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

# EFEITOS DA CETAMINA S(+) EM TARTARUGA – DA – AMAZÔNIA *Podocnemis expansa* SCHWEIGGER, 1812 (TESTUDINES – PODOCNEMIDIDAE)

Tatiana Grillo Leonardo Médica Veterinária

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

# EFEITOS DA CETAMINA S(+) EM TARTARUGA – DA – AMAZÔNIA *Podocnemis expansa* SCHWEIGGER, 1812 (TESTUDINES – PODOCNEMIDIDAE)

Tatiana Grillo Leonardo Orientador: Prof. Dr. André Luiz Quagliatto Santos

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

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

### Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

## L581e 2012

Leonardo, Tatiana Grillo, 1987-

Efeitos da Cetamina S(+) em tartaruga da Amazônia *Podocnemis Expansa* Schweigger, 1812 (Testudines – Podocnemididae) / Tatiana Grillo Leonardo. - 2012.

50 f.: 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. Quelônio Teses. 3. Ketamina Teses.
- 4. Tartaruga Teses. I. Santos, André Luiz Quagliatto. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

TATIANA GRILLO LEONARDO – Rio de Janeiro, 22 de dezembro de 1987. Graduada no Cetro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) – Teresópolis, RJ. em Janeiro de 2011. Em março de 2011, ingressou no programa de Pós - graduação (Mestrado) em ciências veterinárias na área de Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia - MG.

"Na vida, não vale tanto o que temos, nem tanto importa o que somos. Vale o que realizamos com aquilo que possuímos e, acima de tudo, importa o que fazemos de nós!" (Chico Xavier)

> "E que a minha loucura seja perdoada, Porque metade de mim é amor E a outra metade...também." (Oswaldo Montenegro)

Dedico essa conquista aos meus pais Edson e Rosana e ao meu noivo Thiago por todo apoio, esforço e carinho, aos animais quem me fazem amar cada dia mais essa profissão e a Deus por sempre iluminar meu caminho me dando forças para continuar.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por sempre iluminar o meu caminho, me dar força de vontade, capacidade e sabedoria para concluir todos os meus estudos e objetivos, me deixando cada vez mais forte para enfrentar os obstáculos da vida e realizar meus sonhos.

Agradeço aos meus pais por todo apoio e carinho, por enfrentar dificuldades para me ver crescer profissionalmente, por ser a minha base, o meu chão, a minha força, por estarem comigo a cada minuto mesmo quando longe. Obrigada por mais uma conquista, pois se consegui, foi graças a vocês. Agradeço as minhas avós Dalva Correa e Dalva Grillo por todo o apoio e amor, ao meu irmão Gabriel, minha prima Carina e minha afilhada amada Gabriela, Tia Dirce, Tio Atila, Tio Sérgio, Lilian, meus primos lindos Marcelo e Rafael e a todos os meus familiares inclusive o Chopp, Pequeno, Oliver, Zoe, Apollo e Nick por deixarem meus dias mais alegres e serem à base de uma grande paixão: os animais.

Agradeço ao meu noivo Thiago, por estar do meu lado todos os dias, por ser minha família em Uberlândia, por me fazer querer mais, correr atrás, por não me deixar desistir quando a saudade doía, por ouvir minhas apresentações mesmo sem entender nada. Obrigada por todo apoio, amor, companhia, amizade e vontade de crescer.

Agradeço ao Professor André pelas grandes oportunidades que me foram dadas, pela dedicação, pelos estágios, pela atenção, pelo conhecimento que me foi passado e pela paciência (muita paciência) em me ter como orientada! Obrigada por me fazer parte da família LAPAS e por me dar tantas amizades que foram criadas a partir do laboratório como Helô, Juh, Lorena Leal, Líria, Nathália, Elias, Mari, Luiz, Simone, Dona Fátima, Carlinho, Lucélia, Fabiano, Fabiana e tantas outras pessoas que dividiram experiências, histórias e sorrisos comigo.

Em especial aos amigos do mestrado Lorena Tannús e Árthur que sempre me ajudaram nas escritas e correções, que estão sempre dispostos a colaborar para a melhoria de artigos e até mesmo da dissertação. Muito obrigada pela ajuda de vocês, pela sinceridade, pelas conversas, pela amizade.

As amigas Mariana Guedes, Natália Carvalho e Renata Souza por todos os desabafos, por todos os sorrisos, lágrimas, abraços, pelo carinho. Sem vocês eu não conseguiria!

Agradeço aos meus amigos do Rio, de Friburgo e Teresópolis que apesar da distância estão sempre torcendo pela minha felicidade e me apoiando em todos os momentos!

Enfim agradeço a todos que estiveram comigo, que contribuíram direta ou indiretamente nessa caminhada e que hoje posso compartilhar a alegria de mais uma conquista.

# SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Características da classe Reptilia e da ordem Testudines	3
2.1.1. O cágado <i>Podocnemisexpansa</i>	4
2.2. Anestesiologia em répteis	5
2.3. Cetamina	7
2.3.1. Faemacodinâmica	7
2.3.2. Farmacocinética e ações	9
3. MATERIAL E MÉTODOS	12
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5. CONCLUSÕES	20
REFERÊNCIAS	21

## **LISTA DE TABELAS**

		Página
Tabela 1.	Valores médios do período de latência para relaxamento muscular, em minutos, de P. expansa submetidas a contenção farmacológica com cetamina S(+) 15 mg/kg (G2), 20 mg/kg (G3) e 40 mg/kg (G4). Uberlândia, 2011.)	17
Tabela 2.	Valores médios do período hábil, em minutos, de relaxamento muscular em cabeça, cauda e membros torácico (MT) e pélvicos (MP) de <i>Podocnemis expansa</i> submetidas à contenção química com cetamina S(+) 15 mg/kg IM (G2), 20 mg/kg (G3) e 40 mg/kg IM (G4). Uberlândia, 2011.)	18
Tabela 3.	Valores médios de duração de ação do fármaco, em minutos, de <i>Podocnemis expansa</i> submetidas à contenção química com cetamina S(+) 15 mg/kg IM (G2), 20 mg/kg (G3) e 40 mg/kg IM (G4). Uberlândia, 2011)	18

# **LISTA DE FIGURAS**

		Página
Figura 1.	Médias de frequência cardíaca em <i>Podocnemis expansa</i> submetidos à contenção química com cetamina S(+) 10mg/kg IM (G1), 15mg/kg IM (G2), 20 mg/kg IM (G3) e 40mg/kg IM (G4). Uberlândia, 2011	16
Figura 2.	Fotografia da captura das <i>P. expansa</i> com auxilio de uma rede de arrasto, Araguapaz, 2011	35
Figura 3.	Fotografia do monitoramento cardíaco realizado com doppler vascular em uma <i>P. expansa</i> , Araguapaz, 2011	35
Figura 4.	Fotografia do monitoramento da temperatura cloacal de uma <i>P. expansa</i> por meio de um termômetro digital inserido 5cm no interior da cloaca. Araguapaz, 2011	36
Figura 5.	Fotografia de uma <i>P. expansa</i> com suspensão da cabeça e relaxamento muscular escore 1 (Avaliação basal). Araguapaz, 2011	36
Figura 6.	Fotografia de uma <i>P. expansa</i> no período hábil da ação da cetamina S(+) 40mg/kg IM com suspensão da cabeça e relaxamento muscular escore 2. Araguapaz, 2011	37

## LISTA DE ABREVIAÇÕES

Bpm - batimenros por minuto

Cm - centímetro

FC - Frequência Cardíaca

GABA - ácido gama aminobutírico

GAD - ácido glutâmico descarboxilase

IM - Intramuscular

IV - intravenosa

kg - quilograma

LAPAS - Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais Silvestres

mL - mililitro

min - minutos

mg - miligrama

mm - milimetro

NMDA - N-metil-D-Aspartado

SC - subcutâneo

SNC - Sistema nervoso centra

UFU - Universidade Federal de Uberlândia

# EFEITOS DA CETAMINA S(+) EM TARTARUGA DA AMAZÔNIA Podocnemisexpansa SCHWEIGGER, 1812 (TESTUDINES – PODOCNEMIDIDAE)

**RESUMO** –Com o objetivo de avaliar diferentes protocolos de cetamina S(+) e definir a dose mais adequada deste fármaco para contenção farmacológica em quelônios, foram utilizados 40 exemplares de tartaruga da Amazônia, com massa corporal variando de 1,0 a 1,5kg, provenientes do criatório comercial Moenda da Serra, localizado em Araguapaz - Goiás - Brasil, os quais foram distribuídos em quatro grupos de dez animais. Administrou-se cetamina S(+) 10mg/kg, 15mg/kg, 20mg/kg e 40mg/kg, nos grupos um, dois, três e quatro, respectivamente, todos por via intramuscular (IM). Foram avaliados os parâmetros fisiológicos de temperatura cloacal e frequência cardíaca, bem como reação postural de endireitamento, relaxamento muscular (bloqueio motor), sustentação da cabeça e resposta a estímulo nociceptivo (bloqueio sensitivo). A dose de 10 mg/kg não proporcionou nenhum efeito nos animais, mostrando-se ineficiente na contenção farmacológica de *P. expansa*. Com os protocolos de 15 mg/kg, 20 mg/kg e 40 mg/kg, todos os animais apresentaram relaxamento muscular, sem perda de reação postural de endireitamento; manteve-se a sensibilidade dolorosa e não houve diferenças estatísticas em relação a frequência cardíaca e temperatura cloacal. No entanto, o tempo de duração da ação do fármaco foi significativamente maior no grupo em que foi administrado a dose de 40 mg/kg IM. Conclui-se que o protocolo de cetamina S(+) 10 mg/kg IM não é capaz de promover efeitos em Podocnemisexpansa, e que a dose para a contenção farmacológica dessa espécie varia de 15 a 40mg/kg IM.

**Palavras-Chave**: Cágado, contenção farmacológica, fenciclidinas, quelônios, répteis.

# EFFECTS OF KETAMINE S (+) IN GIANT RIVER TURTLE Podocnemisexpansa SCHWEIGGER, 1812 (TESTUDINES – PODOCNEMIDIDAE)

**ABSTRACT** – Aiming to evaluate different protocols of S (+) ketamine and to define the most appropriate dose of this drug for chemical restraint in chelonians, we used 40 specimens of giant Amazon river turtle, with weights ranging from 1.0 to 1.5 kg, from the commercial breeding Moenda da Serra, in Araguapaz - Goiás - Brazil, which were divided into four groups of ten animals. We administered S (+) ketamine in doses of 10 mg/kg, 15 mg/kg, 20 mg/kg and 40 mg/kg, in groups one, two, three and four, respectively, all intramuscularly (IM). We evaluated the physiological parameters of cloacal temperature and heart rate, as well as righting reflex, muscle relaxation (motor block), support the head and response to noxious stimuli (sensory block). The dose of 10 mg/kg did not provide any effect on the animals, being inefficient in pharmacological restraint of P. expansa. With the protocols of 15 mg/kg, 20 mg/kg and 40 mg/kg, all animals exhibited muscle relaxation without loss of righting reflex; maintained at soreness and no statistical differences in relation to heart rate and cloacal temperature. However, the duration of action of the drug was significantly higher in the group that was administered the dose of 40mg/kg IM. It is concluded that the protocol of S (+) ketamine 10 mg/kg IM is not capable of promoting effects in *Podocnemis expansa*, and that the dose for the pharmacological restraint of the species varies from 15 to 40 mg/kg IM.

**Key words**: chemical restraint, fenciclidinas, reptiles, tortoise, turtles.

## 1 INTRODUÇÃO

A criação de animais selvagens com finalidade comercial pode contribuir para a utilização sustentável dos recursos naturais e promove a valorização dos recursos faunísticos nacionais (SÁ et al., 2004). Entretanto, segundo MAGNUSSON (1993), a atividade é pouco desenvolvida devido à falta de pesquisas que some conhecimentos para o uso das criações desses animais.

Com o intuito de desestimular a captura ilegal na natureza, surgiu a criação de quelônios em cativeiro, e através da oferta de produtos e subprodutos desses animais provenientes de criadouros legalizados e por apresentar uma atividade altamente adaptada à realidade e condições ambientais, resulta em proteção e manejo das áreas de desova (LIMA, 2000).

A tartaruga da Amazônia (*Podocnemis expansa*) é a mais conhecida espécie do gênero e é largamente distribuída nas bacias Amazônica, do rio Orinoco e do rio Essequibo (IVERSON, 1992; PRITCHARD & TREBBAU, 1984). É o maior cágado da América do Sul, ultrapassando 80 cm de comprimento por 60 cm de largura, chegando a pesar mais de 60 kg (MALVASIO, 2001). É uma espécie com alta capacidade de exploração zootécnica, particularmente por sua rusticidade, porte, alta prolificidade e alto valor econômico da sua carne e subprodutos (MALVASIO, 2001). Devido à caça predatória e consequente diminuição do número de exemplares, surgiu o interesse por sua reprodução em cativeiro, gerando a necessidade de conhecimentos e estudos mais aprofundados desta espécie (MURO et al., 1994).

A contenção farmacológica da ordem testudines para anamnese e procedimentos diagnósticos ou terapêuticos é frequentemente requerida em zoológicos e atendimentos a animais selvagens e exóticos (BIENZLE & BOYD, 1992). Porém, a indução anestésica neste grupo pode ser dificultada pelas suas características anatômicas e fisiológicas, como a habilidade de manter-se em apnéia por períodos prolongados e capacidade de recolher a cabeça dentro do casco (BENNET, 1991).

A cetamina é um composto quiral e apresenta-se na forma de dois enantiômeros: S(+) e R(-) cetamina. A quiralidade é uma condição necessária para

que a molécula apresente atividade óptica. Só era encontrada no mercado unicamente na forma de racemato, contendo concentrações iguais dos dois isômeros ópticos R(-) e S(+), mas recentemente no Brasil, começou a ser comercializada uma formulação contendo somente o isômero S(+) (GUALHARDO, 2007).

O uso de doses totais menores para produzir anestesia e analgesia satisfatórias, a recuperação anestésica mais rápida, a menor incidência de efeitos indesejáveis na recuperação da anestesia (WHITE et al., 1982; NAU & STRICHARTZ, 2002) e os efeitos estereoseletivos de neuroproteção, preservação do pré-condicionamento isquêmico e menor potencial hipotensivo (KANELLOPOULOS et al. 1998; MÜLLENHEIM et al. 2001; PROESCHOLDT et al., 2001) tornam a cetamina S(+) um exemplo de como o uso de um enatiômero apresenta vantagens potenciais sobre o emprego do racemato.

Trabalhos experimentais e ensaios clínicos consideraram que a cetamina S(+) possui o dobro da potência anestésica e analgésica quando comprada à cetamina racêmica em humanos (IHMSEN et al., 2001) e em outras espécies de mamíferos como ratos (PROESCHOLDT et al., 2001), ovelhas (STÜMPER et al., 2004) e cavalos (DUQUE et al., 2005), porém seus efeitos em répteis são escassamente descritos na literatura.

Com isso, o objetivo neste trabalho foi avaliar os efeitos de diferentes protocolos de cetamina S(+) em *Podocnemis expansa*, afim de definir a dose mais adequada para contenção farmacológica nesta espécie, fornecendo assim, maiores subsídios à clínica médica e cirúrgica de animais da ordem testudines.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### 2.1 Características Da classe Reptilia e da ordem Testudines

Os répteis são animais heterotérmicos, ou seja, animais que necessitam de calor oriundo do meio (RANDALL et al. 2002). Segundo AVILA JÚNIOR (2005), eles possuem a temperatura corpórea baixa, o que impede um metabolismo alto, devido ao fato das reações enzimáticas serem termodependentes. Esse aspecto é de grande importância para a absorção e depuração dos fármacos, portanto influenciam na anestesia com longo período de indução e recuperação.

De acordo com BENNETT (1991) os répteis não possuem diafragma muscular funcional, porém, os quelônios possuem uma membrana que divide parcialmente a cavidade celomática e estes animais são capazes de realizar movimentos intercostais, mudando a pressão intrapulmonar através de movimentos das vísceras, membros e cintura pélvica.

KLINGENBERG (2001) relata que os répteis não crocodilianos apresentam septo ventricular incompleto, com o coração atuando funcionalmente como tetracameral; Possuem também um sistema porta renal, através do qual o sangue proveniente da cauda, membros e região pelvina é levado aos rins, o que poderia gerar uma rápida eliminação de fármacos aplicados em regiões caudais e um maior risco de nefrotoxicidade. No entanto, HOLZ et al. (1997) discutem a hipótese de que o local de administração altera minimamente a farmacocinética dos fármacos. BENSON & FORREST (1999) citam que isso ocorre porque o sangue transportado por esse sistema chega à altura das arteríolas eferentes e, portanto, não passam por filtragem glomerular.

A ordem Testudines é constituída de doze famílias, 90 gêneros e aproximadamente 280 espécies, das quais aproximadamente 20% ocorrem na América do Sul (SOUZA, 2004; BOYER & BOYER, 2006). Os exemplares exclusivamente terrestres são chamados de jabutis; espécies que vivem em ambientes fluviais e lacustres, cágados; os exclusivamente marinhos como tartarugas e ainda, espécies que vivem em ambiente terrestre e de água doce (GARCIA- NAVARRO & PACHALY, 1994).

## 2.1.1. O cágado Podocnemis expansa

A tartaruga da Amazônia (*Podocnemis expansa*) pertence ao reino Animalia, filo Chordata, subfilo Vertebrata, superclasse Tetrapoda, classe Reptilia, subclasse Anapsida e ordem Testudines. Dentro da ordem dos quelônios, pertence a subordem Pleurodila, que são as espécies que retraem a cabeça e o pescoço lateralmente e se colocam sob a margem da carapaça, além de possuírem a pelve unida ao plastrão. Por fim, pertence à família Podocnemidae. (ALMEIDA, 2007). É o maior quelônio fluvial da América do Sul, podendo chegar a medir de 75 a 107 cm de comprimento por 50 a 75 cm de largura (RODRIGUES, 1992) e chegando a pesar mais de 60kg (MALVASIO, 2001).

Os machos possuem a cauda longa e grossa em relação as fêmeas, com a abertura cloacal localizada distalmente e apresentam a carapaça quase circular. São consideravelmente menores que as fêmeas (os machos adultos têm, em média, 50 cm de carapaça e as fêmeas tem 80cm) e possuem a extremidade posterior da placa caudal mais larga, na forma de "U", em relação às fêmeas, que apresentam as placas angulares na forma de "V" (PRITCHARD & TREBBAU, 1984).

A espécie possui hábitos semiaquáticos, dependendo da água para o crescimento, alimentação e acasalamento. A desova é feita fora da água, em covas nas praias e em rios (REVA et al., 1989). A maturidade sexual ocorre por volta dos sete anos e a fêmea põe entre 60 e 140 ovos por postura, com período de incubação em torno de 60 dias (LUZ, 2005).

Durante anos tem sido intensamente explorada para comércio e consumo humano. Como consequência dessas atividades sem controle, a espécie quase foi extinta dos grandes rios (SMITH, 1979).

A *P. expansa* possui alto potencial para exploração zootécnica, particularmente por seu porte, sua alta prolificidade, rusticidade e pelo alto valor econômico que agrega sua carne e seus subprodutos (MALVASIO, 2001). Com a queda do número de exemplares devido à caça predatória, tem surgido interesse por sua reprodução em cativeiro, o que gera a necessidade de conhecimentos e estudos mais aprofundados desta espécie (MURO et al., 1994).

## 2.2 Anestesiologia em répteis

O conhecimento sobre anestesia em répteis ainda é precário quando comparado à anestesiologia em espécies domésticas, embora estudos já tenham sido realizados para investigar efeitos de vários agentes anestésicos em diversas espécies desse grupo (READ, 2004).

Na década de 70 e início da década de 80 esses animais eram submetidos a imobilização e anestesia através da hipotermia e inalação de éter, técnicas que atualmente são consideradas antiéticas, de alto risco e desumanas pois ocasionam graves problemas metabólicos e necrose cerebral (THURMON et al. 1996). Além disso, a hipotermia deprime as funções corpóreas e o sistema imunológico, aumenta o período de recuperação e não promove analgesia.

A contenção farmacológica de animais da ordem testudines para anamnese e procedimentos diagnósticos ou terapêuticos é frequentemente requerida em zoológicos ou atendimentos a animais selvagens e exóticos (BIENZLE & BOYD, 1992). Porém a indução anestésica nessa espécie pode ser dificultada pelas suas características anatômicas e fisiológicas, como a habilidade de manter-se em apnéia por períodos prolongados e capacidade de recolher a cabeça dentro do casco (BENNET, 1991). Com o aprofundamento da compreensão dos aspectos anatômicos e fisiológicos destes animais, é possível desenvolver novos protocolos anestésicos mais eficazes e seguros.

O principal parâmetro a ser avaliado é a frequência cardíaca, porém o coração da maioria dos répteis é muito pouco audível com estetoscópio devido suas características anatômicas. Uma alternativa é o uso de estetoscópio esofágico. Entretanto, métodos como eletrocardiografia e a ecografia doppler tem sido ferramentas fundamentais para o acompanhamento do paciente (BENNET, 1996). FRYE (1991) acredita que o uso do doppler é o melhor caminho para medição da frequência cardíaca, pois o aparelho produz sons audíveis. Relata-se a utilização de doppler vascular em estudos recentes de anestesia em *Phrynops geoffroanus* (SANTOS et al., 2009; RIBEIRO, 2011), *Trachemys dorbignyi* (ANDRADE, 2010) e *Podocnemis expansa* (AVILA JÚNIOR, 2005; SANTOS et al., 2008, BOSSO et al, 2009, D'APARECIDA et al., 2011; LEONARDO, et al., 2011; ALVES JÚNIOR, 2012).

Outro fator importante a ser observado é a temperatura ambiental, pois os animais heterotérmicos podem apresentar variação na recuperação anestésica decorrente do aumento ou diminuição de seu metabolismo (BENNET, 1991)

A avaliação da frequência respiratória é dificultada pela capacidade dos répteis de permanecer por tempo prolongado em apnéia, podendo fazer respiração anaeróbica. Há relatos de iguanas que sobreviveram 4,5 horas e quelônios do gênero *Pseudemys* que sobreviveram mais de 27 horas na ausência de oxigênio (BENNETT, 1996).

Segundo SCHILLIGER (2000), BENNETT (1996) e FRYE (1991) a anestesia volátil em répteis permite ajustar com maior precisão a profundidade da anestesia, exerce controle permanente da ventilação e assegura uma recuperação mais rápida, mas apesar de todas essas vantagens, possui um alto custo do equipamento anestésico, alto custo dos fármacos e dificuldade do uso em campo.

Em função da facilidade de administração e custo relativamente baixo, a utilização de anestésicos injetáveis é comumente adotada na contenção química de répteis. Porém, podem promover depressão anestésica por longos períodos. Dependendo do fármaco utilizado e da espécie anestesiada, a recuperação pode durar até dias (SCHUMACHER, 1996).

Os anestésicos dissociativos, benzodiazepínicos, agonistas alfa-2adrenérgicos e anestésicos gerais (inalatórios e injetáveis) são os fármacos mais utilizados para a anestesia de répteis (ÁVILA JUNIOR, 2005)

O propofol é o agente de indução anestésica de escolha (HEARD, 2001) pois promove uma anestesia geral de rápida indução e período de recuperação curto e tranquilo, porém, assim como o etomidato, possui exclusividade de administração por via endovenosa, o que dificulta o seu uso (BENNETT, 1991; ÁVILA JUNIOR, 2005; SCHUMACHER & YELLEN, 2006).

Dentre as variadas classes de fármacos anestésicos, destacam-se os agentes dissociativos, caracterizados por induzirem anestesia por interrupção do fluxo de informações para o córtex sensitivo, deprimindo seletivamente alguns centros cerebrais (BOOTH, 1992; THURMON et al., 1996). Os únicos representantes dessa classe de anestésicos que atualmente apresentam utilização clínica são a cetamina e a tiletamina, sendo a cetamina o principal representante do grupo.

#### 2.3 Cetamina

#### 2.3.1 Farmacodinâmica

A cetamina é um derivado do cloridrato de fenciclidina, introduzida na prática clínica a partir da década de 1960 tendo como principal uso promover anestesia em humanos e animais. É referida na literatura como "anestésico dissociativo", por promover perda sensorial marcante e analgesia, assim como amnésia e paralisia do movimento, sem perda real da consciência em humanos (THURMON et al., 1996; LUFT & MENDES, 2005).

Segundo CHRISMAN (1985), os efeitos anestésicos dos agentes dissociativos são produzidos por bloqueio dos estímulos sensitivos na região do tálamo, dissociando o córtex cerebral de maneira seletiva, interrompendo o fluxo de informações para o córtex sensitivo. O tálamo junto ao lobo parietal são as regiões do encéfalo responsáveis pelo processamento de informações sensitivas da dor, propriocepção e toque. Dessa forma, FANTONI et al. (1999) relata que a ação da cetamina requer presença de córtex cerebral funcional sendo incapaz de induzir a anestesia onde haja lesão ou injúria de forma maciça do neocórtex.

De maneira geral, os mecanismos de ação dos agentes dissociativos constituem-se em produzir uma relação de antagonismo não competitivo dos receptores do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) do SNC, envolvidos com a condução dos impulsos sensoriais espinhal; ação gabaérgica; bloqueio da receptação das catecolaminas; agonismo dos receptores opióides na medula espinhal e antagonismo dos receptores muscarínicos do SNC (FANTONI et al. 1999; VALADÃO, 2002; SANTOS, 2003).

O NMDA é um receptor excitatório do SNC, presente no corno dorsal da medula espinhal (PETRENKO et al., 2003; LUFT & MENDES, 2005). Para a ativação deste receptor é necessária a ligação deste com o glutamato, levando a um desbloqueio dos seus canais com consequente entrada de cálcio e potássio e a saída de sódio, iniciando o potencial de ação (HEMELRIJCK & WHITE, 1997). O glutamato é liberado pela geração de impulsos aferentes estando presente nos nervos periféricos, gânglios e axônios da raiz dorsal e células do corno posterior da medula espinhal, onde se ligam a receptores glutamatérgicos. (PETRENKO et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2004; LUFT & MENDES, 2005).

A ativação de receptores via glutamato, em condições fisiológicas, produz uma corrente pós-sináptica lenta (BRESSAN & PILOWSKY, 2003). Com isso ocorre acúmulo com estímulos repetitivos de fibras aferentes, produz despolarização pós-sináptica prolongada, e gera um bloqueio do canal com entrada de cálcio, ativação do NMDA e hiperalgesia (WOOLF & THOMPSON, 1991; CODERRE et al. 1993; GOZZANI, 1997; OLIVEIRA et al., 2004).

Os agentes dissociativos, como antagonistas não competitivos do receptor NMDA, diminuem a hiperatividade de neurônios aferentes primários, inibindo o comportamento nociceptivo induzido por lesões nos tecidos periféricos ou nervos (CODERRE et al., 1993; DICKENSON, 1997). A cetamina atua no sítio de ligação presente no canal iônico do receptor NMDA (VASCONCELOS et al., 2005). Segundo OLIVEIRA (2004), há dois pontos de ligação da cetamina neste local: um dentro do canal do receptor (que irá diminuir o tempo de abertura do canal) e outro na porção hidrofóbica do receptor (que irá diminuir a frequência de abertura do canal).

CORTOPASSI & FANTONI (2002) relatam que o ácido gama aminobutírico (GABA) é o principal neurotransmissor inibitório do SNC e suas maiores concentrações encontram-se no córtex e nas estruturas límbicas (septo, hipocampo e formação reticular). O GABA modula a atividade de neutransmissores como a dopamina e noradrenalina. Sua síntese inicia-se pela descarboxilação do glutamato pela enzima ácido glutâmico descarboxilase (GAD)(BORGBJERG & FRIGAST, 1997; ERRANDO et al., 1999)

IRIFUNE et al. (2006) demonstram que a ação anestésica da cetamina está diretamente ligada a atividade agonista gabaérgicapós-sinaptica, envolvida com a sua ligação a determinados sítios no receptor GABA-A, um sub-tipo de receptor GABA.

A dopamina, noradrenalina e adrenalina são catecolaminas encontradas em fibras nervosas pós-ganglionares e algumas regiões do cérebro em neurônios noradrenérgicos ou células cromafins da medula supra-renal (VITAL, 1999; SPINOSA, 2002). Elas atuam como neurotransmissores autonômicos com ações simpatomiméticas. Após sua liberação, estes neurotransmissores devem ser rapidamente inativados pela degradação enzimática ou removidas da fenda sináptica por processos de receptação, evitando assim a ativação excessiva dos

receptores (LEFKOWITZ et al., 1996; SPINOSA, 2002). STEWART (1999) diz que a cetamina potencializa os efeitos das catecolaminas por bloquear a recaptação desses neurotransmissores.

Os opióides são uma classe de fármacos comumente utilizadas na prática clínica para tratamento de dor em pacientes com doenças crônicas e agudas. A analgesia produzida pode ser diferenciada de acordo com a capacidade de cada fármaco deste grupo em estimular receptores opióides específicos como mu, kappa, sigma, delta e épsilon. A analgesia é consequência da ação em diferentes níveis do SNC (RENÊ, 1999; ROCHA et al., 2002).

De acordo com OLIVEIRA et al. (2004), os efeitos analgésicos da cetamina estão ligados principalmente a inibição dos receptores NMDA. Já PARSONS et al. (1988) e VALADÃO (2002) sugerem que a respeito dos efeitos analgésicos promovidos pelo fármaco, o mecanismo de ação está ligado à redução dos estímulos nociceptivos por ativação do receptor opióide, do tipo sigma, na medula espinhal.

Os receptores muscarínicos encontram-se nas células efetoras autônomas inervadas pelos neurônios parassimpáticos pós-ganglionares, estando presentes também no SNC (VITAL, 1999). Estes são afetados pela cetamina sendo que, a afinidade do fármaco para tais receptores é cerca de 10 a 20 vezes menor do que a apresentada pelos receptores NMDA (RAEDER & STENSETH, 2000). Os efeitos adversos comportamentais provocados pelo uso de cetamina podem estar relacionados à inibição da transmissão colinérgica (DUVAL NETO, 2004; LUFT & MENDES, 2005).

## 2.3.2 Farmacocinética e ações

A cetamina é uma ciclohexamina com pKa 7,5, altamente solúvel em lipídeos e rapidamente absorvida após a administração intravenosa, intramuscular, intranasal oral ou retal (STEWART, 1999). Em humanos e em outras espécies de mamíferos pode ser administrada por diversas vias, porém as vias intravenosa e intramuscular são as mais usadas, pois a concentração plasmática terapêutica é alcançada mais rápido em relação às outras vias (CLAUDIO, 2007). Sua biodisponibilidade é de 93% e sua meia-vida plasmática de 186 minutos (SCHMID et al., 1999; OLIVEIRA et al.,

2004). Seu metabolismo é realizado no fígado e seu principal metabólito, a norcetamina é hidroxilada e conjugada sendo excretada por via renal (OLIVEIRA et al., 2004; LUFT & MENDES, 2005).

Os efeitos anestésicos clássicos em humanos são depressão dosedependente do SNC que determina o estado dissociativo, caracterizado por profunda analgesia e amnésia, mas não necessariamente por perda da consciência (HEMELRIJCK & WHITE, 1997; REVES et al., 2000; LUFT & MENDES, 2005).

O uso de cetamina leva a um aumento da pressão intracraniana, do metabolismo e do fluxo sanguíneo cerebral (OLIVEIRA et al., 2004), porém REBOSO & GONZALES (1999) em humanos, e MON (2005) em coelhos, estudaram sobre os efeitos da cetamina em pacientes ventilados mecanicamente, e não comprovaram alterações na hemodinâmica cerebral nem aumento da pressão intracraniana. Os mesmos autores defendem que a cetamina possui ação redutora no tamanho da área de infarto cerebral e melhora resultados neurológicos tanto em traumatismos, como em isquemia cerebral transitória.

MON (2005) relata que a cetamina, em coelhos, induz uma estimulação simpática com aumento da frequência cardíaca, débito cardíaco, trabalho e consumo de oxigênio pelo miocárdio, podendo haver efeitos mais leves ou até mesmo contrários com a administração de doses repetidas. Porém, estudos que utilizam preparações in vitro de células de miocárdio canino, relatam que altas concentrações de cetamina deprimem a contratilidade celular (READER & STENSETH, 2000; REICH & SILVAY, 1989).

Os reflexos tussígenos e de deglutição, em coelhos, são mantidos com o uso de cetamina, não diminuindo o risco de aspiração pulmonar (MON, 2005).

De acordo com BRONDANI et al. (2003), a cetamina, em cães, pode produzir hipertonia muscular, recuperação com delírios e convulsões. Em gatos, segundo VALADÃO (2002), o uso isolado do fármaco causa aumento da temperatura retal e salivação profusa. Já em répteis, BENNET et al. (1998) relata que em iguanas, seu uso é efetivo na sedação e para facilitar a intubação em uma anestesia inalatória. Este fármaco apresenta aplicação dolorosa e não se conhece qual é a sua via de eliminação nos representantes da classe reptilia, entretanto, acredita-se que a excreção renal seja um importante mecanismo, já que o tempo de recuperação

anestésica em animais desidratados é longo e a infusão intravenosa de furosemida aumenta a velocidade de recuperação (BENNET, 1991)

A cetamina está disponível como mistura racêmica associada aos conservantes cloreto de benzetônio e ao cloburtanol, ou como isômero S(+) catemina purificado. A forma racêmica é constituída por dois isômeros da cetamina: dextro – rotatório S(+) e levo-rotatório R(-) (EVERS & CROWDER, 2001; VALADÃO, 2002; DUVAL NETO, 2004). O uso de doses totais menores para produzir anestesia e analgesia satisfatórias, a recuperação anestésica mais rápida, a menor incidência de efeitos indesejáveis na recuperação da anestesia (WHITE et al., 1982; NAU & STRICHARTZ, 2002) e os efeitos estereoseletivos de neuroproteção, preservação do pré-condicionamento isquêmico menor potencial hipotensivo (KANELLOPOULOS et al., 1998, MÜLLENHEIM et al., 2001; PROESCHOLDT et al., 2001) fazem da cetamina S(+) um exemplo de como o uso de um enatiômero apresenta vantagens potenciais sobre o emprego do racemato.

KOINIGET al. (2000) e OLIVEIRA et al. (2004) demonstram que em relação a capacidade analgésica, a cetamina S(+) é considerada três a quatro vezes mais potente que o isômero (R- cetamina) para alivio da dor produzindo menos alterações psíquicas e agitação que as formas racêmica e dextro-rotatória.

DUQUE et al (2004) concluíram que apesar do efeito analgésico e anestésico superior da cetamina S(+) em relação a forma racêmica, quando administrada por via epidural, o racemato apresenta-se superior a cetamina S(+) no tratamento da hiperalgesia pós incisional em cães.

Trabalhos experimentais e ensaios clínicos consideraram que a cetamina S(+) possui o dobro da potência anestésica e analgésica, quando comprada à cetamina racêmica no homem e em outras espécies. Essa tendência pode ser confirmada em estudos com ratos (PROESCHOLDT et al., 2001), ovelhas (STÜMPER et al. 2004) e cavalos (DUQUE et al. 2005), porém seus efeitos em répteis são escassamente descritos na literatura.

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Uberlândia (Protocolo nº 087/11).

Foram utilizados 40 espécimes de *P. expansa*, responsivos ao meio, de ambos os sexos (20 machos e 20 fêmeas), com idade aproximada de três anos e massa corporal variando de 1,0 a 1,5 kg, provenientes do criatório comercial Fazenda Moenda da Serra, município de Araguapaz, estado de Goiás (S 15° 04' 22.1", W 050° 25' 08.5"), onde foi conduzido o experimento, em fevereiro de 2011, período quente do ano, proporcionando boas condições para os animais, já que estes são heterotérmicos.

Os exemplares foram capturados do seu tanque de engorda, em grupos de dez, com auxílio de rede de arrasto e levados ao local do estudo. Ao término de cada protocolo os animais foram mantidos em tanques menores, onde permaneceram até o fim do experimento. Suas massas corporais foram medidas e em seguida receberam identificação por etiquetas numeradas na porção dorsal da carapaça. Para monitorar a temperatura ambiente foi utilizado um termohigrômetro digital (Incoterm. Porto Alegre – RS. Brasil).

Os espécimes foram distribuídos em quatro grupos de 10 animais, sendo cinco fêmeas e cinco machos em cada grupo. Administrou-se cetamina S(+) (Ketamin-S 50 mg/mL. Cristália produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Itapira – SP) por via intramuscular (IM) nas doses 10mg/kg (grupo 1), 15mg/kg (grupo 2), 20mg/kg (grupo 3) e 40mg/kg (grupo 4). O fármaco foi injetado no músculo bíceps do membro torácico esquerdo, mediante prévia antisepsia com gaze embebida em álcool 92,8%. Foram utilizadas seringas de 1mL (BD- Brasil. São Paulo – SP. Brasil) esterilizadas e acopladas a agulhas hipodérmicas 13 x 4,5 mm (BD- Brasil. São Paulo – SP. Brasil).

A avaliação do bloqueio motor foi feita pela observação de tônus muscular de cabeça, membros e cauda onde foi observado a capacidade de manter a cabeça suspensa quando a mesma foi gradualmente elevada pelo avaliador e capacidade de tração dos membros e da cauda quando estes foram tracionados, nos tempos 0, 5, 15, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos.

Por ter utilizado o membro torácico esquerdo na administração dos fármacos, este não foi avaliado como parâmetro.

Já a avaliação do bloqueio sensitivo do membro torácico direito e membros pelvinos, ocorreu pelo pinçamento das falanges com pinça hemostática Kelly de 16 cm (ABC instrumentos cirúrgicos. Ipiranga – SP. Brasil) (dor profunda) e pinçamento cutâneo na membrana interdigital (dor superficial), ambos até demonstração de desconforto dos exemplares, nos tempos 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos. Assim como a avaliação do bloqueio sensitivo da cauda, onde realizou-se pinçamento da extremidade da cauda com a mesma pinça, também até a demonstração de desconforto dos animais, nos tempos 0, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120,150 e 180 minutos.

Avaliou-se a reação postural de endireitamento, posicionado o animal em decúbito dorsal e observando sua capacidade de retorno à posição quadrupedal.

O monitoramento da capacidade de resposta a reação postural de endireitamento e aos estímulos nociceptivos foram padronizados como escore 0 na presença de resposta e escore 1 na ausência desta.

O reflexo corneal foi testado mediante a aproximação da córnea com um protetor plástico de agulha (25x 8 mm) para seringa (BD-Brasil. São Paulo – SP. Brasil) e observou-se o fechamento da pálpebra e membrana nictante.

A frequência cardíaca foi medida por um aparelho doppler vascular (MEDPEJ. Ribeirão preto – SP. Brasil), nos tempos 0, 15, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos, e a temperatura cloacal por meio de um termômetro digital (Incoterm. Porto Alegre. Brasil) com escala em graus Celsius (- 50 a 300 °C), inserido 5 cm no interior da cloaca.

Os parâmetros descritos foram monitorados previamente à aplicação do fármaco, correspondendo às condições do tempo zero (momento imediatamente antes da administração dos fármacos).

A avaliação do tônus muscular foi classificada como 1, na presença de resposta idêntica à observada na avaliação basal, escore 2 quando se observa certa lentidão ou dificuldade na realização das ações e escore 3 na incapacidade de realiza-las.

Por se tratarem de protocolos para a contenção farmacológica de quelônios, determinou-se como período de latência a redução da capacidade de sustentação da cabeça ou presença de relaxamento muscular de escore 2. O período hábil foi

determinado na presença de escore 2 para esses dois parâmetros e o tempo de duração da ação do fármaco foi determinado do início do período de latência até o retorno desses parâmetros às condições de t0

Os resultados foram avaliados utilizando a Análise de variância ANOVA e as variáveis foram submetidas ao teste de comparação de médias (Tukey) com nível de significância de 5%.

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A temperatura ótima para esses répteis apresentarem o melhor funcionamento do seu metabolismo, oscila entre 25 e 35°C (BOYER & BOYER, 2006). Os grupos 1, 2, 3 e 4 apresentaram temperatura ambiental média de 31,43±1,00°C, 30,23±1,75°C, 28,92±1,21°C e 28,86±1,46°C respectivamente. Portanto, foi observada a ação ótima do fármaco utilizado.

As médias de temperatura cloacal foram 29,34±1.59°C, 29,66±1,59°C, 28,56±1,09°C e 28,31±1,45°C nos grupos 1, 2, 3 e 4 respectivamente, constatandose que não houve diferenças estatísticas entre os valores basais (t0) e os demais tempos analisados.

Frente aos quatro protocolos, foram observados resposta aos estímulos nociceptivos e reação postural de endireitamento em todos os animais, assim como no estudo de D'APARECIDA et al. (2011) com associação de cetamina S(+) e diazepam em *Podocnemis expans*a. Tal fato sugere que nesta espécie, a cetamina S(+) pode não atuar no sítio de ligação no canal iônico do receptor NMDA citado por VASCONCELOS et al. (2005) ou não se liga a um dos pontos de ligação do receptor citados por OLIVEIRA (2004). Este quadro contraindica a utilização dos protocolos testados em procedimentos cirúrgicos em tartarugas da Amazônia, porém a associação de cetamina S(+) a outros fármacos pode ser estudada para este fim. Em relação a todos os parâmetros avaliados não se observou diferenças entre machos e fêmeas, excluindo qualquer possibilidade de interferência hormonal na ação do fármaco.

SCHUMACHER et al. (1997) testaram o uso isolado de cetamina racêmica 40mg/kg IM em serpentes do gênero *Elaphe*, e relataram presença de taquicardia, hipertensão e diminuição da frequência respiratória. HIRANO (2011) em seu estudo, utilizando o mesmo fármaco, com dosagem de 20mg/kg IM em *Caiman crocodilos* e na avaliação feita por HOLZ & HOLZ (1994) com dose 60mg/kg IM em *Trachemys scripta* não foram observadas alterações nos parâmetros fisiológicos dos répteis com o uso isolado de cetamina racêmica. Na presente pesquisa, com o uso isolado de cetamina S(+) também não foram relatadas alterações nos parâmetros fisiológicos de *P. expansa*.

As médias de frequência cardíaca foram 32,29 ± 6,22 bpm (grupo 1), 33,63 ± 4,89 bpm (grupo 2), 32,66 ± 3,65 bpm (grupo 3) e 32,33 ± 4,13 bpm (grupo 4) (Figura 1) apresentando-se dentro dos valores considerados normais, segundo CARVALHO & SANTOS (2006), que ao determinar o padrão eletrocardiográfico de *Podocnemis expansa*, relata que a frequência cardíaca desta espécie apresenta média de 29,81 ± 8,29 bpm. SOUZA et al. (2002), concluíram em seu estudo em cães, que a cetamina S(+) apresenta efeitos similares àqueles da cetamina racêmica na eletrofisiologia cardíaca e na função cardiopulmonar, não indicando ser este um agente dissociativo de qualidade superior à forma racêmica utilizada rotineiramente, corroborando com LEONARDO et al. (2011) que não observaram diferenças estatísticas na frequência cardíaca de tartarugas da Amazônia anestesiadas com cetamina S(+) e cetamina racêmica na dose 20mg/kg IM.

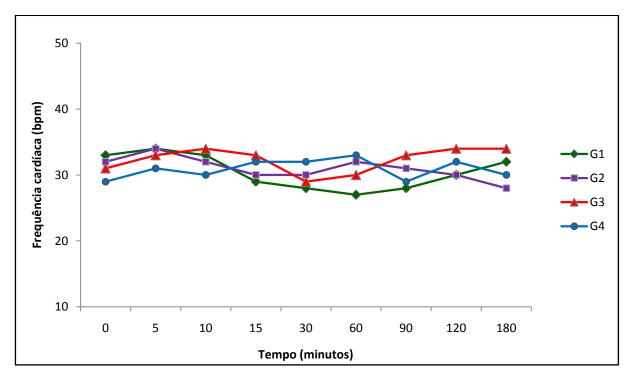


Figura 1. Médias de freqüência cardíaca em *Podocnemis expansa* submetidos à contenção química com cetamina S(+) 10mg/kg IM (G1), 15mg/kg IM (G2), 20 mg/kg IM (G3) e 40mg/kg IM (G4). Uberlândia, 2011.

O protocolo de 10 mg/kg não proporcionou nenhum efeito nos animais, mostrando-se ineficiente na contenção farmacológica de *P. expansa*, e portanto não foi utilizado no teste de comparação de médias.

Em relação ao período de latência, houve diferença significativa entre o grupo 2 (13 min) e o grupo 4 (6,5 min), já o grupo 3 (8,5 mim) apresentou valor médio se comparado aos outros, não apresentando assim diferenças entre eles (Tabela 1). CARVALHO & SANTOS (2005) utilizando cetamina racêmica em *P. expansa*, notaram que quanto maior a dose, mais rápido o efeito do anestésico, o mesmo foi observado na presente pesquisa com cetamina S(+).

Tabela 1. Valores médios do período de latência para relaxamento muscular, em minutos, de *P. expansa* submetidas a contenção farmacológica com cetamina S(+) 15 mg/kg (G2), 20 mg/kg (G3) e 40 mg/kg (G4). Uberlândia, 2011.

Grupos	Tempo (minutos)
G2	13,0 <sup>a</sup>
G3	8,5 <sup>ab</sup>
G4	6,5 <sup>b</sup>

<sup>-</sup>Médias seguidas de letras iguais na coluna, não diferem entre si, segundo o teste de Tukey, com 5% de significância.

CARVALHO & SANTOS (2005) observaram, com o uso de cetamina racêmica 20mg/kg IM e 60mg/kg IM em *P. expansa*, que a imobilização ocorreu aos 11,6 e 8,3 minutos respectivamente. Este fato mostra que a cetamina S(+), em doses mais baixas, possui efeito mais rápido nesta espécie se comparada à cetamina racêmica.

O período hábil de relaxamento da cabeça, cauda, membro torácico direito e membros pélvicos direito e esquerdo tiveram os maiores valores no grupo 4 e menores valores no 2, apresentando também diferenças estatísticas entre estes grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Valores médios do período hábil, em minutos, de relaxamento muscular em cabeça, cauda e membros torácico (MT) e pélvicos (MP) de *Podocnemis expansa* submetidas à contenção química com cetamina S(+) 15 mg/kg IM (G2), 20 mg/kg (G3) e 40 mg/kg IM (G4). Uberlândia, 2011.

	G2	G3	G4
Cabeça	79 <sup>a</sup>	116 <sup>ab</sup>	128 <sup>b</sup>
Cauda	89,5 <sup>a</sup>	103,5 <sup>ab</sup>	147 <sup>b</sup>
MT	68,5 <sup>a</sup>	99 <sup>ab</sup>	130,5 <sup>b</sup>
MP	77,5 <sup>a</sup>	99 <sup>ab</sup>	134 <sup>b</sup>

<sup>-</sup>Médias seguidas de letras iguais na linha, não diferem entre si, segundo o teste de Tukey com 5% de significância;

O tempo de duração da ação do fármaco do grupo 4 (134,5 min) apresentou diferenças significativas em relação aos grupos 2 (72 min) e 3 (89 min). Já entre estes últimos, não foram observadas diferenças (Tabela 3). Isso indica que para uma simples imobilização por um período de aproximadamente uma hora, a dose de 15mg/kg IM de cetamina S(+) seja suficiente, porém para períodos mais prolongados seja necessário a dose mínima de 20mg/kg.

Tabela 3. Valores médios de duração de ação do fármaco, em minutos, de *Podocnemis expansa* submetidas à contenção química com cetamina S(+) 15 mg/kg IM (G2), 20 mg/kg (G3) e 40 mg/kg IM (G4). Uberlândia, 2011.

Grupos	Tempo (minutos)
G2	<b>72</b> <sup>a</sup>
G3	89 <sup>a</sup>
G4	134,5 <sup>b</sup>

<sup>-</sup> Médias seguidas de letras iguais na coluna, não diferem entre si, segundo o teste de Tukey, com 5% de probabilidade

GUALHARDO (2007) relatou rigidez muscular e vocalização em cães após 30 minutos da administração isolada de cetamina S(+) 10mg/kg IV. Já CORTOPASSI & FANTONI (2002) observaram que 70% dos cães anestesiados com associação sulfato de atropina 0,044mg/kg SC, cetamina S(+) 10mg/kg IM e xilazina 1mg/kg IM apresentaram hipertonia muscular e 20% convulsionaram o que corrobora com BRONDANI et al. (2003), que relata que cetamina racêmica, pode produzir esses efeitos em cães. A presente pesquisa sugere que em tartarugas da Amazônia, a cetamina S(+) não causa tais efeitos adversos.

Segundo BORGES et al. (2010), em seu trabalho com equinos anestesiados com halotano, houve maior profundidade do plano anestésico no grupo com infusão continua de Cetamina S(+), onde apresentaram ausência de reflexo palpebral e corneal durante a infusão do fármaco. No presente estudo não foi observado perda de reflexo palpebral e corneal em nenhum dos grupos avaliados, provavelmente pelo uso isolado da cetamina S(+).

VIANA (2007) relata que a dose anestésica de cetamina racêmica para répteis varia de 20 a 60 mg/kg IM. Na presente pesquisa relatou-se que a dose mínima de cetamina S(+) para contenção farmacológica em *P. expansa* é 15 mg/kg IM, fato que discorda de MARIETTA et al. (1977), RYDER et al. (1978) e WHITE et al. (1982) que em mamíferos, sugerem uma redução de 50% da dose quando se usa o isômero S(+) da cetamina isoladamente.

## **5 CONCLUSÕES**

Os resultados obtidos no presente experimento permitem concluir que o protocolo de cetamina S(+) 10 mg/kg IM não é capaz de promover contenção farmacológica em *P. expansa*.

A dose de cetamina S(+), para contenção farmacológica nesta espécie, com relaxamento muscular e sem alteração de temperatura cloacal e frequência cardíaca, varia de 15 a 40 mg/kg.

Frente aos protocolos avaliados, o fármaco em questão não proporciona perda de reação postural de endireitamento e analgesia, e por isso o uso desses protocolos 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 *Podocnemis expansa*.

# REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. G. Fontes e disponibilidade de cálcio e fósforo para a Tartaruga da Amazônia – *Podocnemis expansa* criada em cativeiro. 2007. 106 f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura) – Faculdade de Aquicultura – Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.

ALVES-JÚNIOR, J. R. F.; BOSSO, A. C. S.; ANDRADE, M. B.; WERTHER, K.; SANTOS, A. L. Q. Association of midazolam with ketamine in giant Amazon river turtles *Podocnemis expansa* breed in captivity. **Acta Cirurgica Brasileira**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 144-147, Fev. 2012.

ANDRADE, M. B. Uso de lidocaína e bupivacaína na anestesia espinhal em *Trachemys dorbignyi* (Duméril&Bibron, 1835)( Testudines – Emydidae). 2010. 46f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010.

AVILA JÚNIOR, R. H. Efeitos anestésicos do propofol e do etomidato administrados isoladamente e em associação ao butorfanol e a fentanila em *Podocnemis expansa* – Schweigger, 1812 (tartaruga - da - Amazônia). 2005. 31 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2005.

BENNET, R. A. A review of anesthesia and chemical restraint in reptiles. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 22, p. 282-303, Sep. 1991.

BENNET, R. A. Anesthesia. In: MADER, D. R. Reptile medicine and surgery. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. P. 241-247.

BENNET, R. A.; SCHUMACHER, J.; HEDJAZI-HARING, K.; NEWELL S. M. Cardiopulmonary and anesthesic effects of propofol administered intraosseously to green iguanas. **Journal of the American Veterinary Association**, v. 212, n. 1, p. 93-98, jan.1998.

BENSON, K. G.; FORREST, L. Characterization of the renal portal system of the common green iguana (*Iguana iguana*) by digital substraction imaging. **Journal of Zoo and Wild life Medicine**. Upper Arlignton,v. 30, n. 2, p. 235-241, Jun. 1999.

BIENZLE, D.; BOYD, C. J. Sedative effects of ketamine and midazolam in snapping turtles (*Chelydra serpentine*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. Upper Arlington, v. 23, p. 201-204, jun. 1992.

BOOTH, N. H. Agentes psicotrópicos. In: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. Farmacologia e terapêutica em veterinária. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.289-314.

BOSSO, A. C. S.; SANTOS, A. L. Q.; BRITO, F. M. M.; ALVES-JUNIOR, J. R. F.; GUIMARÃES, E. C. The use of rocuronium in giant Amazon turtle *Podocnemis* expansa (Schweigger, 1812) (Testunies, Podocnemididae). **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 24, n. 4,p. 311-315, July/Aug. 2009.

BORGBJERG, F. M.; FRIGAST, C. Segmental effects on motor function following differente in trathecal receptor agonists and antagonists in rabbits. **Acta anesthesiologica scandinavica.** Oxford, v. 41. N. 5, p. 586-594, mar.1997.

BORGES, J. H. S.; DE SOUZA, A. H.; DÓRIA, R. G. S.; CANOLA, J. C.; DOS SANTOS, P. S. P.; VALADÃO, C. A. A.; Efeitos da infusão contínua de cetamina S(+) em equinos anestesiados pelo halotano. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.11, n.1, p. 141-148. Jan./mar. 2010.

BOYER T. H.; BOYER D. M. Turtles, tortoises, and terrapins. In: MADER D. M. (Ed), **Reptile medicine and surgery**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006, cap.7, p.78-79.

BRESSAN, R. A.; PILOWSKV, L. S. Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia. **Revista Brasileira de psiquiatria**. Campinas, v. 25, p. 177-183, jun. 2003.

BRONDANI, J. T.; NATALINI, C. C.; PIPPI, N. L. Ketamine, midazolam and nitrous oxide anestesia in dogs submitted to cervical esophagoplasty. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 6, p. 1075-1080, nov/dec. 2003.

CARVALHO, S. F. M. Anestesia dissociativa em tartarugas da Amazônia (*Podocnemis expansa*, Schweigger – 1812) (Testudinata) e monitoramento cardíaco com eletrocardiógrafo. 2005. 56 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e Cirurgia) – Faculdade de medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2005.

CARVALHO, S. F. M.; SANTOS, A. L. Q. Valores das Ondas do Eletrocardiograma de Tartarugas-da- Amazônia (*Podocnemis expansa* Schweigger, 1812) (Testudines). **Ars Veterinaria**, v. 22, n. 2, p.117-121, maio/jun. 2006.

CHRISMAN, C. L. **Neurologia dos pequenos animais**. São Paulo: Roca, 1985. 432 p.

CLAUDIO, C. A. **Anestésicos dissociativos: revisão de literatura**. 2007. 56f. Monografia (Trabalho de conclusão de curso de especialização em clínica médica e cirúrgica de animais) – Instituto Qualitas, Goiânia, 2007.

CODERRE, T. J.; KATZ, J.; VACCARINO, A. L. Contribuition of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. **Pain.** Amsterdan, v.52, p. 259-285, mar.1993.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. cap. 13, p. 3-8.

D'APARECIDA, N. S.; SANTOS, A. L. Q.; CARVALHO, C. C.; ALVES JUNIOR, R. F. Efeitos dos protocolos anestésicos cetamina S+ e cetamina S+ associada ao diazepam em *Podocnemis expansa*. In: 38° Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 2011, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: Sociedade Catarinense de Medicina Veterinária, 2011.

DICKENSON, A. Mechanism of central hypersensitivity: excitatory amino acid mechanism and their control. In: DICKENSON, A.; BENSON, J. M. **The pharmacology of pain.** Berlin: Springer Verlag, 1997. p. 167-210.

DUQUE, J. C.; GRUIRRO, E.; OLESKOVICZ, N.; et al. Determinação da potência relativa da cetamina S(+), em cães. In: VII Encontro em Anestesiologia Veterinária, 2005, São Luís. **Anais...** São Luís: Colégio Brasileiro de Cirurgia a Anestesiologia veterinária, 2005, p. 157.

DUVAL NETO, G. F. Anestésicos venosos. In: MANICA, J. **Anestesiologia princípios e técnicas,** 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 560-597.

ERRANDO, C. L.; SIFRE, C.; MOLINER, S. Y. Subaracnoid ketamine in swine-pathological findings after repeated doses: acute toxicity study. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**. Philadelphia, v. 24, n. 2, p. 146-152, mar/ abr.1999.

EVERS, A. S.; CROWDER, C. M. General anesthesia. In: HARDMAN, J. C.; LIMBIRD, L. E.; GILMAN, A. G. **The pharmacological basis of therapeutics**.10 ed. Rio de janeiro: McGraw-Hill, 2001, p. 337-365.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos intravenosos e outros parenterais. In: SPINOSA, H. S. GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap. 11, p.114-124.

FRYE, F. L. Anesthesia. In: FRYE, F. L. **Reptile care na Atlas of diseases and tratament** – volume II. Neptune city: T. F. H. Publication INC., 1991, p.421-437.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**, São Paulo: Varela, 1994.

GOZZANI, J. L. Analgesia pós-operatória. In: MANICA, J. **Anestesiologia: Princípios e Técnicas.** Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 762-769.

GUALHARDO, A. **Aspectos farmacológicos da cetamina S(+) associada ou não ao midazolam, em cães**. 2007. 88f. Dissertação (Mestrado em Ciências agrárias e veterinárias) - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.

HEARD, D. Reptile Anesthesia. **Journal of veterinary analgesia and anaesthesia**, **West Midlands**, v. 4, p. 83-117, jul/ ago. 2001.

HEMELRIJCK, J. V.; WHITE, P. Non opioid intravenous anesthesia. In: BARASH, P. G.; CULLEN, B. F.; STOELTING, R. K. **Clinical anesthesia**. 3 ed. Philadelphia: Li'imcott-Raven, 1997. p. 311-327.

HIRANO, L. Q. L. Contenção farmacológica de jacaré-tinga *Caiman crocodilos* LINNEAUS, 1758 com cetamina S(+) e cetamina racêmica, isolada ou em associação com midazolam. 2011. 55f. Dissertação (Mestrado em saúde animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2011.

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

HOLZ, P.; BARKER, I. K.; BURGER, J. P.; CRAWSHAW, G. J.; CONLON, P. D. The effect of the renal portal system on pharmacokinetic parameters in the red eared slider (*Trachemys scripta elegans*). **Journal of Zoo and Wild life Medicine**. Upper Arlington, v.28, p. 386-393. dec. 1997.

IHMSEN, H.; GEISSLINGER, G.; SCHUTTLER, J. Stereoselective pharmacokinetics of ketamine: R(-)-ketamine inhibits the elimination of S (+)-ketamine. **Clinical Pharmacology & Therapeutics.** v. 70, p. 431 – 438, 2001.

IRIFUNE, M.; SATO, T.; KAMATA, Y.; NISHIKAWA, T.; DOHI, T.; KAWAHARA, M. Evidence for GABA-A receptor agonistic properties of ketamine: convulsive and anesthetic behavioral models in mice. **Anesthesia and analgesia**. Baltimore, v. 91, n. 1, p. 230-236, jul. 2000.

IVERSON, J. B. A revised checklist with distribution maps of the turtles of the world. Richmond, 1992, p. 363.

KANELLOPOULOS, A.; LENZ, G.; MUHLBAUER, B. Stereo selective differences in the vasorelaxing effects of S(+) and R(-) ketamine on rat. **Anesthesiology,** v. 88, p. 718-724, mar.1998.

KLINGERNBERG, R. J. Animais exóticos e laboratoriais: répteis. In: AIELLO, S. E.; MAYS, A. (Ed.) **Manual Merck de Veterinária**. 8 ed. São Paulo: Roca, 2001, cap.17, p. 1041 – 1180.

KOINIG, H.; MARHOFER, P.; KRENN, C. G. Analgesics effects of caudal and intramuscular S(+)-ketamine in children. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 93, p. 976-980, oct. 2000.

LEFKOWITZ, R. J.; HOFFMAN, B. B.; TAYLOR, P. Neurotransmissão. Os sistemas nervosos autônomos e motor somático. In: LIMBIRD, L. E.; MOLINOFF, P. B. As bases farmacológicas da terapêutica. 9. Ed. Rio de janeiro: McGraw-Hill, 1996, p.77-102.

LEONARDO, T. G.; ANDRADE, M. B.; RODRIGUES, L. L.; BORGES, E. M.; ALVES JUNIOR, J. R. F.; NASCIMENTO, L. R.; SANTOS, A. L. Q. Efeitos de cetamina s(+) e cetamina racêmica em tartaruga - da - Amazônia *Podocnemis expansa Schweigger*, 1812 (Testudines - Podocnemididae) criadas em cativeiro. In: 38° Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 2011, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: Sociedade Catarinense de Medicina Veterinária, 2011.

LIMA, A. C. Caracterização socioeconômica e ambiental da criação de quelônios no estado do Amazonas. 2000. 82f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2000.

LUZ, V. L. F. **Criação comercial de tartaruga e tracajá** – Manual técnico. Cuiabá: SEBRAE, 2005. 72 p.

LUFT, A.; MENDES, F. F. S(+) cetamina em baixas doses: atualização. **Revista** brasileira de anestesiologia, Rio de Janeiro, v.55, n. 4, p. 460-469, jul/ ago. 2005.

MAGNUSSON, W. E. Manejo da Vida Silvestre na Amazônia. In: FERREIRA, E. J. G.; SANTOS, G. M.; LEÃO, E. L.; OLIVERIA, A. A. (Org.), **Bases científicas para estratégias de Preservação e desenvolvimento da Amazônia.** INPA, Manaus, 1993. p. 313-318.

MALVASIO, A. Aspectos do mecanismo alimentar e da biologia reprodutiva em *Podocnemis expansa* ( Schweigger, 1812), P. unifilis (Troschel, 1848) e *P. sextuberculata* (Cornalia, 1849) (Testudines, Pelomedusidae). 2001. 199f. Tese (Doutorado emZoologia) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

MARIETTA, M.P.; WAY, W. L.; CASTAGNOLI, N.; TREVOR, A. J. On the pharmacology of ketamine enantiomorphs in the rat. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.** v.202, p. 257-263, jul. 1977.

MON, M. A. Estúdio de toxidade aguda S(+)-ketamina y RS- ketamina administrada por via subaracnóidea em conejos. Comparacion com lidocaína. 2005. 100p. Tesis (Tesis Doctoral em medicina y cirurgía). Universitat de valencia, Madrid, 2005.

MULLENHEIM, J.; FRABDORF, J.; PRECKEL, B.; et al. 2001. Ketamine, but not S(+)- ketamine, blocks ischemic preconditioning in rabbit hearts in vivo. **Anesthesiology,** v.94, p. 630-636, abr. 2001.

MURO, J.; CUENCA, R.; VIÑAS, L.; LAVIN, S. Interés del hemograma em la clinica de quelonios. **Praxis veterinária**. Milano, v. 9, p. 24-29, 1994.

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

OLIVEIRA, C. M. B.; SAKATA, R. K.; ISSY, A.M.; GARCIA, J. B. S. Cetamina e analgesia preemptiva. **Revista brasileira de anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 54, n. 5, p.739-752, set/ out. 2004.

PARSONS, C. G.; MAGNAGO, T. S. I.; HEDLEY, P. M. At witch 'sigma' site are the spinal actions of ketamine mediated. **Neuroscience letters**, Amsterdam, v. 85, p. 322-328, mar. 1988.

PETRENKO, A. B.; YAMAKURA, T.; BABA, H.; SCHIMOJI, K. M. D. The role of N-,etil-d-aspartate (NMDA) receptor in pain: a review. **Anesthesia & analgesia**. Baltimore. v. 97, n. 4, p. 1108-1116, oct. 2003.

PRITCHARD, P. C. H.; TREBBAU, P. **Turtles of Venezuela**. Clovis Society for the Study of Amphibians & Reptiles. 1984, 414 p.

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

RAEDER, J. C.; STENSETH, L. B. Ketamine: a new look at an old drug. **Current opinion in anesthesiology**. Philadelphia. V. 13, p. 483-498, may. 2000.

RANDALL, D.; BURGGREN, W.; FRENCH, K. **Eckert animal physiology:** machanisms and adaptations. 5ed. New York: W. H. Freman, 2002. 736 p.

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, fev. 2004.

REBOSO, J. A.; GONZALES, F. Ketamina. Revista española de anestesiología y reanimación. Barcelona, v. 46, p. 111-122, mar. 1999.

REICH, D. L.; SILVAY, G. Ketamine: and update on the first twenty-five years of clinical experience. **Canadian Journal of Anesthesia**. Toronto. v. 38, n. 2, p. 186-197, mar. 1989.

RENÊ, C. Dor:Mecanismos e tratamento. Porto Alegre: Artmed, 1999. 112 p.

REVA, E.; BALENSIEFER, M. SILVA, R. H. B. **Projeto Quelônios da Amazônia 10 anos**. Brasília: IBAMA, 1989. 119 p.

REVES, J. G.; GLASS, P. S. A.; LUBARSKY D. A. Intravenous anesthestics. In: MILER R. D. **Anesthesia**. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. p. 228-272.

RIBEIRO, P. I. R. Uso de lidocaína e bupivacaína na anestesia espinhal de cágado -de - barbicha *Phrynops geoffroanus* (Schweigger, 1812). 2011. 47 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias – Clínica e cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2011.

ROCHA, A. P. C.; LEMONICA, L.; BARROS, G.; ANTÔNIO, M. Uso de medicações por via subaracnóidea no tratamento da dor crônica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de janeiro, v. 52, n. 5, set/ out. 2002.

RODRIGUES, R. M. Quelônios. In: \_\_\_\_\_ A fauna da Amazônia. Belém: CEJUP, 1992, 209-214 p.

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, p. 198 – 202. may. 1978.

SÁ, V. A; QUINTANILHA, L. C.; FRENEAU, E.; LUZ, V. L. F.; BORJA, A. L. R.; SILVA, P. C. Crescimento ponderal de filhotes de tartaruga gigante da Amazônia (*Podocnemis expansa*) submetidos a tratamento com rações isocalóricas contendo diferentes níveis de proteína bruta. **RevistaBrasileira de Zootecnia**, v. 33, p. 2351-2358, jan. 2004.

SANTOS, A. L. Q.; BOSSO, A. C. S.; ALVES JÚNIOR, J. R. F.; BRITO, F. M. M; PACHALLY, J. R.; ÁVILA JUNIOR, R. H. Pharmacological restraint of captivity giant Amazonian turtle *Podocnemis expansa* (Testudines, Podocnemididae) with xylazine and propofol. **Acta Cirurgica Brasileira**, v.23, n.3, p. 270 – 273, may/June 2008.

SANTOS, A. L. Q.; HIRANO, L. Q.; PEREIRA, P. C.; SILVA, J. M. M.; KAMINISHI, A. P. S.; BOSSO, A. C. S. Anestesia de cágado-de-barbicha *Phrynops geoffroanus* Schweigger, 1812 (Testudines) com associação midazolan e propofol. **Acta Scientiarum Biological Sciences**, v. 31, n. 3, p.317-321, set. 2009.

SANTOS, G. J. G. Avaliação paramétrica das associações anestésicas: atropina-xilazina-cetamina, levomepromazina-zolazepan-tiletamina e levomepromazina-zolazepan-cetamina em cães. Aspectos nociceptivos e índice bispectral. 2003. 106f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2003.

SCHILLIGER, L. Anesthésie des reptiles: anesthésie: reanimation. In: SCHILLIGER, L.; GÉRARD, P. **Encyclopédie véterinaire**. Paris: Editions Scientifiqueset Médicales Elsevier, 2000. 6 p.

SCHIMID, R. L.; SANDLER, A. N.; KATZ, J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. **Pain**, Amsterdan, v. 82, p. 111-125, aug. 1999.

SCHUMACHER, J.; LILLYWHITE, H. B.; NORMAN, W. M.; JACOBSON, E. R. Effects of ketamine HCL on cardiopulmonary function in snakes. **Copeia**, Miami, v. 1977, n. 2, p. 395-400, mai. 1997.

SCHUMACHER, J. Reptiles and amphibian. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. **Lumb & Jones veterinary anesthesia**. 3. Ed. Baltimore: Willians& Wilkins, 1996. p. 670-685.

SCHUMACHER, J.; YELEN, T. Anesthesia and analgesia. In: MADER, D. R. Reptile medicine and surgery, 2 ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006, cap. 9, p. 442-452.

SOUZA, A. P.; CARARETO, R.; NUNES, N.; et al. Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina S(+) ou cetamina. **Ciência Rural**. v. 32, p. 787-791, sept./ oct. 2002.

SOUZA, F. L. Uma revisão sobre padrões de atividade, reprodução e alimentação de cágados brasileiros (Testudines, Chelidae). **Phyllomedusa**, Piracicaba, v.3, n. 1, p. 15-27, Set. 2004.

SPINOSA, H. S. Farmacologia do sistema nervoso autônomo. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 4, p. 50-56.

STEWART, A. B. Ketamine: review of its pharmacology and use pediatric anesthesia. **Anesthesia progress**, Lawrence, v. 46, n. 1, p. 10-20, dec. 1999.

STRUMPER, D.; GOGARTEN, W.; DIUREUX, M. E.; et al. The effects of S(+)-ketamine and racemic ketamine on uterine blood flow in chronically instruments pregnant sheep. **Anesthesia and analgesia**, v. 98, n.2, p. 497-502, fev. 2004.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Lumb & Jones veterinary anesthesia. 3. Ed. Baltimore: Willians & Wilkins, 1996.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FantonI, D.T.; Cortopassi, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 35, p.165-173

VASCONCELOS, S. M. M.; ANDRADE, M. M.; SOARES, P. M. Cetamina: aspectos gerais e relação com a esquizofrenia. **Revista de psiquiatria clínica**. São Paulo, v. 32, n. 1, p. 10-16, jan. 2005.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 2. Ed. Lagoa Santa: CEM, 2007. p. 85-86.

VITAL, M. A. B. F. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1999. Cap. 7, p.70-91.

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

WOOLF, C. J.; THOMPSON, S. W. The induction and maintenance of central sensitization is dependent on N-methyl-D-aspartic acid receptor activation; implications for the treatment of post-injury pain hypersensitivity states. **Pain**, Amsterdan, v. 44, n.3, p. 293-299, Mar. 1991.

## **APENDICE**



Figura 2. Fotografia da captura das *P. expansa* com auxilio de uma rede de arrasto. Araguapaz, 2011.



Figura 3. Fotografia do monitoramento cardíaco realizado com doppler vascular em uma *P. expansa*.



Figura 4. Fotografia do monitoramento da temperatura cloacal de uma *P. expansa* por meio de um termômetro digital inserido 5cm no interior da cloaca. Araguapaz, 2011.



Figura 5. Fotografia de uma *P. expansa*com suspensão da cabeça e relaxamento muscular escore 1 (Avaliação basal). Araguapaz, 2011.



Figura 6. Fotografia de uma *P. expansa* no período hábil da ação da cetamina S(+) 40mg/kg IM com suspensão da cabeça e relaxamento muscular escore 2. Araguapaz, 2011.