Paulo 2007. 1354p.

CUSTER R, BUSH M. Physiologic and acid-base measures of gopher snakes during ketamine or halothane-nitrous oxide anesthesia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 177, n. 9, p. 870–874, 1980.

DE SIMONE, S. B. S.; ANDRADE, M. B.; HIRANO, L. Q. L.; COSTA, F. R. M.; SANTOS, A. L. Q. Utilização de Placas de polipropileno e fios de náilon na técnica de fixação espinhal segmentar modificada em uma jibóia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.5, p.858-861,2011.

DENNIS, P. M.; HEARD, D. J. Cardiopulmonary effects of a medetomidine-ketamine combination administered intravenously in gopher tortoises. **American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 220, n. 10, p. 1516–1519, 2002.

ERNEST,C.H.; BARBOUR, R.W. Turtles of the World. **Smithsonian Institution Press**. Washington D.C, p. 29-30, 182-183, 209-210, 1989.

FORDHAM, D. A.; GEORGES, A.; BARRY, W. B. Demographic response of snake-necked turtles correlates with indigenous harvest and feral pig predation in tropical northern Australia. **Journal of Animal Ecology**, Oxford, v. 76, n. 6, p. 1231-1243, 2007.

FRANCISCO, L. R., **Répteis do Brasil: manutenção em cativeiro**. São José dos Pinhais: Amaro, 1997. 208 p.

GIANOTTI, G. C.; CORRÊA, R. K. R.; TORRES, V. N.; BEHEREGARAY, W. K.; FERNANDES, A. O.; CARDOSO, C. S.; GARCEZ, T. N. A.; MUCCILLO, M. S.; PIGATTO, J. A. T.; CONTESINI, E. A. Anestesia em uma jararaca (*Bothrops moojeni*) – relato de caso. In: 35 Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 2008, Gramado. **Anais de congresso**. Gramado: COMBRAVET 2008.

GLENN, J.; STRAIGHT, R.; SNYDER, C. Clinical use of ketamine hydrochloride as an anesthetic agent for snakes. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 33, n. 9, p. 1901–1903, 1972.

GRAY, C. W.; BUSH, M.; BECK, C. C. Clinical Experience using CI-744 in chemical restraint and anesthesia of exotic specimens. **Journal of Zoo Animal Medicine**, Lawrence, v. 5, n. 4 p. 12-21, 1974.

GREEN, C.; KNIGHT, J.; PRECIOUS, S.; SIMPKIN, S. Ketamine alone and combined with diazepam or xylazine in laboratory animals: a 10 year experience. **Laboratory Animals**, London, v. 15, n. 2, p. 163–170. 1981.

GREENE, S. A. **Segredos em Anestesia Veterinária e Manejo da Dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004. 448 p.

GREER, L. L.; JENNE, K. J.; DIGGS, H. E. Medetomidine-Ketamine anesthesia in red-eared slider turtle (*Trachemys scripta elegans*). **Contemporary Topics in Laboratory Animal Science**, Memphis, v. 40, n. 3, p. 8–11, 2001.

GUIRRO, E. C. B. P.; CUNHA, O.; SANTOS, A. P.; TOFFANETTO, L.; MOREIRA, N. Anestesia balanceada em lagarto-teiú (*Tupinambis merianae*): relato de caso. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 2, p. 458-460, 2010.

HALL, L. W.; CLARK, K. W. **Anestesia Veterinária**. 8. ed. São Paulo: Manole, 1987, 451p.

HALL, L. W., AND K. W. CLARK. General pharmacology of intravenous anesthetic agents, In:____. **Veterinary Anesthesia**. 9. ed. Philadelphia: Bailliere Tindall, cap. 5, p. 80- 97, 1991.

HARDING, K. A. The use of ketamina anaesthesia to milk two tropical rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*). **The Veterinary Record**, London, v. 100, n. 14, p. 2289-290, 1977.

HEARD, P. W. Reptile Anesthesia. **The Veterinary Clinics of North America**, Philadelphia, v. 4, n. 1, p. 83-118, 2001.

HEATON-JONES, T. G.; KO, J. F. H.; HEATON-JONES, B. S. Evaluation of medetomidine–ketamine anesthesia with atipamezole reversal in american alligators (*Alligator mississippiensis*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 33, n. 1, p. 36–44, 2002.

HILDEBRAND, M.; GOSLOW, G. E. **Análise da Estrutura dos Vertebrados**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2006, 637 p.

HILL, R; MACKESSY, S. P. Venom yield from several species of colubrid snake and differential effects of ketamine. **Toxicon**, Elmsford, v. 35, n. 5, p. 671-678, 1997.

JACKSON, O. F. Reptiles and the general practitioner. **The Veterinary Record**, London, v. 95, n. 1, p. 11-13, 1974.

JACOBSON, E. R. Immobilization, blood sampling, necropsy techniques and diseases of crocodilians: a review. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 15, n. 1, p. 38-45, 1984.

JEKL, V.; KNOTEK, Z. Endoscopic examination of snakes by Access through an air sac. **The Veterinary Record**, London, v. 12, n. 158, p. 407–410, 2006.

JONES, D. M. The sedation and anaesthesia of birds and reptiles. **The Veterinary Record**, London, v. 101, n. 17, p. 340-342, 1977.

LAWRENCE, K.; JACKSON, O. F. Alphaxalone/alphadolone anaesthesia in: reptiles . **The Veterinary Record**, London, v. 112, n. 2, p. 26-28, 1983.

MALLEY, D. Reptile anaesthesia and the practicing veterinarian. **In: Practice**, London, v. 19, p. 351-368, 1997.

MARTINS, M.; OLIVEIRA, M. E. Natural history of snakes in forests of the Manaus region, Central Amazonia, Brazil. **Herpetological natural history**, Stanford, v. 6, n. 2, p. 78-150, 1998.

MITCHELL, M. A.; TULLY JR., T. N. **Manual of Exotic Pet Practice**. Missouri: Saunders Elsevier, 2009. 552 p.

MOSLEY, C. A. E. Anesthesia and analgesia in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, New York, v. 14, n. 4, p. 243-262, 2005.

MUIR, W. W.; HUBBEL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2001. 432 p.

OPPENHEIM, Y.C; MOON, P. F. Sedative effects of midazolam in red-eared slider turtle (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. V. 26 (3), p. 409–413, 1995.

ORR, R.T. **Biologia dos Vertebrados**. 5. ed. São Paulo: Editora Roca, 1986. 508p.

PATTERSON, R. W.; SMITH, A. Surgical intervention to relieve dystocia in a python. **The Veterinary Record**, London. v. 104, n. 24, p.551- 552, 1979.

PETERS, A. R.; COOTE, J. Dystocia in a snake. **The Veterinary Record**, London, v. 100, n. 20, p. 423, 1977.

READ, M. R. Evaluation of the use of anesthesia and analgesia in reptiles. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg v. 224, n. 4, p. 547-552, 2004.

SCHILDGER, B. J.; BAUMGARTNER, R.; HAFELI, W.; RUBEL, A.; ISENBUGEL, E. Narkose and immobilization in Reptilien. **Tierärztliche Praxis**, Stuttgart, v. 21, p. 361-376, 1993.

SCHUMACHER, J. Reptiles and Amphibians. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. Pennsylvania: Saunders, cap. 3, p. 670-685, 1996.

SCHUMACHER, J.; LILLYWHITE, H. B.; NORMAN, W. M.; JACOBSON, E. R. Effects of ketamine HCl in cardiopulmonary function in snakes. **Copeia**, Lawrence, v. 1997, p. 395-400, 1997.

SEDGWICK, C. J. Anestesia para mamíferos exóticos de pequeno a médio porte, pássaro e répteis. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de Anestesia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, p. 365-407, 2001.

SIMONE, S. B. S.; SANTOS, A. L. Efeitos da associação maleato de midazolam, citrato de fentanila e cloridrato de cetamina em jibóias *Boa constrictor* Linnaeus, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE). **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 21, ed. 168, Art. 1132, 2011.

STEBBINS, R. C.; USINGER, R. L.; STORER, T. I.; NYBAKKEN, J. W. **Zoologia Geral**. São Paulo: Nacional, 1995. 832 p.

TODD B. D.; ANDREWS K. M. Response of a reptile guild to forest harvesting. **Conserv. Biol.** 22(3):753-761. 2008.

VITT, L. J.; VANGILDER, L. D. Ecology of a snake community in northeastern Brazil. **Amphibia-Reptilia**, Leiden, v. 4, n. 2, p. 273-296, 1983.

WALLACH, J. D.; HOESSLE, C. Visceral gout in captive reptiles. **The Journal of the American Medical Association**, Shaumburg, v. 151, n. 7, p. 897-899, 1968.

WELLEHAN, J. F. X.; GUNKEL, C. I. Emergent diseases in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, New York, v. 13, n. 3, p. 160-174, 2004.

WEST, G.; HEARD, D; CAULKETT, N. **Zoo Animal & Wild life Immobilization and Anesthesia**. 1. ed. Iowa: Blackwel I Publishing, 2007. 656 p.

CAPÍTULO 2 - EFEITOS DA CETAMINA RACÊMICA E DA CETAMINA S (+) EM JIBÓIAS *Boa constrictor* LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)

RESUMO – Visto o crescimento na criação de serpentes como animais de estimação, além de sua utilização em escala comercial, a contenção farmacológica utilizada durante procedimentos clínicos e cirúrgicos tornou-se indispensável. Assim, objetivou-se comparar os efeitos da cetamina racêmica e cetamina S (+) em *Boa constrictor*. Utilizaram-se 20 jibóias, distribuídas em dois grupos de 10 animais. O grupo 1 (G1) recebeu cetamina racêmica e o grupo 2 (G2) cetamina S (+), ambos na dose de 20 mg/kg ICe. Após a aplicação dos fármacos os parâmetros fisiológicos demonstraram que as serpentes apresentaram comportamentos letárgicos com diminuição do tônus muscular, tônus da cabeça, locomoção e perda da agressividade, evidenciando o escore 2 da avaliação. Os espécimes do G1 permaneceram neste escore por $2,13 \pm 0,79$ horas e os representantes do G2 por $2,85 \pm 0,92$ horas. Apenas 50% dos animais do G2 alcançaram o período hábil da anestesia, pois perderam a reação postural de endireitamento por $0,84 \pm 0,56$ horas e obtiveram analgesia por apenas $1,12 \pm 0,17$ horas. O tempo de retorno as condições de t0 foram de $2,90 \pm 0,77$ horas para o G1 e de $4,3 \pm 1,03$ horas para o G2. Não foram observadas diferenças significativas entre a avaliação da frequência cardíaca e respiratória nos dois grupos avaliados. Concluiu-se assim, que a cetamina S (+) em relação a forma racêmica é mais eficaz. O período de recuperação do G2 foi maior que o observado com o G1 em *Boa constrictor*. Os protocolos avaliados são indicados para a contenção farmacológica de animais da espécie estudada, durante procedimentos pouco ou não-invasivos.

Palavras-Chave: Benzodiazepínico, contenção farmacológica, ofídios, répteis

EFFECTS OF RACEMIC KETAMINE AND S (+)-KETAMINE IN REDTAIL *Boa constrictor* LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)

SUMMARY - Since growth in the creation of exotic snakes as pets, beyond its use in a commercial scale, pharmacological restraint used during medical and surgical procedures has become essential. Thus, the objective was to compare the effects of racemic ketamine and S(+)-ketamine in *Boa constrictor*. We used 20 redbtail boas, divided into two groups of ten animals. Group 1 (G1) received racemic ketamine and group 2 (G2) S(+)-ketamine, both at a dose of 20 mg/kg IC. Physiological parameters showed that the snakes had lethargic behavior with decreased muscle tone, head tone, movement and loss of aggressiveness. The specimens of G1 remained in the score 2 for the head tone, muscle tone, manipulation and locomotion by 128 ± 47.85 minutes and the representatives of G2 by 171.50 ± 55.43 minutes. Only 50% of the animals of group 2 reached the reasonable period of anesthesia, because they have lost postural righting reaction by 50.60 ± 33.75 minutes and analgesia achieved by only 67.5 ± 10.61 minutes. The turnaround time to conditions were 174 ± 46.48 minutes for the G1 and 258 ± 61.97 minutes for G2. There were no significant differences between the assessment of heart rate and respiratory rate in both groups. It was concluded therefore that there is a superiority of S(+)-ketamine over the racemic form. However, the recovery period the S(+)-isomer was greater than that observed with racemic ketamine in *Boa constrictor*. The protocols are evaluated for the listed drug containment of the species studied, little or procedures for non-invasive.

Keywords: Benzodiazepine, pharmacological restraint, ophidea, reptiles

Introdução

O aumento na criação de serpentes como animais de estimação é conspícuo, por isso a contenção farmacológica utilizada durante procedimentos clínicos e cirúrgicos tornou-se imprescindível. A fim de evitar erros de manipulação e administração dos fármacos, estudos de parâmetros anestésicos que informam a ação e efeitos colaterais de fármacos necessários à contenção química e anestesia de répteis estão em ascensão, bem como o conhecimento da anatomia destes animais (COOPER; SAINSBURY, 1997). Na medida em que se evolui na compreensão de tais aspectos, é possível desenvolver novos protocolos e estabelecer doses mais eficazes e seguras para répteis (SCHUMACHER, 1996).

Anteriormente a década de 60, os répteis eram submetidos à imobilização e anestesia através da hipotermia e inalação de éter, sendo que atualmente essas técnicas são consideradas ineficazes, de alto risco e, para alguns, até desumanas (BENNETT, 1996). Devido às particularidades anatômicas, fisiológicas e comportamentais, a anestesia nestes animais deve priorizar o uso de medicamentos de elevada segurança anestésica. Nestes animais, a determinação da dose do fármaco a ser utilizada é altamente dependente da temperatura as quais estes espécimes estão expostos (ARENA; et. al., 1988).

Atualmente, opióides, barbitúricos, relaxantes musculares e anestésicos dissociativos têm sido usados para produzir imobilização e sedação de serpentes (HEATON-JONES, 2002). Neste sentido, os agentes dissociativos se destacam, pois além da segurança anestésica, promovem poucas alterações fisiológicas quando utilizados em doses adequadas (BENNETT, 1991). Com a descoberta da cetamina, esta tem sido amplamente utilizada em répteis, principalmente em serpentes (GLENN et. al., 1972b; SCHUMACHER et al., 1997).

A cetamina [2-(Oclorofenil)-2-metilamino ciclohexanona] é encontrada no mercado na forma de mistura racêmica dos enantiômeros, (-)-(R)- cetamina e (+)-(S)-cetamina ou na forma enantiomericamente pura S (+). Esse composto hidrossolúvel permite administração intravenosa, intramuscular, intranasal, oral e retal. Sua atuação envolve principalmente a depleção não competitiva dos

receptores glutaminérgicos do tipo N-metil-D aspartato (NMDA) (WHITE et al., 1982; BRÄU et al., 1997; BERGMAN, 1999).

Sua forma racêmica é o composto dissociativo mais utilizado na medicina veterinária e, conseqüentemente, na clínica e cirurgia de répteis (BENNETT, 1998). Capaz de provocar uma desconexão entre os sistemas talamocortical e límbico, por atuar em áreas corticais e suprimir a transmissão de impulsos nociceptivos na formação reticular mesencefálica e no núcleo medial do tálamo, promovendo uma analgesia somática, aumento da pressão arterial e débito cardíaco (VALADÃO, 2002; DUQUE et al., 2005). Os efeitos de sedação provocados por este fármaco são suficientes para realização de pequenas intervenções como exames clínicos e radiológicos e sutura de pele (RANG et al., 2004).

Bennett (1998) afirma que em répteis, o uso da cetamina é efetivo na sedação e auxiliar na intubação durante uma anestesia inalatória. Esse fármaco apresenta aplicação dolorosa e sua via de eliminação nos representantes da classe Reptilia ainda é desconhecida. Entretanto, acredita-se que a excreção renal seja um importante mecanismo, uma vez que o tempo de recuperação anestésica em animais desidratados é longo e a infusão intravenosa com furosemida aumenta a velocidade de recuperação (BENNETT, 1991; SCHILDGER et al., 1993).

O uso isolado da cetamina racêmica é realizado há vários anos em serpentes para facilitar a contenção, possibilitar a realização de exames clínicos e diminuir o estresse do procedimento (GLENN et al., 1972a, COOPER, 1974; HILL; MACKESSY, 1997). Segundo Rojas (2002), o uso desse composto de forma isolada é contra-indicado em cirurgias, visto que sua analgesia é deficiente, além de causar alterações nos sistemas nervoso central, cardiovascular e muscular, como excitação, hipertensão, hipertonciedade muscular e depressão do sistema respiratório.

Alguns trabalhos reportam uma maior eficácia da atuação da cetamina S (+) quando comparada à forma racêmica (LANDONI et al., 1997; KIENBAUM et al., 2001). Ryder et al. (1978) indicam uma redução de 15 a 50% da dose anestésica total em mamíferos, quando se usa o isômero S (+) isoladamente. Pesquisas realizadas com humanos, ratos (PROESCHOLDT et al., 2001), ovelhas (STRÜMPER et al., 2004) e cavalos (DUQUE et al., 2005) relatam que

a cetamina S (+) possui o dobro da potência anestésica e analgésica. Quando comparada à cetamina racêmica, promove uma recuperação anestésica mais rápida e apresenta menor incidência de efeitos adversos (WHITE et al., 1982; NAU; STRICHARTZ, 2002). Entretanto, ainda não há descrição de seus efeitos na classe Reptilia.

Objetivou-se avaliar e comparar os efeitos da cetamina racêmica e da cetamina S (+), ambas na dose de 20 mg/kg, por via intracelomática (ICe) em *Boa constrictor*, fornecendo assim, maiores subsídios à clínica médica e cirúrgica de serpentes.

Material e Método

Conduziu-se o experimento no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres (LAPAS) da Universidade Federal de Uberlândia - UFU com 20 exemplares de *Boa constrictor* hígidas, de ambos os sexos, mediante licença do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio número 24326-1 e segundo o parecer Nº 092/10 do Comitê de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal de Uberlândia (CEUA).

Para a certificação do estado de hígidez das serpentes, 15 dias antes da realização da pesquisa, mediram-se suas massas corporais, por meio de uma balança simples¹, hidratação através da elasticidade da pele, alterações comportamentais (agressividade ou fuga diante da presença humana, interesse e captura de presa viva) e exames coproparasitológicos (BENNETT, 1998). Certificou-se ainda que nenhum animal estava em processo de ecdise durante a execução do experimento, o qual poderia interferir no seu metabolismo (CUBAS et al., 2007).

Os espécimes foram acondicionados individualmente em caixas plásticas e estas foram numeradas a fim de identificá-los. Estes foram submetidos a jejum alimentar de 15 dias e transferidos para a sala de anestesia experimental 12 horas antes do procedimento anestésico, onde permaneceram em jejum hídrico. A temperatura ambiente foi monitorada por um

¹ Balanças Toledo. Modelo 9094. São Bernardo do Campo. SP. Brasil.

termohigrômetro digital², em intervalos de uma hora. Para se evitar interferências térmicas ambientais no metabolismo dos répteis e esperar a melhor ação dos fármacos utilizados, a temperatura foi mantida dentro da faixa de conforto térmico das jibóias, que segundo Bennett (1991) e Divers (1996) é de 25° a 30°C, mediante o uso de lâmpadas de 100 W³.

Um gancho foi utilizado para a contenção física dos animais, possibilitando maior segurança da equipe executora.

Previamente à aplicação dos fármacos, que correspondeu às condições do tempo zero (t0), avaliou-se como parâmetro fisiológico a frequência cardíaca (FC) durante um minuto, medida com um aparelho doppler vascular⁴ e a frequência respiratória (FR) também no período de um minuto, mediante visualização dos movimentos respiratórios e como parâmetros comportamentais a agressividade e a capacidade de sibilar.

Foram formados dois grupos aleatórios de dez animais. O grupo 1 (G1), composto por cinco fêmeas de massa corporal média de $1,60 \pm 0,31$ kg, e cinco machos de massa corporal média de $0,74 \pm 0,44$ kg, recebeu cetamina⁵ 20 mg/kg, e o grupo 2 (G2) composto de 5 fêmeas de massa corporal média de $0,97 \pm 0,28$ kg e cinco machos de massa corporal média de $0,61 \pm 0,20$ kg, foi submetido a aplicação de cetamina S (+) na dose de 20 mg/kg. Em ambos os protocolos, o anestésico dissociativo foi aplicado na cavidade celomática, mediante prévia anti-sepsia com gaze umedecida em álcool 70° GL, com o auxílio de seringas estéreis de 1ml⁶, acopladas a agulhas hipodérmicas⁶ 13 x 0,45 mm, no final do terço médio do corpo, mais precisamente na linha mediana ventral entre as escamas (Cubas et al., 2007).

Durante o período trans anestésico, as jibóias foram avaliadas em relação aos parâmetros anestésicos previamente estipulados, segundo a metodologia empregada por Malley (1997), onde os estágios foram classificados em normal (1), intermediário (2) e ausente (3), com exceção da sensibilidade dolorosa que foi estabelecida como presente (P) ou ausente (A) a partir do t0, a cada 15 minutos, durante os primeiros 60 minutos de observação

² Incoterm. Porto Alegre – RS. Brasil.

³ Osram do Brasil. Osasco – SP. Brasil.

⁴ MEDPEJ Industria e Comércio de Equipamentos Médicos. Ribeirão Preto – SP. Brasil.

⁵ Cetamin 10% (100 mg/ml). Syntec do Brasil. Cotia – SP. Brasil

⁶ Med-Hut, Curitiba, PR, Brasil.

e após este período a cada 30 minutos até o retorno às condições pré-anestésicas.

Classificações dos períodos anestésicos:

Período de bloqueio sensitivo: caracterizado pela ausência ou presença de sensibilidade dolorosa através de contrações musculares provenientes da tentativa de fuga, mediante a estimulação por agulha hipodérmica 13 x 4,5 mm ao longo do corpo do animal.

Período de bloqueio motor: determinado pela ausência de tônus de cabeça (caracterizado pela incapacidade dos espécimes em sustentar a cabeça); ausência de tônus muscular (avaliado pela ausência de contrações musculares em todo o corpo do animal); redução satisfatória da atividade locomotora (onde se observou a facilidade e velocidade de locomoção através de estímulo manual capaz de promover movimentos de serpentear); facilidade de manipulação (caracterizada pela aceitação à abertura da boca, provocada pelo manipulador). A ausência destes sinais evidenciou a presença de relaxamento muscular.

Período de latência: tempo entre a aplicação do anestésico na cavidade celomática e o início da perda do tônus muscular, tônus da cabeça, locomoção, sensibilidade dolorosa e agressividade.

Período hábil: tempo estabelecido entre a perda e o retorno da reação postural de endireitamento (RPE) (BENNETT et al., 1998), juntamente com a redução satisfatória da atividade locomotora, perda de tônus muscular do corpo e da cabeça, facilidade de manipulação e perda de sensibilidade, simultaneamente.

Período de recuperação: estabelecido pelo retorno ao estado pré-anestésico de tônus muscular, tônus de cabeça, locomoção, dor e facilidade de manipulação.

A frequência cardíaca e a frequência respiratória foram medidas durante todo o experimento, sendo avaliadas no mesmo tempo de observação dos demais parâmetros.

Com o objetivo de verificar, a existência ou não de diferenças significantes, entre as medidas das variáveis: tempo de duração do anestésico com relação ao tônus muscular, tônus da cabeça, facilidade de manipulação,

frequência cardíaca, obtidos com os dois grupos, foi aplicado o teste U de Mann-Whitney (SIEGEL, 1975), comparadas as séries de dados, duas a duas. O nível de significância foi de 5% em um teste bilateral.

Resultados e Discussão

Nos 15 minutos decorridos da aplicação da cetamina racêmica e da cetamina S (+), observou-se a passagem do estágio 1 para o 2 em todos os animais de ambos os grupos, evidenciando o início do período de latência e do bloqueio motor do anestésico, caracterizado por um bom relaxamento muscular, locomoção lenta ou ausente e dificuldade ou ausência de sustentação da cabeça. Além disso, todas as jibóias apresentaram comportamento letárgico caracterizado pela diminuição ou ausência da agressividade, do sibilar e da tentativa de fuga mediante a presença do manipulador. Já Hall e Clark (1991), em estudos realizados com serpentes, descrevem o pobre relaxamento muscular da cetamina racêmica associado a sua recuperação prolongada.

Os efeitos do uso de anestésico em répteis variam conforme o fármaco, dose, espécie e a individualidade do animal. Com o uso da cetamina racêmica nas doses de 45 a 70 mg/kg em *Alligator mississippiensis*, Terpin et al. (1978) observaram o início de atividade do agente dissociativo após cinco a 20 minutos de sua aplicação, resultados similares aos encontrados no presente estudo. Entretanto, os pesquisadores relatam ausência de relaxamento muscular, que se encontrava presente nas *Boa constrictor*, e recuperação total de cinco a 48 horas, tempos superiores aos observados no G1 e G2 deste trabalho (Figura1).

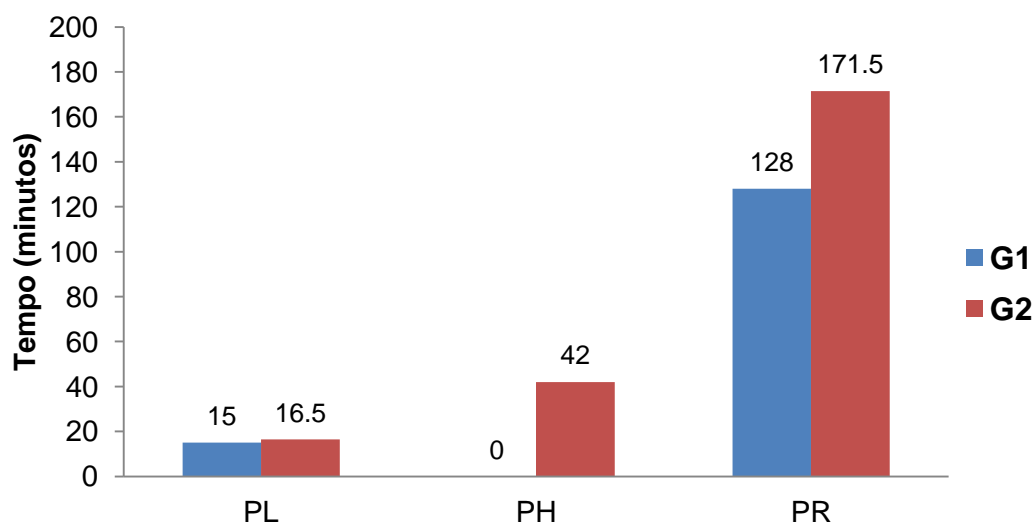


Figura 1. Representação do Período de latência (PL), Período hábil (PH) e Período de recuperação (PR), em minutos, em *Boa constrictor* com o uso de cetamina racêmica (G1) e cetamina S (+) (G2) a 20 mg/kg ICe.

Em todos os espécimes em que se utilizou a cetamina racêmica (G1) e em 50% dos submetidos a cetamina S (+) (G2), o grau anestésico máximo alcançado foi o estágio 2, onde os animais do G1 permaneceram por $128 \pm 47,85$ minutos e do G2 por $171,50 \pm 55,43$ minutos. Já a outra metade do G2 alcançou o estágio 3, onde as contrações musculares se tornaram nulas e a total ausência de locomoção foi evidenciada. Estes espécimes permaneceram neste escore por $42 \pm 32,52$ minutos (Tabela 1).

Tabela 1 – Médias (M.) e desvios padrão (D.P.) relativos ao tempo que as *Boa constrictor* permaneceram em escore 2 e 3 para tônus muscular (T. M.), tônus da cabeça (T. C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.), com o uso de cetamina racêmica e cetamina S (+) a 20 mg/kg ICe.

| Variáveis Analisadas | Cetamina racêmica | | | | Cetamina S (+) | | | |
|----------------------|-------------------|--------|-----------|-------|----------------|--------|-----------|--------|
| | Escore 2* | | Escore 3* | | Escore 2* | | Escore 3* | |
| | M. | D. P. | M. | D. P. | M. | D.P. | M. | D.P. |
| T. M. | 128a | 47,85a | 0 | 0 | 171,5b | 55,43b | 42c | 32,52c |
| T. C. | 128a | 47,85a | 0 | 0 | 171,5b | 55,43b | 42c | 32,52c |
| Manip. | 128a | 47,85a | 0 | 0 | 171,5b | 55,43b | 42c | 32,52c |
| Loc. | 128a | 47,85a | 0 | 0 | 171,5b | 55,43b | 42c | 32,52c |

* Valores seguidos por letras iguais não diferem estatisticamente (Teste U de Mann-Whitney, 5%).

Período hábil é o tempo entre a perda e o retorno da RPE (BENNETT et al., 1998). Cinco animais pertencentes ao G2 apresentaram ausência de RPE

por $50,60 \pm 33,75$ minutos, caracterizando o alcance do período hábil da anestesia por estes exemplares, já os representantes do G1 não perderam a RPE. Schumacher et al. (1997), ao testarem o uso isolado da cetamina racêmica a 40 mg/kg IM em serpentes do gênero *Elaphe*, relataram que o tempo entre a perda e o retorno da reação postural de endireitamento foi de $28,7 \pm 17,8$ minutos.

O objetivo principal da anestesia é alcançar o bloqueio sensitivo, isto é, tornar o animal insensível à dor (Steffey 2003). Rojas (2002) descreve as limitações da cetamina sem associações tornando-a contra-indicada em cirurgias, visto que sua analgesia é deficiente. Simone e Santos (2011), ao testarem a associação de maleato de midazolam 2mg/kg, citrato de fentanila 0,01mg/kg e cloridrato de cetamina 40mg/kg por via intramuscular em jibóias, relataram que os espécimes entraram em plano anestésico ideal já no primeiro tempo de avaliação, pois evidenciaram a presença de analgesia, relaxamento muscular e anestesia. Em *Boa constrictor*, todos os animais submetidos à cetamina racêmica mantiveram sua sensibilidade dolorosa. Das que receberam a cetamina S (+), apenas 26,29% não manifestaram a dor no momento da estimulação, por $67,5 \pm 10,61$ minutos, evidenciando a necessidade de associação a um analgésico para intervenções cirúrgicas.

Holz e Holz (1994), anestesiando *T. scripta elegans* com cetamina racêmica a 60mg/kg IM, relataram que o período de latência, período hábil e período de recuperação da cetamina racêmica não diferiram, quando os autores associaram a mesma dose do composto com xilazina e midazolam. Os pesquisadores descreveram que o agente dissociativo em uso isolado, ou nas associações, não promoveu anestesia cirúrgica, devido à presença de resposta ao estímulo nociceptivo e grau médio de relaxamento muscular. No presente estudo, com o uso isolado de cetamina racêmica e da cetamina S (+), obteve-se um grau médio de relaxamento muscular em todos os animais, entretanto, apenas 50% da amostra do G2 alcançou anestesia.

Landoni et al. (1997) e Kienbaum et al. (2001) reportam uma maior eficácia da cetamina S (+) quando comparada à forma racêmica. Nau e Strichartz (2002) afirmam que o enantiômero S (+) apresenta potência duas vezes maior que a mistura racêmica, necessitando de doses totais inferiores para produzir anestesia e analgesia satisfatórias, promove uma recuperação

anestésica mais rápida e menor incidência de efeitos adversos. Estes efeitos foram observados neste estudo onde se pode notar os efeitos do isômero S (+) em relação à mistura racêmica ao se comparar o tempo de duração do anestésico avaliando-se o tônus muscular, tônus da cabeça e manipulação entre as jibóias do G1 e G2 (Figura 2).

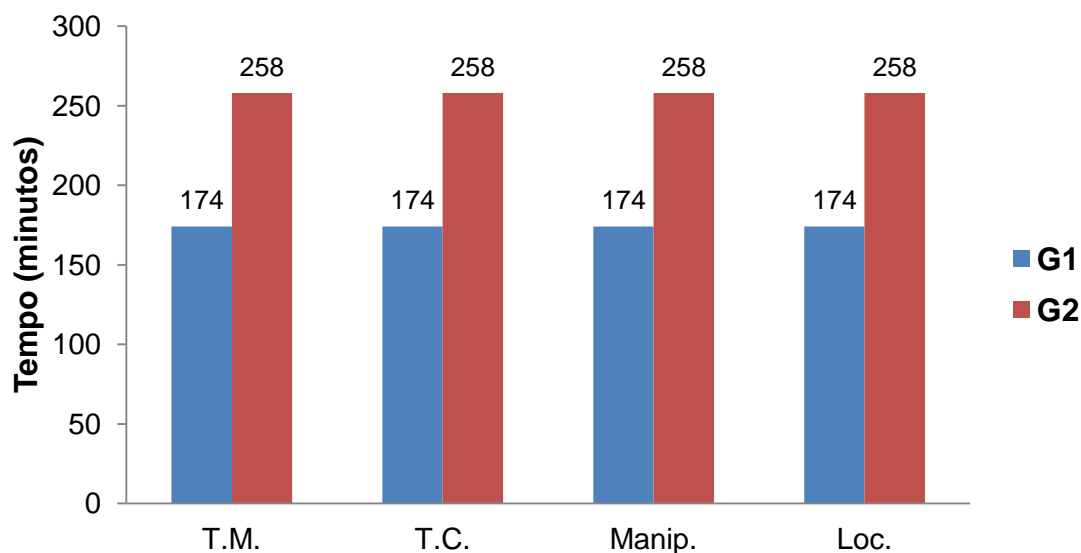


Figura 2 – Representação das médias dos tempos de duração do anestésico com relação ao tônus muscular (T.M.), tônus da cabeça (T.C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.) em *Boa constrictor* com o uso de cetamina racêmica (G1) e cetamina S (+) (G2) a 20 mg/kg ICe.

A dose de 20mg/kg, proposta nos dois grupos avaliados, foi eficiente, promovendo bom relaxamento muscular e facilitando a contenção, haja vista que, o grau de agressividade foi reduzido ou tornou-se ausente. Glenn et al. (1972a) determinaram que doses entre 55 a 88 mg/kg de cetamina racêmica promoveram uma contenção química adequada para a realização de pequenos procedimentos. Doses entre 50 a 80 mg/kg foram citadas como adequadas para contenção por Cooper (1974), Green et al. (1981) e Hill e Mackessy (1997), com período de latência de até 30 minutos. Glenn et. al. (1972b), Schildger et al. (1993), Spelman et al. (1996) e Bennett (1998) recomendam doses que variam de 12 a 44 mg/kg para sedação. Os mesmos autores, com exceção de Spelman et al. (1996), preconizam para uma anestesia cirúrgica a dose de 55 a 88 mg/kg (Tabela 2).

Mesmo que a duração e profundidade da anestesia com agentes anestésicos inalatórios seja de difícil controle, ainda assim, são os de eleição para o uso em serpentes (BRAZENOR; KAYE, 1953; HACKENBROCK; FINSTER, 1963). Halpern e Frumin (1973), Halpern e Silfen (1974), Halpern (1974, 1976a e 1976b), ao pesquisarem a ação do fluotano em *Thamnophis sirtalis* e *Thamnophis radix*, relatam o sucesso de sua utilização em procedimentos de curta duração, pois seu efeito é de cinco a dez minutos, porém, ao prolongar o tempo anestésico a taxa de mortalidade fica em torno de 33%. Os fármacos propostos neste experimento tiveram uma duração satisfatória sem nenhum índice de mortalidade.

A cetamina racêmica, frequentemente utilizada em répteis, requer um tempo de indução de cerca de 30 minutos e o efeito anestésico permanece por vários dias a uma semana (GLENN et al., 1972a). A determinação do tempo de recuperação é dose dependente, podendo chegar a sete dias em doses muito elevadas (GLENN et. al., 1972a). Relatos variam de seis a 24 horas utilizando 15 mg/kg (HILL; MACKLESSY, 1997), dois a três dias na dose de 40 a 80 mg/kg (GLENN et al., 1972a; CUSTER; BUSH, 1980; GREEN et al., 1981) e seis a sete dias ao se utilizar 100 a 130 mg/kg (GLENN et. al., 1972a). Com 20 mg/kg de cetamina racêmica utilizadas neste trabalho, o retorno as condições t0, foi entre duas a quatro horas e meia de observação, enquanto que com a cetamina S (+), os animais retornaram entre três a cinco horas e meia.

Por serem animais ectotérmicos, as temperaturas corporais exercem efeito decisivo na cinética dos medicamentos administrados nos répteis. Situações de hipotermia promovem redução na biotransformação dos fármacos, alterando o período de ação e recuperação (GREEN et al, 1981; ARENA et al., 1988; MOSLEY, 2005). Deste modo, recomenda-se manter os animais aquecidos durante todo o procedimento anestésico (MALLEY, 1997; BENNETT, 1998). Esperando-se o melhor efeito dos fármacos nesse experimento, os animais foram mantidos em um ambiente fechado onde a temperatura se manteve a $28,75 \pm 0,42^{\circ}\text{C}$, seguindo as recomendações de Bennett (1991) e Divers (1996), que preconizam uma temperatura ambiente entre 25 e 30°C.

Stirl et al. (1996), usando tiletamina/zolazepam em *Boa constrictor*, evidenciaram diferenças na sinética dos fármacos conforme variações de

temperatura. Outros estudos observaram um período de indução superior a 30 minutos em serpentes anestesiadas com cetamina racêmica e mantidas em temperatura ambiente de 22°C, o que reforça ainda mais essa hipótese (GLENN et al., 1972a; GREEN et al., 1981). Carregaro et al. (2009), avaliando tônus muscular, tônus de cabeça e reação postural de endireitamento em cascavéis anestesiadas com cetamina a 80 mg/kg e submetendo-as à variações de temperatura, observaram que em hipotermia o período de indução da cetamina racêmica foi semelhante em todos os animais e o período de recuperação foi superior, todavia, na temperatura de conforto o tempo de RRPE foi inferior. Assim, pode-se observar que, ao manter os animais na temperatura de conforto térmico, o período de latência manteve-se constante em 15 minutos para os animais do G1 e G2, exceto para um exemplar pertencente ao G2, que conseguiu a indução 30 minutos após a aplicação do anestésico.

Estudos realizados por Stirl et al. (1996) e Schumacher et al. (1997) demonstraram um aumento na FC de serpentes, após a administração 41 ± 6 mg/kg de cetamina racêmica diretamente na aorta dorsal, de 38 ± 9 para 50 ± 13 ($P < 0.05$) bpm. A presença de bradicardia e bradipnéia foi descrita apenas para doses acima de 110 mg/kg, instaurando-se o quadro em até 20 minutos (GLENN et al., 1972a; BENNETT, 1991; SEDGWICK; BORKOWSKI, 1996). Não houveram alterações significativas em relação à FC (Figura 3) nos dois grupos de jibóias testados, estando os espécimes dentro da faixa normal para FC em serpentes, que segundo Birchard e Sherding (1998) pode variar de 40 a 70 bpm, dependendo da espécie e da temperatura corporal do animal.

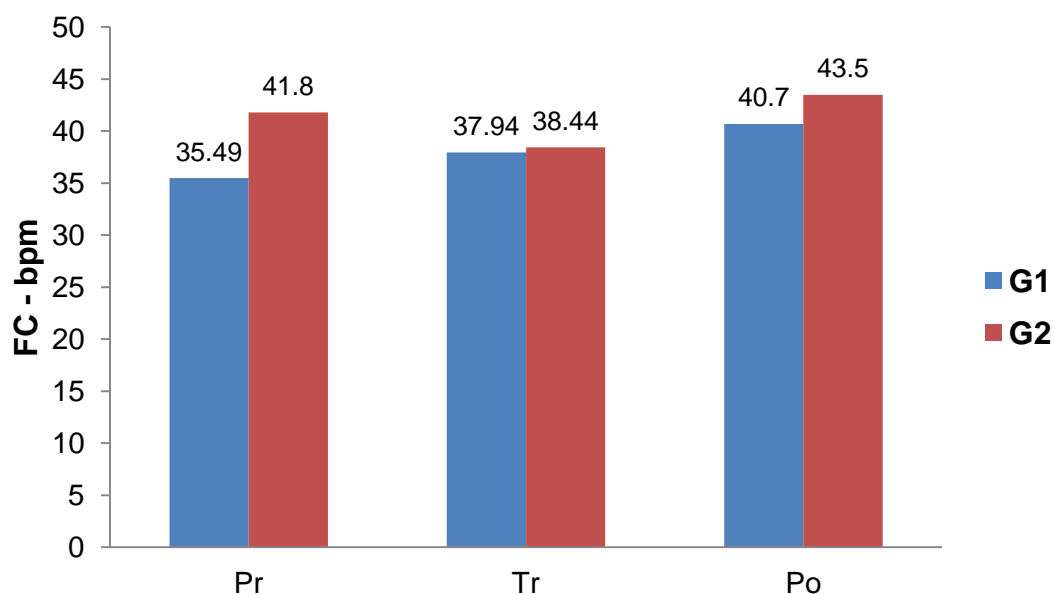


Figura 3. Representação dos valores médios de freqüências cardíacas (FC) em batimentos por minutos (bpm) nos períodos pré-anestésicos (Pr), trans-anestésicos (Tr) e pós-anestésicos (Po) em *Boa constrictor* anestesiadas com cetamina racêmica (G1) e cetamina S (+) (G2) a 20 mg/kg ICe.

Tanto a forma racêmica quanto a S (+) nas dose de 20 mg/kg provocaram uma perda de agressividade logo nos primeiros minutos de observação, que perdurou até o fim das avaliações, corroborando os relatos de Glenn et al. (1972a), Cooper (1974) e Hill e Mackessy (1997) que determinaram o uso isolado da cetamina em serpentes para facilitar a contenção, possibilitar exames clínicos e diminuir o estresse dos procedimentos. Estudos realizados por Patterson (1979), mostrou que uma dose de 60 mg/Kg de cetamina foi suficiente para promover a coleta de peçonha em serpentes, enquanto que Harding (1977), preconizou a dose de 131 mg/kg para o mesmo procedimento.

Glenn et al. (1972), Bennett (1991) e Sedgwick e Borkowski (1996) destacam a ação depressora da cetamina racêmica sobre a respiração de serpentes, assim como Carregaro et al. (2009), que relataram uma elevação no tempo de apnéia de *Caudisoma durissa* após 30 minutos da administração de cetamina racêmica a 80 mg/kg IM. No presente estudo optou-se por medir a freqüência respiratória ao invés do tempo de apnéia, pois os répteis podem permanecer assim por até 24 horas realizando respiração percutânea e

anaeróbica (Bennett, 1991), e notou-se que não houve variação significativa entre os animais do G1 e G2 (Figura 4).

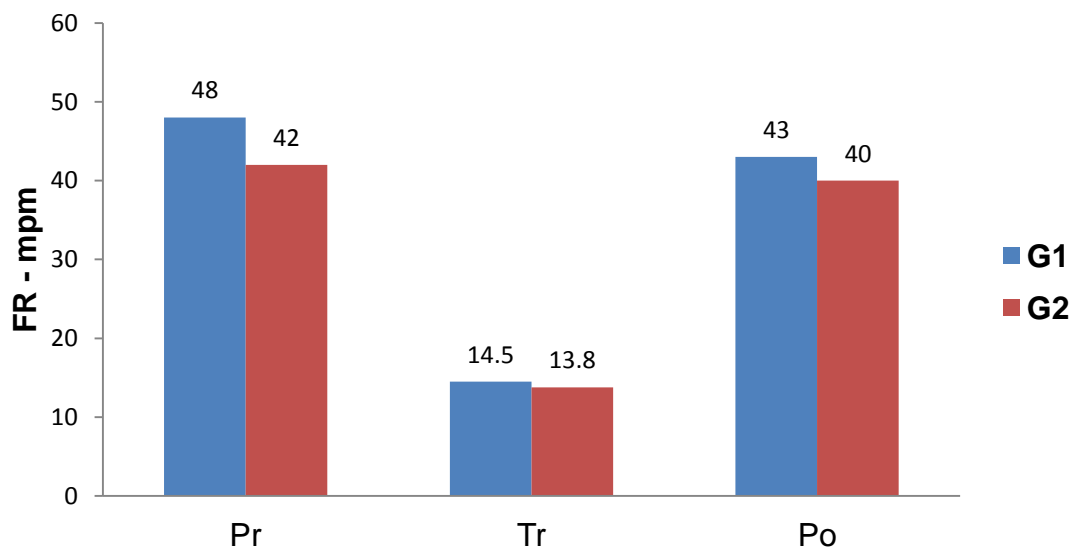


Figura 4. Representação dos valores médios de freqüências respiratórias (FR) em movimentos por minutos (mpm) nos períodos pré-anestésicos (Pr), trans-anestésicos (Tr) e pós-anestésicos (Po) em *Boa constrictor* anestesiadas com cetamina racêmica (G1) e cetamina S (+) (G2) a 20 mg/kg ICe.

Segundo West et al. (2007), serpentes com grau moderado a severo de desidratação devem receber a reposição de fluidos pela via ICe, pois a velocidade de absorção é superior que a via IM. Visando garantir uma melhor ação dos medicamentos optou-se pela administração dos fármacos pela via ICe no final do terço médio do corpo, na linha mediana ventral entre as escamas, segundo Cubas et al. (2007). Isto evitou que o sistema porta-renal, que confere aos répteis a capacidade de coletar o sangue proveniente da cauda e região pélvica e conduzi-lo aos rins (HILDEBRAND; GOSLOW 2006) antes de passar pela circulação geral (HALL; CLARCK, 1991), eliminasse parte do fármaco antes do efeito esperado.

Tabela 2. Efeitos obtidos com a cetamina racêmica a 20 mg/kg (G1) e cetamina S (+) a 20 mg/kg (G2) ICe ao avaliar analgesia, retorno a t0, sedação, analgesia, frequência cardíaca (Fc), frequência respiratória (Fr), contenção e procedimentos pouco ou não invasivos.

| | Cetamina racêmica 20 mg/kg | Cetamina S (+) 20 mg/kg |
|--------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| PRPE | Não | Sim |
| Analgesia | Não | Sim |
| Retorno a t0 | 2 a 4,5 hs | 3 a 5,5 hs |
| Sedação | Sim | Sim |
| FC | Sem alteração | Sem alteração |
| FR | Sem alteração | Sem alteração |
| Contenção | Sim | Sim |
| Procedimentos pouco ou não invasivos | Não | Não |

Conclusões

Ao se comparar a cetamina racêmica com a cetamina S (+), ambas na dose de 20 mg/kg ICe, conclui-se que, os efeitos anestésicos como perda e retorno da RPE e analgesia, foram alcançados apenas com a cetamina S (+). Os animais submetidos à cetamina racêmica retornaram mais rápido as condições de t0. Ambos os anestésicos promovem sedação segura, com ausência de alterações na FC e uma redução satisfatória na agressividade dos animais. Pelo rápido início de ação, duração e recuperação, os agentes podem ser utilizados para a contenção farmacológica de *Boa constrictor* (cetamina racêmica e cetamina S (+)) e em procedimentos pouco ou não-invasivos (cetamina S (+)).

REFERÊNCIAS

ARENA P, RICHARDSON K, CULLEN L. Anaesthesia in two species of large Australian skink. **Veterinary Record**, 123:155–158. 1988.

BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 22, n. 3, p. 282-303, 1991.

BENNETT, R. A. Anesthesia. In: MARDER, D.R. **Reptile Medicine and Surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996. p. 241-247

BENNETT, R. A. Reptile anesthesia. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, New York, v. 7, n. 1, p. 30-40, 1998.

BERGMAN, A. S. Ketamine: review of its pharmacology and its use in pediatric anesthesia. **Anesthesia Progress**, Chicago, v. 46, n. 1, p. 10-20, 1999.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Clínica de Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Editora Roca LTDA, 1998. 247 p.

BRÄU, M.; SANDER, F.; VOGEL, W.; HEMPERMANN, G. Blocking mechanisms in enzymatically demyelinated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 86, n. 2, p. 394-404, 1997.

BRAZENOR, C. W.; KAYE, G. Anesthesia for reptiles. **Copeia**, Lawrence, v. 53, p. 165-170, 1953.

CARREGARO, A. B.; CRUZ, M. L.; CHERUBINI, A. L.; LUNA, S. P. L. Influência da temperatura corporal de cascavéis (*Crotalus durissus*) submetidas à anestesia com cetamina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 29, n. 12, p. 969-973, 2009.

COOPER, J. E. Ketamine hydrochloride as an anaesthetic for East African reptiles. **Veterinary Record**, London, v. 95, n. 2, p. 37-41, 1974.

COOPER, J. E.; SAINSBURY, A. W. **Perguntas e Respostas Ilustradas de Medicina Veterinária: Espécies exóticas**. São Paulo: Manole, 1997. 168 p.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Silvestres**. Roca: São Paulo, 2007. 1354 p.

CUSTER, R.; BUSH, M. Physiologic and acid-base measures of gopher snakes during ketamine or halothane-nitrous oxide anesthesia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.177, p. 870–874, 1980.

DIVERS, S. Basic reptile husbandry, history taking and clinical examination. In: **Practice**, London v. 18, n. 2, p. 51-65, 1996.

DUQUE, J. C.; GUIRRO, E.; OLESKOVICZ, N. Determinação da potência relativa da cetamina S(+), em cães. In: VII ENCONTRO EM ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 2005, São Luís. **Anais de congresso** São Luís: Colégio Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, p. 157, 2005.

GLENN, J. L.; STRAIGHT, R.; SNYDER, C. C. Clinical use of ketamine hydrochloride as an anesthetic agent for snakes. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 33, n. 9, p. 1901-1903, 1972a.

GLENN, J., R.; STRAIGHT, R.; SNYDER, C. C. Ketalar- a new anesthetic for use in snakes. **International Zoo Yearbook**, London, v. 12, p. 224-226, 1972b.

GREEN, C.; KNIGHT, J.; PRECIOUS, S.; SIMPKIN, S. Ketamine alone and combined with diazepam or xylazine in laboratory animals: a 10 year experience. **Laboratory Animals**, London, v. 15, n. 2, p. 163–170. 1981.

HACKENBROCK, C. A.; FINSTER, M. A rapid and safe inhalation anesthetic for poisonous snakes. **Copeia**, Lawrence, v. 61, p. 440-444, 1963.

HALL, L. W., CLARK, K. W. General pharmacology of intravenous anesthetic agents, In: Dissociative anesthetics. **Veterinary Anesthesia**. Bailliere Tindall: Philadelphia, p. 80- 97. 1991.

HALPERN M. Experimental demonstration of the fornix system in a snake. In: IV Meeting Society. for Neuroscience, 1074, St. Louis missouri **Abstract..** p. 244.1974.

HALPERN, M. Efferent connections of the lateral and dorsal cortices of snakes of the genus *Thamnophis*. **The Anatomical Record**, New York, p. 184-421, 1976a.

HALPERN, M. The efferent connections of the olfactory bulb and accessory olfactory bulb in the snakes, *Thamnophis sirtalis* and *Thamnophis radix*. **Journal of Morphology**, New York, v. 150, n. 2, p. 553-578, 1976b.

HALPERN, M.; FRUMIN, N. Retinal projections in a snake, *Thamnophis sirtalis*. **Journal of Morphology**, New York, v. 141, n. 3, p. 359-381, 1973.

HALPERN, M.; SILFEN, R. The efferent connections of the nucleus sphericus in the garter snake, *Thamnophis sirtalis*. **The Anatomical Record**, New York, p. 178-368, 1974.

HARDING K. The use of ketamine anaesthesia to milk two tropical rattlesnakes (*Crotalus durissus terrificus*). **Veterinary Record**, v. 100: p. 289–290, 1977.

HEATON-JONES, T. G.; KO, J. F. H.; HEATON-JONES, B. S. Evaluation of medetomidine–ketamine anesthesia with atipamezole reversal in american alligators (*Alligator mississippiensis*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 33, n. 1, p. 36–44, 2002.

HILDEBAND, M.; GOSLOW, G. E. Análise da estrutura dos vertebrados. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2006, 637p.

HILL, R; MACKESSY, S. P. Venom yield from several species of colubrid snake and differential effects of ketamine. **Toxicon**, Elmsford, v. 35, n. 5, p. 671-678, 1997.

HOLZ, P.; HOLZ, R. M. Evaluation of ketamine, ketamine/xylazine, and ketamine/midazolam anesthesia in red-eared sliders (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 25, n. 4, p. 531-537, 1994.

KIENBAUM, P.; HEUTER, T.; PAVLAKOVIC, G.; MICHEL, M. C.; PETER, S. J. S(+)-Ketamine increases muscle sympathetic activity and maintains the neural response to hypotensive challenges in humans. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 94, n. 2, p. 252-258, 2001.

LANDONI, M. F.; SORACI, A. L.; DELATOUR, P.; LEES, P. Enantioselective behaviour of drugs used in domestic animals: a review. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 20, n. 1, p. 1-16, 1997.

MALLEY, D. Reptile anaesthesia and the practicing veterinarian. **In Practice**, London, v. 19, p. 351-368, 1997.

MOSLEY, C. A. E. Anesthesia and analgesia in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, New York, v. 14, n. 4, p. 243-262, 2005.

NAU, C.; STRICHARTZ, G.R. Drug chirality in anesthesia. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 97, n. 2, p. 497-502, 2002.

PATTERSON, R. W. ; SMITH, A. Surgical intervention to relieve dystocia in a python. **The Veterinary Record**. V.104, N. 24, p.551- 552.June. 1979.

PROESCHOLDT, M.; HEIMANN, A.; KEMPSKI, O. Neuroprotection of S(+)-ketamine isomer global forebrain ischemia. **Brain Research**, Amsterdam, v. 22, n. 2, p. 245-251, 2001.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 920 p.

ROJAS, L. Anestesia en Reptiles. **Boletín del Grupo de Estudio de Animales Silvestres**, Bogotá, v. 3, n. 4, p. 34, 2002.

RYDER, S.; WAY, W. L.; TREVOR, A. J. Comparative pharmacology of the optical isomers of ketamine in mice. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 212, n. 1, p. 198-202, 1978.

SCHILDGER, B. J.; BAUMGARTNER, R.; HAFELI, W.; RUBEL, A.; ISENBUGEL, E. Narkose and Immobilization in Reptilian. **Tierärztliche Praxis**, Stuttgart, v. 21, p. 361-376, 1993.

SCHUMACHER, J. Reptiles and Amphibians. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J. **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. Pennsylvania: Saunders, cap. 3, p. 670-685, 1996.

SCHUMACHER, J.; LILLYWHITE, H. B.; NORMAN, W. M.; JACOBSON, E. R. Effects of ketamine HCl in cardiopulmonary function in snakes. **Copeia**, Lawrence, v. 1997, p. 395-400, 1997.

SEDGWICK, C. J.; BORKOWSKI, R. Allometric scaling. Extrapolating treatment regimens for reptiles In: Mader D. R. (Ed.). **Reptile Medicine and Surgery**. Philadelphia: Saunders Elsevier, p. 235-240, 1996.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica**: para as ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1975. 350 p.

SIMONE, S. B. S.; SANTOS, A. L. Efeitos da associação maleato de midazolam, citrato de fentanila e cloridrato de cetamina em jibóias *Boa constrictor* Linnaeus, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE). **Pubvet**, Londrina, v. 5, n. 21, 2011.

SPELMAN, L.; CAMBRE, R.; WALCH, T. Anesthetic techniques in komodo dragons (*Varanus komodoensis*). **Proceedings American Association of Zoo Veterinarians**. p. 247–250, 1996.

STEFFEY, E. P. Drogas que agem no sistema nervoso central. In: ADAMS, H. R. (Ed). **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 127-143, 2003.

STIRL, R.; KRUG, P.; BONATH, K. H. Tiletamine/zolazepam sedation in *Boa constrictor* and its influence on respiration, circulation and metabolism. In: First Scientific Meeting European Association of Zoo and Wildlife Veterinarians European. 1996, Rostock. **Association of Zoo- and Wildlife Veterinarians (EAZWV)**, Rostock, Germany. p.16-18. 1996.

STRÜMPER, D.; GOGARTEN, W.; DURIEX, M. E.; HARTLEB, K.; VAN AKEN, H.; MARCUS, M. A. The effects of S(+)-ketamine and racemic ketamine on uterine blood flow in chronically instruments pregnant sheep. **Anaesthesia and Analgesia**, Baltimore, v. 98, n. 2, p. 497-502, 2004.

TERPIN, K. M.; DODSON, P; SPOTILA, J. Observations on ketamine hydrochloride as an anesthetic for alligators. **Copeia**, Lawrence, v. 1978, p. 147-148, 1978.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, cap. 15, p. 165-173, 2002.

WEST, G.; HEARD, D; CAULKETT, N. **Zoo Animal & Wild Life Immobilization and Anesthesia**. 1 ed. USA: Blackwel I Publishing, 2007.

WHITE, P. F.; WAY, W. L.; TREVOR, A. J. Ketamine: Its pharmacology and therapeutic uses. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 56, n. 2, p. 119-136, 1982.

CAPÍTULO 3 - EFEITOS DO MIDAZOLAM EM JIBÓIAS *Boa constrictor* LINNAEUS, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE)

RESUMO – Tendo em vista o aumento da criação de serpentes em cativeiro e o enfoque sobre a preservação dos espécimes silvestres, os conhecimentos sobre a anestesia destes animais tornou-se imprescindível, haja vista o aumento da procura por atendimentos clínicos e cirúrgicos. Assim, objetivou-se comparar os efeitos de diferentes doses de midazolam em *Boa constrictor*. Utilizaram-se 20 jibóias, divididas em dois grupos. O grupo 1 (G1) composto por 10 animais recebeu 1 mg/kg de midazolam a e o grupo 2 (G2) também com 10 animais 2 mg/kg, pela via ICe (intracelomática). Os animais do G1 permaneceram em estágio 2 para tônus da cabeça, tônus muscular, manipulação e locomoção por $3,89 \pm 1,18$ horas e os representantes do G2 por $5,47 \pm 2,08$ horas. Nenhuma jibóia, em ambos os grupos, perderam a RPE ou alcançaram a analgesia. No entanto, observou-se intenso relaxamento muscular e uma dificuldade de serpentear em todos as jibóias testadas. O tempo de retorno as condições de t0 foram de $4,65 \pm 1,22$ horas para o G1 e de $6,2 \pm 2,37$ horas para o G2. Não foram observadas diferenças significativas nas avaliações da frequência cardíaca e respiratória entre os grupos. Constatou-se que as serpentes apresentaram comportamentos letárgicos com diminuição do tônus muscular, tônus da cabeça, locomoção e perda da agressividade. Concluiu-se assim que, 1 mg/kg de midazolam provoca nas jibóias o mesmo efeito que 2 mg/kg, porém na menor dose o tempo de recuperação é menor, podendo ser utilizado para a contenção farmacológica de *Boa constrictor*, ou em associações que visam um efetivo relaxamento muscular.

Palavras-Chave: Agente dissociativo, contenção farmacológica, serpentes, répteis

**EFFECTS OF MIDAZOLAM IN REDTAIL BOA *Boa constrictor* LINNAEUS,
1758 (SQUAMATA: BOIDAE)**

SUMMARY – Given the increase in the breeding of snakes in captivity and focus on the preservation of wild specimens, knowledge about the anesthesia of these animals has become essential, given the increased demand for medical and surgical care. Thus, the objective was to compare the effects of midazolam in *Boa constrictor*. We used 20 redbtail boas, divided into two groups of ten animals. Group 1 (G1) received midazolam 1 mg/kg and group 2 (G2) 2 mg/kg, via IC. In the G1 the specimens remained in score 2 for the head tone, muscle tone, manipulation and locomotion for 233.50 ± 71.34 minutes and the representatives of G2 for 328.50 ± 125.35 minutes. No redbtail boa belonging to both the G1 and G2 lost the RPE or achieved analgesia. However, there was an intense muscle relaxation and a difficult to move in all specimens tested. The turnaround time to conditions were 279 ± 73.55 minutes for the G1 and 372 ± 142.27 minutes for the G2. There were no statistical differences between evaluations of heart and respiratory rates in both groups tested. It was found that the snakes had lethargic behavior with decreased muscle tone, head tone, movement and loss of aggressiveness. It was concluded therefore, in redbtail boa midazolam at dosage of 1 mg/kg causes the same effect as midazolam 2 mg/kg, but with less recovery time and can be used to contain *Boa constrictor*, or associations aimed at an effective muscle relaxation.

Key words: Dissociative agent, pharmacological restraint, snakes, reptiles.

Introdução

O objetivo principal da criação de jibóias em cativeiro é o abastecimento do mercado de animais exóticos e silvestres de estimação (HOFFMANN; ROMANELLI, 1998; ROMANELLI; SCHMIDT, 2003) assim, para se obter sucesso na clínica de animais silvestres, a contenção química devidamente realizada é fundamental. O estresse é um importante fator a ser considerado, sendo definido como o conjunto de reações do organismo frente a agressões físicas, psíquicas, infecciosas, e outras, que causem a quebra da homeostase (MUIR III et al., 2001; MUIR III; GAYNOR, 2008). A captura, transporte, colheitas de material para exames laboratoriais e tratamento (DINIZ, 1997) são relevantes fatores causadores de estresse, e o estímulo prolongado da contenção física pode levar o animal à morte (ACCO et al., 1999). Desse modo, o objetivo da contenção química é minimizar os riscos, tanto para o animal como para o manipulador (BERTHIER, 1999).

Embora Muir III et al. (2001) tenham relatado como desnecessária a administração de medicação pré-anestésica (MPA) em répteis, outros autores sugerem a utilização de agonistas $\alpha 2$, benzodiazepínicos ou anticolinérgicos para um melhor relaxamento muscular, redução da dose necessária dos anestésicos e para a realização de uma boa contenção (MALLEY, 1997; BENNETT, 1998; HEARD, 2001; SEDGWICK, 2001), assim como Rojas (2002) e Tranquilli et al. (2007).

Diversos agentes anestésicos são utilizados a fim de promover tal relaxamento e contenção. Dentre as vantagens que estes fármacos promovem, está a perda dos reflexos medulares e da atividade muscular, além da redução da agressividade, ponto fundamental tratando-se de animais silvestres (SPINOSA et al., 2006).

Benzodiazepínicos são fármacos tranquilizantes que agem no sistema nervoso central (SNC), potencializando os efeitos do ácido gama-aminobutírico (GABA) (ANDRADE NETO, 1999), mediante o aumento da afinidade de conexão entre o receptor GABA e seu transmissor primário, facilitando a neurotransmissão das sinapses (RANG et al., 2004). Embora sejam rapidamente absorvidos e metabolizados no organismo na forma de metabólitos conjugados (BROWN et al., 1997; VALADÃO, 2002; TRANQUILLI

et al., 2007) a analgesia que estes fármacos proporcionam é discreta ou ausente, não permitindo intervenções cruentas (CORTOPASSI; FANTONI, 2002).

O Midazolam, um benzodiazepínico derivado de 1,4 benzodiazepina, é capaz de promover adequado miorrelaxamento reduzindo a hipertonicidade muscular, no entanto, pode levar à hipotensão e bradicardia (VALADÃO, 2002). Promove ainda tranquilização, hipnose, amnésia e redução da agressividade, além de possuir atividade anticonvulsivante, ansiolítica e depressora do sistema nervoso central (PADDLEFORD, 2001).

Estudos que demonstraram doses eficazes de fármacos para a fauna silvestre são escassos, sendo muitas vezes utilizadas doses preconizadas para animais domésticos e seres humanos. Devido as diferenças encontradas entre os metabolismos dessas espécies, essas doses não demonstraram a eficácia esperada. Ainda é importante salientar que, para estes animais, normalmente não se busca a anestesia geral, mas sim um estado de imobilidade que permita a realização de procedimentos médicos e/ou manejo (PAHALLY, 2000).

Em virtude da escassez destes estudos em serpentes, objetivou-se avaliar e comparar os efeitos clínicos, cardiovasculares e respiratórios do midazolam nas doses de 1 e 2 mg/kg, pela via ICe em *Boa constrictor*.

Material e Método

Conduziu-se o experimento no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres (LAPAS) da Universidade Federal de Uberlândia - UFU com 20 exemplares de *Boa constrictor* hígidas, de ambos os sexos, mediante licença do Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio número 24326-1 e segundo o parecer Nº 092/10 do Comitê de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal de Uberlândia (CEUA).

Para a certificação do estado de hígidez das serpentes, 15 dias antes da realização da pesquisa, mediram-se suas massas corporais, por meio de uma balança simples⁶ hidratação através da elasticidade da pele, alterações

¹ Balanças Toledo. Modelo 9094. São Bernardo do Campo. SP. Brasil.

comportamentais (agressividade ou fuga diante da presença humana, interesse e captura de presa viva) e exames coproparasitológicos (BENNETT, 1998). Certificou-se ainda que nenhum animal estava em processo de ecdise durante a execução do experimento, o qual poderia interferir no seu metabolismo (CUBAS et al., 2007).

Os espécimes foram acondicionados individualmente em caixas plásticas e estas foram numeradas a fim de identificá-los. Estes foram submetidos a jejum alimentar de 15 dias e transferidos para a sala de anestesia experimental 12 horas antes do procedimento anestésico, onde permaneceram em jejum hídrico. A temperatura ambiente foi monitorada por um termohigrômetro digital⁷, em intervalos de uma hora. Para se evitar interferências térmicas ambientais no metabolismo dos répteis e esperar a melhor ação dos fármacos utilizados, a temperatura foi mantida dentro da faixa de conforto térmico das jibóias, que segundo Bennett (1991) e Divers (1996) é de 25° a 30°C, mediante o uso de lâmpadas de 100 W⁸.

Um gancho foi utilizado para a contenção física dos animais, possibilitando maior segurança da equipe executora.

Previamente à aplicação dos fármacos, que correspondeu às condições do tempo zero (t₀), avaliou-se como parâmetro fisiológico a frequência cardíaca (FC) durante um minuto, medida com um aparelho doppler vascular⁹ e a frequência respiratória (FR) também no período de um minuto, mediante visualização dos movimentos respiratórios e como parâmetros comportamentais a agressividade e a capacidade de sibilar.

Foram formados dois grupos aleatórios de dez animais. O grupo 1 (G1), composto por cinco fêmeas de massa corporal média de $2,11 \pm 1,10$ kg, e cinco machos de massa corporal média de $0,92 \pm 0,50$ kg, recebeu 1 mg/kg de midazolam, e o grupo 2 (G2) composto de 5 fêmeas de massa corporal média de $1,58 \pm 0,28$ kg e cinco machos de massa corporal média de $0,94 \pm 0,34$ kg, foi submetido a aplicação de 2 mg/kg de midazolam. Em ambos os protocolos, o agente tranquilizante foi aplicado na cavidade celomática, mediante prévia anti-sepsia com gaze umedecida em álcool 70° GL, com o

² Incoterm. Porto Algre – RS. Brasil.

³ Osram do Brasil. Osasco – SP. Brasil.

⁴ MEDPEJ Industria e Comércio de Equipamentos Médicos. Ribeirão Preto – SP. Brasil.

⁵ Dormire (5 mg/ml). Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira – SP. Brasil

auxílio de seringas estéreis de 1ml⁶, acopladas a agulhas hipodérmicas⁶ 13 x 0,45 mm, no final do terço médio do corpo, mais precisamente na linha mediana ventral entre as escamas (Cubas et al., 2007).

Durante o período trans anestésico, as jibóias foram avaliadas em relação aos parâmetros anestésicos previamente estipulados, segundo a metodologia empregada por Malley (1997), onde os escores foram classificados em normal (1), intermediário (2) e ausente (3), com exceção da sensibilidade dolorosa que foi estabelecida como presente (P) ou ausente (A) a partir do t0, a cada 15 minutos, durante os primeiros 60 minutos de observação e após este período a cada 30 minutos até o retorno às condições pré-anestésicas.

Classificações dos períodos anestésicos:

Período de bloqueio sensitivo: caracterizado pela ausência ou presença de sensibilidade dolorosa através de contrações musculares provenientes da tentativa de fuga, mediante a estimulação por agulha hipodérmica 13 x 4,5 mm ao longo do corpo do animal.

Período de bloqueio motor: determinado pela ausência de tônus de cabeça (caracterizado pela incapacidade dos espécimes em sustentar a cabeça); ausência de tônus muscular (avaliado pela ausência de contrações musculares em todo o corpo do animal); redução satisfatória da atividade locomotora (onde se observou a facilidade e velocidade de locomoção através de estímulo manual capaz de promover movimentos de serpentear); facilidade de manipulação (caracterizada pela aceitação à abertura da boca, provocada pelo manipulador). A ausência destes sinais evidenciou a presença de relaxamento muscular.

Período de latência: tempo entre a aplicação do anestésico na cavidade celomática e o início da perda do tônus muscular, tônus da cabeça, locomoção, sensibilidade dolorosa e agressividade.

Período hábil: tempo estabelecido entre a perda e o retorno da reação postural de endireitamento (RPE) (BENNETT et al., 1998), juntamente com a redução satisfatória da atividade locomotora, perda de tônus muscular do corpo e da cabeça, facilidade de manipulação e perda de sensibilidade, simultaneamente.

Período de recuperação: estabelecido pelo retorno ao estado pré-anestésico de tônus muscular, tônus de cabeça, locomoção, dor e facilidade de manipulação.

A frequência cardíaca e a frequência respiratória foram medidas durante todo o experimento, sendo avaliadas no mesmo tempo de observação dos demais parâmetros.

Com o objetivo de verificar, a existência ou não de diferenças significantes, entre as medidas das variáveis: tempo de duração do anestésico com relação ao tônus muscular, tônus da cabeça, facilidade de manipulação, frequência cardíaca, obtidos com os dois grupos, foi aplicado o teste U de Mann-Whitney (SIEGEL, 1975), comparadas as séries de dados, duas a duas. O nível de significância foi de 5% em um teste bilateral.

Resultados e Discussão

Por ser o midazolam um agente hipnótico, miorelaxante e depressor do sistema nervoso central, rapidamente absorvido e metabolizado no organismo, seus efeitos são rapidamente observados (SCHILLIGER, 2000). Tais características puderam ser confirmadas no presente estudo, onde o período de latência dos animais de G1 e G2 não diferiu significativamente, haja vista que nos 15 minutos decorridos após a aplicação do midazolam, observou-se discreto relaxamento muscular (escore 2) em 85% dos animais. Os 15% restantes alcançaram este escore 30 minutos após a administração do fármaco. Este relato contradiz Brazenor e Kaye (1953) e Bonath e Zschege (1979), que relataram um período de indução variando entre 40 a 60 minutos.

Segundo Cortopassi e Fantoni (2002), os benzodiazepínicos reduzem a agressividade, provocam amnésia e alterações psicomotoras, possuem ação ansiolítica, miorelaxante e praticamente nenhuma ação analgésica. Em ambos os protocolos propostos o nível anestésico máximo alcançado foi o estágio 2 definido por Malley (1997). Essa denotação foi consolidada pela presença de grande relaxamento muscular, baixa ou ausência de sustentação da cabeça e redução ou ausência da agressividade. Os animais do G1 permaneceram neste

estágio por $233,50 \pm 71,34$ minutos e os representantes do G2 por $328,50 \pm 125,35$ minutos (Tabela 1).

Tabela 1. Médias (M.) e desvios padrão (D.P.) relativos ao tempo que as *Boa constrictor* permaneceram em estágio 2 e 3 para tônus muscular (T. M.), tônus da cabeça (T. C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.), com o uso de midazolam a 1 mg/kg e midazolam a 2 mg/kg ICe.

| Variáveis Analisadas | Midazolam 1 mg/kg* | | | | Midazolam 2 mg/kg* | | | |
|----------------------|--------------------|--------|------------|-------|--------------------|---------|------------|------|
| | Estágio 2* | | Estágio 3* | | Estágio 2* | | Estágio 3* | |
| | M. | D. P. | M. | D. P. | M. | D.P. | M. | D.P. |
| T. M. | 233,5a | 71,34a | 0 | 0 | 328,50b | 125,35b | 0 | 0 |
| T. C. | 233,5a | 71,34a | 0 | 0 | 328,50b | 125,35b | 0 | 0 |
| Manip. | 233,5a | 71,34a | 0 | 0 | 328,50b | 125,35b | 0 | 0 |
| Loc. | 233,5a | 71,34a | 0 | 0 | 328,50b | 125,35b | 0 | 0 |

* Valores seguidos por letras iguais não diferem estatisticamente (Teste U de Mann-Whitney, 5%).

Mesmo os animais alcançando efetivo relaxamento muscular não foi observada a perda da reação postural de endireitamento (PRPE), assim pode-se dizer que os espécimes em questão não alcançaram o período hábil da anestesia, que segundo Bennett (1996), é definido como sendo o intervalo de tempo entre a perda e o retorno da reação postural de endireitamento (Figura 1).

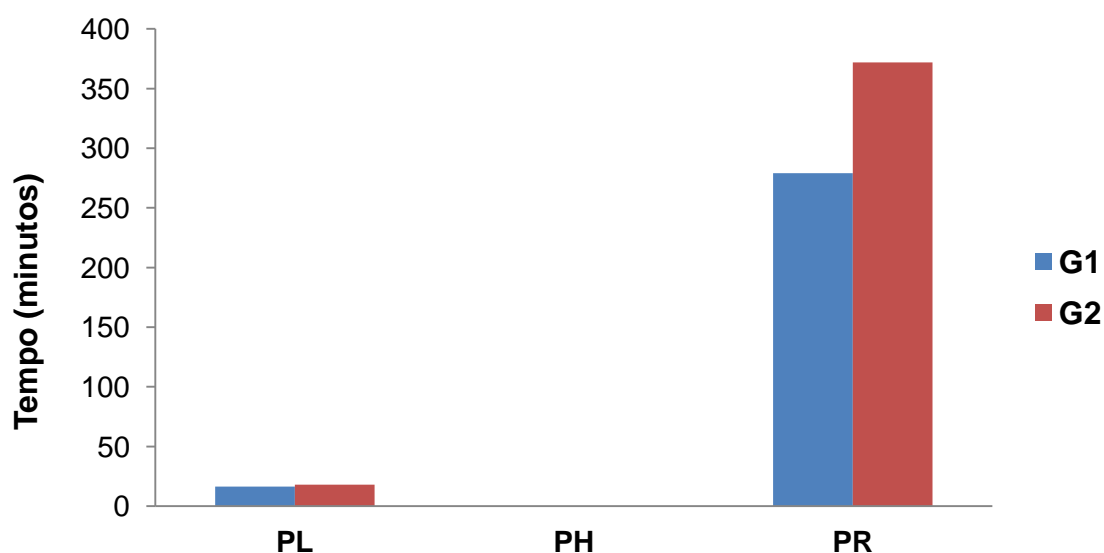


Figura 1. Representação do Período de latência (PL), Período hábil (PH) e Período de recuperação (PR), em minutos, em *Boa constrictor* com o uso de midazolam a 1 mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe.

O midazolam facilita a neurotransmissão das sinapses GABAérgicas, onde o GABA atua como o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Sua ação nos neurônios internunciais da medula espinal confere a este fármaco um grande relaxamento muscular (HELLEBREKERS; SAP, 1997), fato este caracterizado pela dificuldade de locomoção que as serpentes apresentaram e que foram evidenciados pela presença de espasmos e incoordenação, pois os animais não conseguiram realizar de forma natural os movimentos de serpentear.

Os protocolos propostos não são indicados isoladamente para cirurgias, pelo fato de não promoverem ausência de resposta ao estímulo nociceptivo. Contudo, os animais apresentavam comportamentos letárgicos, com indiferença ao meio e à aproximação humana e ao serem estimulados pela agulha hipodérmica demonstravam pequenas reações de fuga ao estímulo. Entretanto, segundo Massone (1999), um incremento nas doses dos benzodiazepnícos não aumenta o grau de tranquilização, apenas os efeitos adversos, portanto para procedimentos invasivos devem ser associados a agentes opióides (Tabela 2).

Por apresentar baixa taxa metabólica, ao se administrar agentes anestésicos sistêmicos, as serpentes apresentarão tempo de indução e recuperação amplamente variáveis (HALL; CLARCK, 1987). Simone e Santos (2011), ao trabalhar com cetamina 40 mg/kg associada com midazolam 2 mg/kg e fentanila 0,01 mg/kg em jibóias observaram variações no período de recuperação dos animais. Assim como no estudo em questão, ao avaliar isoladamente os efeitos do midazolam, notou-se que o tempo de recuperação dos animais do G1 foi de $279,00 \pm 73,55$ minutos, enquanto no G2 este fato ocorreu aos $372,00 \pm 142,27$ minutos, valores com diferenças significativas ($p < 0,05$) (Figura 2).

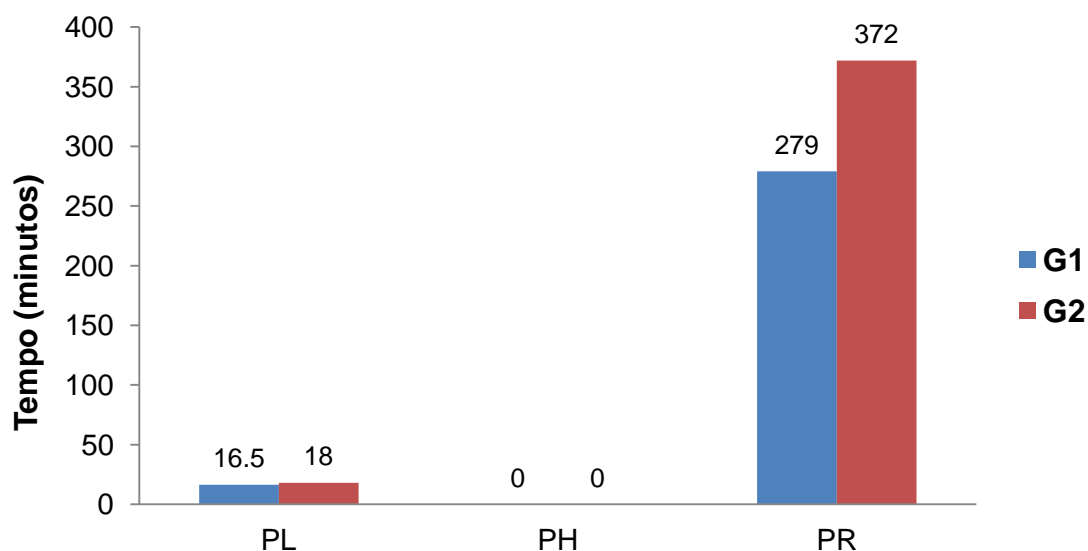


Figura 2. Representação das médias dos tempos de duração do anestésico com relação ao tônus muscular (T.M.), tônus da cabeça (T.C.), manipulação (Manip.) e locomoção (Loc.) em *Boa constrictor* com o uso de midazolam a 1mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg (G2) ICe.

O principal parâmetro a ser aferido durante o procedimento anestésico é a frequência cardíaca, que pode variar com a espécie e com a temperatura corporal, estando entre 40 a 70 bpm (BIRCHARD; SHERDING, 1998), porém o coração da maioria dos répteis é pouco audível com estetoscópio convencional (BENNETT, 1996). Frye (1991) acredita que o uso do doppler é a melhor alternativa para a aferição da frequência cardíaca, devido aos sons audíveis que o aparelho produz. Em relação a este parâmetro fisiológico, não foram observadas, nas jibóias, diferenças significativas da FC, que variou de 27 a 77 bpm (Figura 3).

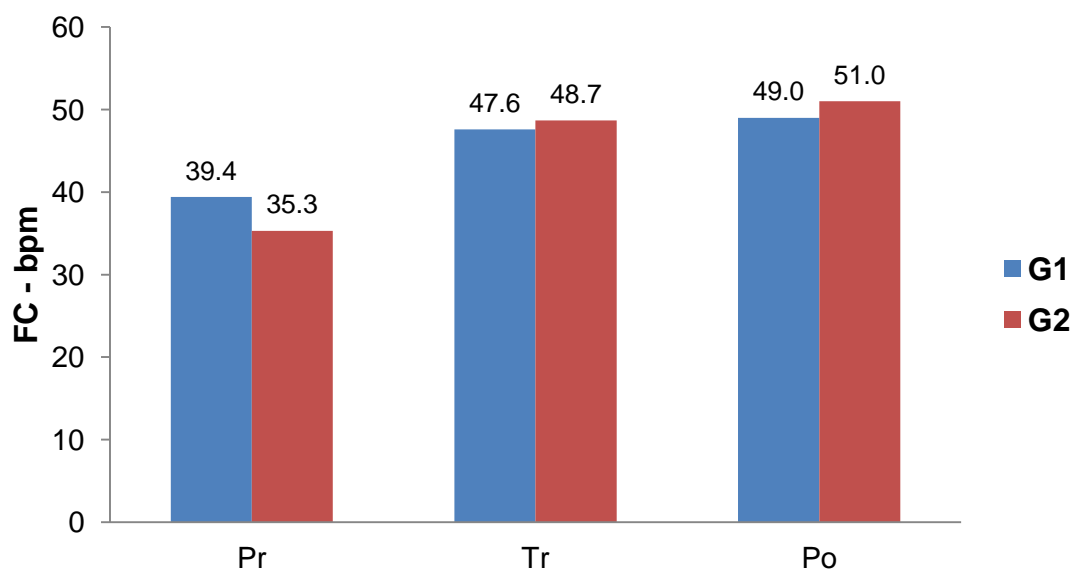


Figura 3. Representação dos valores médios de freqüências cardíacas (FC) em batimentos por minuto (bpm) nos períodos pré-anestésicos (Pr), trans-anestésicos (Tr) e pós-anestésicos (Po) em jibóias com o uso de midazolam a 1mg/kg (G1) e midazolam a 2 mg/kg ICe (G2).

Bennett (1991) afirma que os répteis podem permanecer em apnéia por até 24 horas realizando respiração percutânea e anaeróbica, assim neste estudo, optou-se por avaliar a FR e não o tempo de apnéia como Carregaro et al. (2009). Não se constatou diferenças nas FR entre os animais do G1 e do G2 (Figura 4).

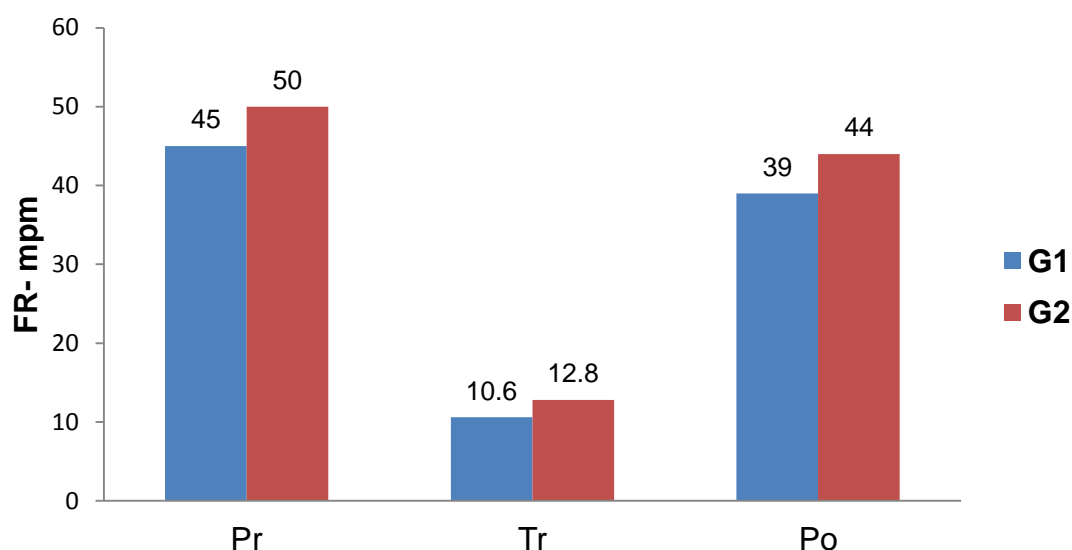


Figura 4. Representação dos valores médios de freqüências respiratórias (FR) em movimentos por minuto (mpm) nos períodos pré (Pr), trans (Tr) e pós (Po) anestésicos em jibóias com o uso de midazolam 1mg/kg (G1) e midazolam 2 mg/kg ICe (G2).

Seguindo as recomendações de Bennett (1991) e Divers (1996), que preconizam a manutenção dos répteis em temperatura entre 25° e 30°C, a fim de evitar redução na biotransformação dos fármacos em situações de hipotermia, ou o aquecimento excessivo que pode ser deletério por elevar demasiadamente o metabolismo e assim alterar o período de ação e recuperação (Mosley, 2005), os espécimes foram mantidos em uma temperatura de $28,42 \pm 0,75^{\circ}\text{C}$.

Segundo West et al. (2007), serpentes com grau moderado a severo de desidratação devem receber a reposição de fluidos pela via ICe, para que se tenha uma melhora na absorção dos medicamentos administrados. Buscando uma melhor ação dos anestésicos, neste estudo também optou-se pela via ICe. Para o acesso a esta via o animal deverá ser posicionado em decúbito dorsal e a agulha inserida entre as escamas ventrais no final do terço médio do corpo, a fim de diminuir a probabilidade de introduzir o agulha no pulmão e evitar os efeitos colaterais do sistema porta-renal existente em répteis.

O sistema porta-renal é capaz de interferir na absorção de medicamentos administrados. A partir deste mecanismo o animal consegue coletar o sangue proveniente da cauda e região pélvica e conduzi-lo aos rins (HILDEBAND; GOSLOW, 2006) antes de passar pela circulação geral (HALL; CLARCK, 1987). Tentando evitar uma diminuição na absorção do midazolam e uma variação na resposta ao fármaco, optou-se por sua aplicação no final do terço médio do corpo das jibóias, anterior aos rins (MITCHELL; TULLY JR., 2009) na cavidade celomática.

Tabela 2. Efeitos obtidos com o midazolan a 1mg/kg (G1) e midazolan a 2 mg/kg (G2) ICe ao avaliar tranquilização, relaxamento muscular, contenção, analgesia, frequência cardíaca (Fc), frequência respiratória (Fr), retorno a t0 e procedimentos pouco ou não invasivos.

| Variáveis analisadas | Midazolan 1mg/kg | Midazolan 2mg/kg |
|--------------------------------------|------------------|------------------|
| Tranquilização | Sim | Sim |
| Relaxamento muscular | Sim | Sim |
| Contenção | Sim | Sim |
| Analgesia | Não | Não |
| Fc | Sem alteração | Sem alteração |
| Fr | Sem alteração | Sem alteração |
| Retorno a t0 | 279 ± 73,55 | 372 ± 142,27 |
| Procedimentos pouco ou não invasivos | Não | Não |

Conclusões

Constatou-se que o midazolam nas doses de 1 e 2 mg/kg promove tranquilização segura, com efetivo relaxamento muscular e sem alterações fisiológicas de FC e FR, no entanto não provoca analgesia. Assim, o uso desse fármaco isolado não é indicado em procedimentos cirúrgicos. Entretanto, pelo rápido início de ação, duração e recuperação, o agente pode ser utilizado para a contenção farmacológica de *Boa constrictor*, ou em associações que visam um efetivo relaxamento muscular. O tempo de recuperação dos animais submetidos ao mdazolam a 2 mg/kg foi superior aos que receberam 1 mg/kg.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACCO, A.; PACHALY, J. R.; BACILA, M. Síndrome do estresse em animais: revisão. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 2, n. 1, p. 71-81, 1999.

ANDRADE NETO, J. P. Anticonvulsivantes. In: SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. 646p. p. 131-139. 1999.

BENNETT, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, Lawrence, v. 22, n. 3, p. 282-303, 1991.

BENNETT, R. A. Anesthesia. In: MADER, D. R. **Reptile Medicine and Surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders, cap. 8, p. 241-247, 1996.

BENNETT, R. A. Reptile anesthesia. **Seminars in avian and exotic pet medicine**, New York, v. 7, n. 1, p. 30-40, 1998.

BERTHIER, J. L. Anestesia de animais selvagens: associação de medetomidina-ketamina e atipamezole. **A Hora Veterinária**, v. 16, n. 91, p. 37-45, 1999.

BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Clínica de Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Editora Roca LTDA, 1998. 247 p.

BONATH K, ZSCHEGE C. Experimentelle Untersuchungen zur klinischen Anwendung und Überwachung der Inhalationsnarkose bei Reptilien. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**, Beiheft, v. 26, n. 5, p. 341–372, 1979.

BRAZENOR, C. W.; KAYE, G. Anesthesia for reptiles. **Copeia**, Lawrence, v. 1953, p. 165-170, 1953.

BROWN, S. A.; LANGFORD, K.; TARVER, S. Effects of certain vasoactive agents on the long-term pattern of blood pressure, heart rate, and motor activity in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 58, n. 6, p. 647-652, 1997.

CARREGARO, A. B.; CRUZ, M. L.; CHERUBINI, A. L.; LUNA, S. P. L. Influência da temperatura corporal de cascavéis (*Crotalus durissus*) submetidas à anestesia com cetamina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v. 29, n. 12, p. 969-973, 2009.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; COROTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. 389 p.

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. Tratado de animais silvestres. São Paulo: Roca, 2007. 1354 p.

DINIZ, L. S. M. **Primatas em Cativeiro**: manejo e problemas veterinários: enfoque para espécies neotropicais. São Paulo: Ícone, 1997. 195p.

DIVERS, S. Basic reptile husbandry, history taking and clinical examination. **In Practice**, London v. 18, n. 2, p. 51-65, 1996.

FRYE, F.L. Anesthesia. In: **Reptile Care and Atlas of Diseases and Tratament**. Neptune City: T.F.H., v. 2, p.421-437, 1991.

HALL, L. W.; CLARK, K. W. **Anestesia Veterinária**. 8. ed. São Paulo: Manole, 1987. 451 p.

HEARD D. Reptile anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**. 4:83–117, 2001.

HELLEBREKERS, L. J.; SAP, R. Sufentanil e midazolam anaesthesia in the dog. **Journal of Veterinary Anaesthesia**, Newmarket, v. 19, n. 1, p. 69-71, 1997.

HILDEBAND, M.; GOSLOW, G. E. **Análise da Estrutura dos Vertebrados**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. 637 p.

HOFFMANN, F. L.; ROMANELLI, P. F. Análise microbiológica da carne de jacaré do pantanal (*Caiman crocodilus yacare*). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 258-264, 1998.

MALLEY, D. Reptile anaesthesia and the practicing veterinarian. **In Practice**, London, v. 19, p. 351-368, 1997.

MASSONE, F. Medicação pré-anestésica. In: MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 17, 1999.

MITCHELL, M. A.; TULLY JR., T. N. **Manual of Exotic Pet Practice**. Missouri: Saunders Elsevier, 2009. 552 p.

MOSLEY, C. A. E. Anesthesia and analgesia in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, New York, v. 14, n. 4, p. 243-262, 2005.

MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. Procedimentos anestésicos em animais de estimação exóticos. In.: _____. **Manual de Anestesia Veterinária**. São Paulo: Artmed, p. 297-323.2001.

MUIR III, W. W.; GAYNOR, J. S. **Handbook of Veterinary Pain Management**., Missouri: Mosby, 2008. 641 p.

PACHALY, J. R. Principais drogas empregadas na contenção farmacológica de animais selvagens. **Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 3, n. 1, p. 87-94, 2000.

PADDLEFORD, R. R. **Manual de Anestesia em Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2001. 436 p.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; MOORE, P. K. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 920 p.

ROJAS, L. Anestesia em répteis. **Boletín del Grupo de Estudio de Animales Silvestres**, v. 3, n. 4, p. 34-37, 2002.

ROMANELLI, P. F.; SCHMIDT, J. Estudo do aproveitamento das vísceras do jacaré do pantanal (*Caiman yacare*) com farinha de carne. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 23, p. 131-139, 2003.

SCHILLIGER, L. Anesthésie des reptiles Anesthésie Réanimation. In: **Encyclopédie Vétérinaire**. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier. 6p.. 2000.

SEDGWICK, C. J. Anestesia para mamíferos exóticos de pequeno a médio porte, pássaro e répteis. In: PADDLEFORD, R. R. **Manual de Anestesia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, p. 365-407, 2001.

SIEGEL, S. **Estatística Não-Paramétrica**: ciências do comportamento. São Paulo: McGraw-Hill do Brasil, 1975. 350 p.

SIMONE, S. B. S.; SANTOS, A. L. Q. Efeitos da associação maleato de midazolam, citrato de fentanila e cloridrato de cetamina em jibóias *Boa constrictor* Linnaeus, 1758 (SQUAMATA: BOIDAE). **Pubvet**, Londrina, v. 5, n. 21, 2011.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006. 918 p.

TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. 1096p.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, cap. 15, p. 165-173, 2002.

WANG, R. T.; KUBIE, J. L.; HALPERN, M. Brevital sodium: an effective anesthetic agent for performing surgery on small reptiles. **Copeia**, Lawrence, v. 1977, p. 738-743, 1977.

WEST, G.; HEARD, D; CAULKETT, N. **Zoo Animal & Wild life Immobilization and Anesthesia**. 1 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. 694 p.

APÊNDICE



Figura 1. Fotografias de jibóias. A- Acondicionada em caixa plástica. B- contenção mecânica mediante uso de gancho.

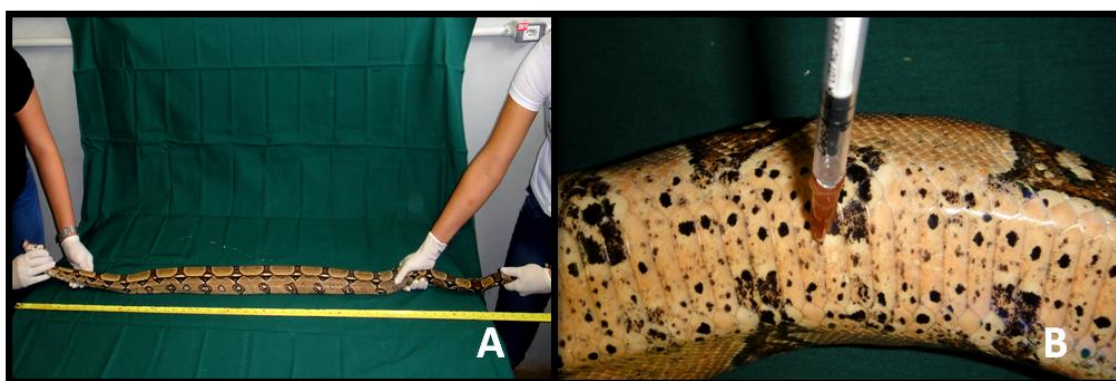


Figura 2. Fotografias de jibóias. A- Realização de medida de comprimento dos animais com auxílio de trena. B- Aplicação do anestésico na cavidade celomática.

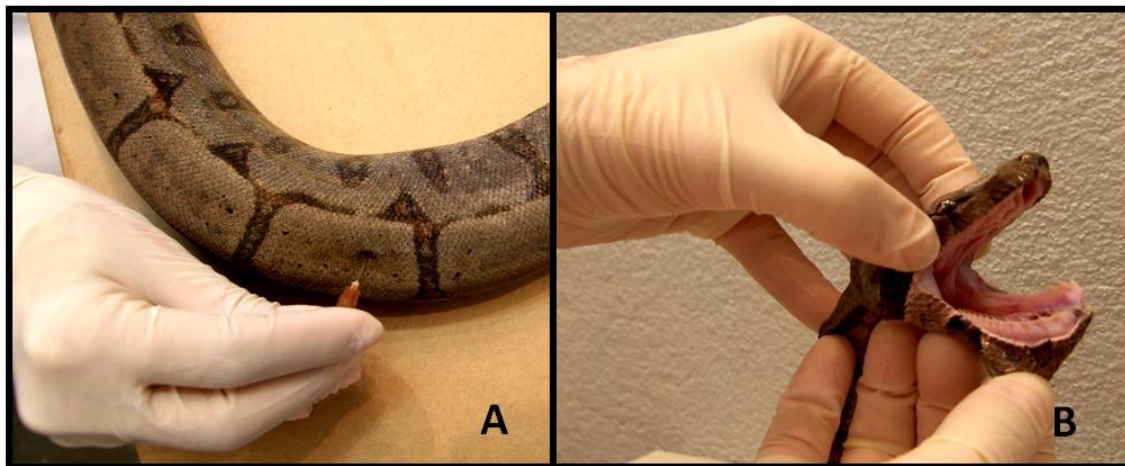


Figura 3. Fotografias de jibóias. A- Teste de sensibilidade dolorosa com auxílio de agulha hipodérmica. B- Abertura da boca evidenciando facilidade de manipulação.

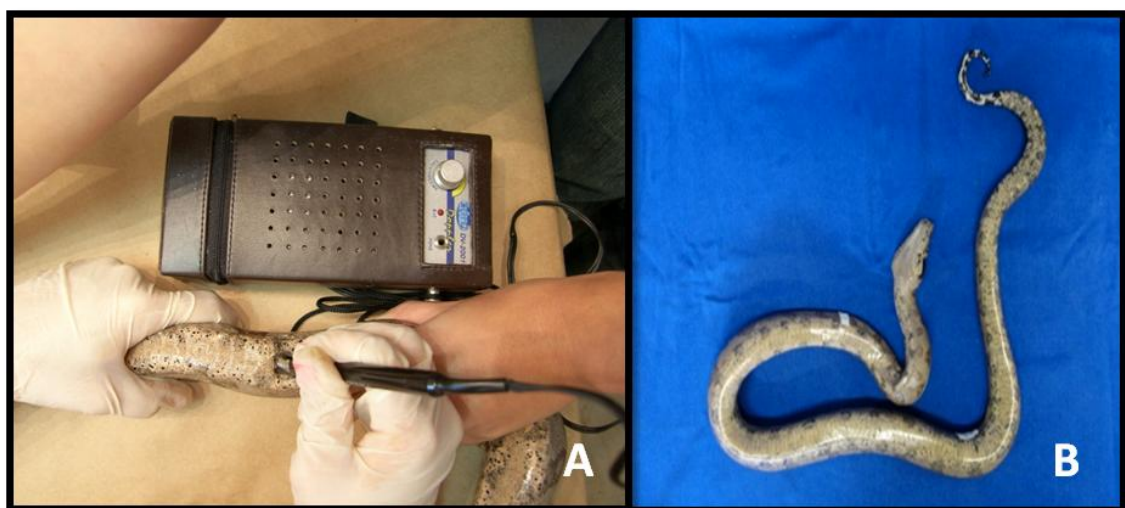


Figura 4. Fotografias de jibóias. A- Medição da frequência cardíaca com aparelho doppler vascular. B- Manifestação de perda da reação postural de endireitamento.