

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE  
DARCY RIBEIRO

**CAMILLA XAVIER MARTINS**

**Efeito comparativo do uso de cetamina, xilazina, acepromazina e midazolam, em suas combinações, para indução anestésica em emus (*Dromaius novaehollandiae*)**

CAMPOS DOS GOYTACAZES-RJ

Fevereiro-2018

**CAMILLA XAVIER MARTINS**

**Efeito comparativo do uso de cetamina, xilazina, acepromazina e midazolam, em suas combinações, para indução anestésica em emus (*Dromaius novaehollandiae*)**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal

ORIENTADOR: Prof. Dr. Leonardo Serafim da Silveira  
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernanda Antunes

CAMPOS DOS GOYTACAZES-RJ  
2018

**CAMILLA XAVIER MARTINS**

**Efeito comparativo do uso de cetamina, xilazina, acepromazina e midazolam, em suas combinações, para indução anestésica em emus (*Dromaius novaehollandiae*)**

Dissertação apresentada ao Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal

APROVADA EM 21 DE FEVEREIRO DE 2018

BANCA EXAMINADORA

---

Profª Drª Adriana Jardim de Almeida (UENF)

---

Dr Fabio Ferreira de Queiroz

---

Profª Drª Fernanda Antunes(UENF)

---

Prof<sup>o</sup> Dr Leonardo Serafim da Silveira

## **AGRADECIMENTOS**

A minha mãe pelos momentos de superação, pelo apoio, amor. Por ter me facultado este sonho e sempre ter acreditado em mim.

Um abraço especial a minha irmã Brunna por todos esses anos de carinho e compreensão, nos momentos mais difíceis e também nos mais felizes da minha vida.

Ao meu namorado Raphael pelo amor, apoio, positivismo, carinho e pela amizade.

A minha família e a todos os entes queridos pela afeição, por me entusiasmar e nunca me deixar desistir.

A Professora Adriana Jardim por ter cedido os animais para o experimento, sem os quais não seria possível realiza-lo.

Agradeço a Professora Fernanda Antunes por todo suporte e apoio que foi fundamental para a projeção, realização e conclusão dessa dissertação. Agradeço também, por todo o conteúdo ensinado e motivação, sem as quais não me teria sido possível evoluir e chegar ate aqui.

Agradeço a todos que de alguma forma colaboraram para a realização do experimento: Ao Fabio Queiroz, Guilherme Vieira, Luciana de Mello, Flavio, Lucas Nogueira, Fernanda Antunes e Adriana Jardim.

Ao meu orientador Leonardo Serafim por ter me aceitado como aluna de mestrado e por sua orientação.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para minha evolução profissional, tanto na graduação como na pós graduação.

Agradeço também a Capes e a banca examinadora

## RESUMO

Apesar do crescente de valorização e consumo de carnes de animais exóticos, como as ratitas, são escassos os registros de fármacos utilizados para a contenção e anestesia nas aves da espécie *Dromaius novaehollandiae*, os emus. As ratitas são aves, de grande porte e fortes, dificultando muitas vezes, a contenção física desses animais. Assim, é de extrema importância estudos aperfeiçoando o protocolo anestésico em emus, de forma a estipular uma metodologia adequada, com doses ajustadas e a correta utilização de anestésicos nesses animais. O objetivo do presente trabalho de pesquisa foi avaliar e determinar os parâmetros fisiológicos de emus anestesiados, verificar a efetividade tranquilizante da acepromazina, xilazina e do midazolam associados à cetamina nesses animais, analisar o efeito do tiopental e do propofol como agentes indutores em emus, além de determinar a dose de cada fármaco nesta espécie. No período experimental foram utilizadas cinco fêmeas de emus, (*Dromaius novaehollandiae*) jovens, pesando aproximadamente 35 quilos. Os animais foram anestesiados, e cada animal passou por três grupos experimentais: o grupo CX [cetamina (15 mg/kg/IM) e xilazina (3 mg/kg/IM)]; o grupo CM [cetamina (20 mg/kg/IM) e (midazolam 1 mg/kg/IM)] e o grupo ACM [cetamina (20 mg/kg/IM), midazolam (1 mg/kg/IM) e acepromazina 1% (0,25 mg/kg/IM)]. Aos três grupos os animais foram induzidos e mantidos anestesiados com fármacos anestésicos injetáveis, tiopental (grupo CX) ou propofol (grupo CM e ACM) sendo monitorados com o monitor multiparamétrico Digicare LifeWindow LW 9X, realizando a avaliação do traçado eletrocardiográfico, oximetria de pulso e temperatura. Os resultados obtidos foram avaliados através da análise de variância (ANOVA) seguido pelo teste Newmann Keils ( $p < 0,05$ ) para comparação entre as médias dentro do grupo e entre grupos. Houve diferença significativa ( $p < 0,04$ ) com maior tempo de tranquilização do grupo CX em relação ao grupo CM e ACM e com o grupo ACM em relação ao grupo CM. O mesmo foi observado com a frequência cardíaca e a recuperação anestésica quanto o firmamento de cabeça entre o grupo CX e os demais. O grupo CX obteve resultados menos satisfatórios em relação à frequência cardíaca e a tranquilização anestésica, porém sua recuperação foi mais rápida.

**Palavras-chave:** Ratitas, Anestesia, Contenção Química

## ABSTRACT

Despite the increasing valuation of exotic meat animals such as ratites, there are few records of drugs used for containment and anesthesia in these animals, especially those of the species *Dromaius novaehollandiae*, the emus. The ratites are birds, usually large and strong, often hindering the physical containment of these animals. Thus, studies to improve emus anesthesia are of utmost importance in order to establish an adequate protocol with improved doses and the correct use of anesthetics in these animals. The objective of this work is to evaluate and determine the physiological parameters of anesthetized emus; to verify the tranquilizing effectiveness of acepromazine, xylazine and midazolam associated with ketamine in these animals; to analyze the effect of thiopental and propofol like inducing agents; in addition to determining the dose of each drug in emus. In the experimental period five female emus (*Dromaius novaehollandiae*) young, weighing approximately 35 kilos were used. The animals were anesthetized, and each animal underwent three experimental groups: the CX group (ketamine (15 mg / kg / IM) and xylazine (3 mg / kg / IM)); (20 mg / kg / IM) and ACM (ketamine (20 mg / kg / IM), midazolam (1 mg / kg / IM) and acepromazine 1% (0.25 mg / kg / IM)]. In all three groups the animals were anesthetized with injectable anesthetic drugs, thiopental (CX group) or propofol (CM group and ACM) and monitored with the Digicare LifeWindow LW 9X multiparametric monitor, performing electrocardiographic tracing, pulse oximetry and temperature. The results were evaluated through analysis of variance (ANOVA) followed by the Newmann Keils test ( $p < 0.05$ ) for comparison between the means within the group and between groups. There was a significant difference ( $p < 0.04$ ) with a longer reassurance time of the CX group compared to the CM and ACM groups and the ACM group in relation to the CM group. The same was observed with heart rate and anesthetic recovery as the firmament of head between the CX group and the others. The CX group had less satisfactory results regarding heart rate and anesthetic tranquilization, but their recovery was faster.

**Key words:** Ratitas, Anesthesia, Chemical Contension

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Distribuição dos grupos experimentais de acordo com o protocolo anestésico utilizado em *Dromaius novaehollandiae* em Campos dos Goytacazes-RJ.....30
- Figura 2.** Contenção física e administração intramuscular da medicação pré-anestésica dos *Dromaius novaehollandiae* durante o experimento em Campos dos Goytacazes-RJ.....31
- Figura 3.** Acesso venoso da veia jugular em *Dromaius novaehollandiae* durante o experimento em Campos dos Goytacazes-RJ.....32
- Figura 4.** Monitor multiparametrico Digicare LifeWindow LW 9X® utilizado para mensurações dos *Dromaius novaehollandiae* durante o experimento. Campos dos Goytacazes -RJ.....32
- Figura 5.** *Dromaius novaehollandiae* contido em decúbito lateral direito para monitorização anestésica; O sensor de temperatura foi alocado no esôfago, o oxímetro na cloaca e os eletrodos eletrocardiógrafos nos membros..... 33
- Figura 6.** Relação do tempo de tranquilização entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ.....35
- Figura 7.** Relação do tempo de sedação entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ.....36
- Figura 8.** Tempo de duração até o posicionamento de cabeça (A) e em decubito esternal (B) na sua recuperação anestésica, entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ.....38

<b>Figura 9.</b> O tempo necessário até o animal obter a recuperação total, entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em <i>Dromaius novaehollandiae</i> anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ.....	38
<b>Figura 10.</b> Frequência cardíaca dos <i>Dromaius novaehollandiae</i> anestesiados, demonstrando o grupo CX, grupo CM e grupo ACM. Campos dos Goytacazes/RJ.....	39
<b>Figura 11.</b> Saturação dos <i>Dromaius novaehollandiae</i> anestesiados, demonstrando o grupo CX, grupo CM e grupo ACM. Campos dos Goytacazes/RJ.....	40
<b>Figura 12.</b> Temperatura dos <i>Dromaius novaehollandiae</i> anestesiados, demonstrando o grupo CX, grupo CM e grupo ACM. Campos dos Goytacazes/RJ.....	40

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2. HIPÓTESE</b> .....	12
<b>3. OBJETIVO</b> .....	12
<b>4. JUSTIFICATIVA</b> .....	12
<b>1. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
1.1 RATITAS.....	13
1.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA.....	14
1.3 ANALGESIA E CONTROLE DA DOR .....	15
1.4 ANESTESIA .....	18
1.4.1 <i>Medicação pré-anestésica</i> .....	19
1.4.2 <i>Anestésicos injetáveis</i> .....	22
1.4.3 <i>Anestésicos dissociativos</i> .....	25
1.4.4 <i>Anestésicos Inalatórios</i> .....	27
<b>5. METODOLOGIA</b> .....	29
5.1 ANIMAIS E LOCAL DOS EXPERIMENTOS.....	29
5.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	29
<b>6. RESULTADOS</b> .....	34
<b>7. DISCUSSÃO</b> .....	41
<b>8. CONCLUSÃO</b> .....	45
<b>9. REFERÊNCIAS</b> .....	46

## 1. INTRODUÇÃO

Apesar do crescente consumo de carnes exóticas e a sua valorização, são escassos os registros de fármacos utilizados para a contenção e anestesia nesses animais, como por exemplo as ratitas em especial os da espécie *Dromaius novaehollandiae*, os emus. Dessa forma, estudos referentes à anestesia utilizada nesses animais, a fim de formular um adequado protocolo, com as doses aperfeiçoadas para essas grandes aves e a correta utilização de anestésicos em ratitas é de extrema importância.

Por serem animais agitados e extremamente fortes, principalmente em seus membros posteriores, a contenção de ratitas adultas é um grande desafio, já que, elas podem bicar com precisão, mover-se rapidamente e usar seus pés para atacar ou se defender, podendo ferir gravemente o operador.

As Ratitas são aves que pertencem às ordens Struthioniformes, Casuariformes, Rheiformes, Apterygiformes. Os Tinaniformes também podem ser incluídos dependendo do sistema de classificação.

São chamadas dessa forma, como ratitas, devido a falta do osso quilha no esterno, osso no qual é situado no peito das aves responsáveis pela sustentação dos músculos peitorais. Como as ratitas não possuem o osso quilha apresentam os músculos peitorais atrofiados, ficando impossibilitadas de voar.

Essas grandes aves vêm ganhando, a cada dia, grande destaque no mercado. Isso porque, o mercado de carnes exóticas tem estado em grande evidência, já que, os consumidores estão mais sofisticados e em busca de uma alimentação mais saudável. Sua carne é uma alternativa saudável comparada a outras carnes vermelhas, devido à sua magreza, baixo nível colesterol e bons ácidos graxos.

Além disso, muito dos produtores de hoje estão criando avestruz, emus e emas para obter, além da sua carne, o couro, as penas, a gordura, as conchas de ovos e seus ovos entre outras partes das aves, comercializando-as como subprodutos.

As propriedades qualitativas da carne do emu tem recebido a atenção, devido seus potenciais benefícios terapêuticos, anti-inflamatórios, cosméticos e bons níveis de ácidos graxos poli-insaturados encontrados em sua sobrecoxa (CRAIG- SCHMIDT M.;

BROWN A.; SMITH P., 1994; POLITIS M.J.; DMYTROWICH A., 1998; LÓPEZ A. et al., 1999; CODE W.E; TIEFISHER C, 2000; WANG Y.W; SUNWOO H.; SIM J.S., 2000).

Apesar dos poucos estudos referentes a anestesia em ratitas, foi demonstrado que determinados fármacos agem de forma adequada nesses animais. A acepromazina, o diazepam e a medetomidina vem demonstrando bons efeitos tranquilizantes e sedativos em avestruzes proporcionando uma adequada contenção física, quando agregada a quetamina e tiletamina-zolazepam (CIBOTO R. et al., 2006; CUSHING A.; MCCLEAN M., 2010; CUSHING A.; LINNEY C.; MCCLEAN M., 2013; DUZGUN et al., 2013). Já a xilazina, tem demonstrado efeitos adversos quando administrada em emus, podendo causar tranquilização ou efeitos adversos, dependendo da dosagem. (AL-SOBAYIL F.A. et al., 2009; CIBOTO R. et al., 2006; CARVALHO H.S. et al., 2007; DUZGUN et al., 2013).

## 2. HIPÓTESE

Obter o protocolo anestésico mais adequado para a contenção e anestesia em emus.

## 3. OBJETIVO

- Determinar o protocolo anestésico mais indicado para a aplicação correta em emus;
- Verificar a efetividade tranquilizante da acepromazina, xilazina e do midazolam associados à cetamina;
- Analisar se o tiopental e o propofol são bons agentes indutores em emus;
- Avaliar e determinar os parâmetros fisiológicos de emus anestesiados, como: traçado elétrico, batimentos cardíacos por minuto (bpm), saturação de oxigênio em animais anestesiados com anestesia total intravenosa, e temperatura;
- O tempo necessário para a tranquilização, sedação, indução e recuperação anestésica.

## 4. JUSTIFICATIVA

Há poucos artigos publicados referentes à anestesia em ratitas, sendo a grande maioria relacionada aos avestruzes (*Struthiocamelus*) e emas (*Rhea Americana*, *Rheapterocnemia*); raríssimos são os estudos que dizem respeito à anestesia em emus (*Dromaius novaehollandiae*). Dessa forma, ainda não existe um padrão e doses anestésicas adaptadas para esses animais, sendo utilizados protocolos adaptados de outras espécies de aves, que pode se tornar ariscado.

# 1. REVISÃO DE LITERATURA

## 1.1 RATITAS

As Ratitas são aves que pertencem às ordens Struthioniformes, Casuariformes, Rheiformes, Apterygiformes. Os Tinaniformes também podem ser incluídos dependendo do sistema de classificação.

Os avestruzes (*Struthio camelus*) pertencem a ordem Struthioniformes, os emus (*Dromaius novaehollandiae*) e cassowaries (*Casuarius casuarius*, *Casuarius unappendiculatus*, *Casuarius bennetti*) estão classificados na ordem Casuariformes. As emas (*Rhea Americana*, *Rheapterocnemis*) são pertencentes à Rheiformes e os kiwis (*Apteryxaustralis*, *A. owenii*, *A. australis*) e Tinamous (*Tinamus solitaries*) as ordens Apterygiformes e Tinaniformes, respectivamente (SMITH, 2003).

O mercado de carnes exóticas está ganhando a cada dia um maior destaque. Isso decorre do fato de que os consumidores estão, a cada dia, mais sofisticados e em busca de uma alimentação mais saudável. Conseqüentemente, há um crescimento acelerado a todos os segmentos naturais / orgânicos comparados aos produtos típicos de mercearia e carne (LOOMIS-VIERCK, 2001).

Só em 2004, no Brasil, o rebanho de avestruzes era de 170.000 animais e, em 2005, obtiveram uma taxa de crescimento de 97%, com um aumento para 335.425 animais (MUNIZ, 2006).

A carne das ratitas, por exemplo, é uma alternativa saudável relacionada a outras carnes vermelhas, devido à sua magreza, baixo nível colesterol e bons ácidos graxos (SALES; HORBANCZUK, 1998).

Emu tem recebido a atenção para seus possíveis benefícios terapêuticos, anti-inflamatórios e cosméticos (CRAIG- SCHMIDT; BROWN; SMITH, 1994; POLITIS; DMYTROWICH, 1998; LÓPEZ et al., 1999; CODE; TIEFISHER C, 2000).

Foram encontrados na sobrecoxa do emu bons níveis de lipídios intramusculares. Revelando um aumento de ácidos graxos poli-insaturados encontrados em sua sobrecoxa, comparadas a sobrecoxa de frango e no bife bovino.

Demonstraram conter maiores níveis de ácido linoleico (C18: 2 X6), araquidônico (C20: 4 X6), a-linolênico (C18: 3 x3) e docosaexaenoico (C22: 6 x 3). A proporção de ácidos poli-insaturados para os saturados na carne do emu e de aproximadamente 0,72, que é maior do que a carne de frango em 0,57 e carne bovina em 0.3 (WANG; SUNWOO; SIM, 2000). Análise dos constituintes lipídicos de carne de avestruz revelou que ele continha 16,5% de ácidos graxos poli-insaturados (SALES, 1998).

Os ácidos graxos poli-insaturados envolvem as famílias de ácidos graxos ômega-6 e ômega-3. Os ácidos graxos de cadeia muito longa, como os ácidos araquidônico e docosaexaenoico, exercem importantes funções no desenvolvimento e funcionamento do cérebro e da retina (MARTIN et al., 2006). Também participam da transferência do oxigênio atmosférico para o plasma sanguíneo, da síntese da hemoglobina e da divisão celular, sendo denominados essenciais por não serem sintetizados pelo organismo a partir dos ácidos graxos provenientes da sua síntese (YOUUDIM; MARTIN; JOSEPH, 2000; YEHUDA et al., 2002).

O consumo de carne do emu é recomendado pela Associação Americana do Coração por causa do seu baixo teor de gordura (4,7 g / 100 g de produto cozido), que compreende apenas 25% ácidos graxos saturados, e também, por seus baixos níveis de colesterol (87 mg / 100 g de produto cozido) (UNIVERSIDADE DE WISCONSIN-MADISON, 2000).

## 1.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA

O termo ratita é referente a falta do osso quilha no esterno. A Quilha do esterno é o osso interno situado no peito das aves, responsáveis pela sustentação dos músculos peitorais. Dessa forma, apresentam os músculos peitorais atrofiados.

As ratitas possuem pescoço alongado, pernas musculosas e longas, unhas grandes e fortes. Igualmente ao que acontecem com as outras aves, estes animais não possuem diafragma, sua respiração requer movimentos para baixo e para frente do esterno, além da expansão das costelas para fora. Possuem poucos sacos aéreos

comparados aos pássaros voadores, somente o fêmur é pneumatizado em avestruzes e emus (FOWLER, 1996).

Um avestruz adulto possui uma taxa respiratória normal de 6 a 12 rpm, podendo aumentar para até 40 a 60 durante períodos de hipertermia (FOWLER, 1996). Cushing, 2013 verificou a frequência cardíaca média de 69 bpm nos emus. Com uma frequência mínima de 39 bpm e máxima de 113 bpm em animais anestesiados com thiafentanil e medetomidina.

A temperatura corporal normal (38° C-40° C) é mantida durante o stress térmico utilizando-se o resfriamento através da evaporação a partir da traqueia, sacos aéreos, e faringe (FOWLER, 1996). A ratita possui uma glote simples, com uma grande abertura e sua traqueia é composta por anéis cartilagosos completos (WEST; HEARD; CAULKETT, 2007).

O avestruz é a maior ave viva, com alguns machos pesando até 160 kg, já as fêmeas dos emus adultos pesam em média 42,5 kg, as emas 17,5 kg e os kiwis 2,32 kg (WEST; HEARD; CAULKETT, 2007).

### 1.3 ANALGESIA E CONTROLE DA DOR

Nas aves, a ausência de uma demonstração significativa à dor não quer dizer, necessariamente, que elas não sentem dor ou que a dor não causa agonia. As variáveis comportamentais e fisiológicas associadas à dor devem ser consideradas nesses animais, porém esses parâmetros ainda não foram adequadamente caracterizados nas aves. Por geralmente serem presas, as aves não tendem a expressar a dor facilmente, com o objetivo de não chamar a atenção de possíveis predadores (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

Há uma grande controvérsia relacionada a qualidade e intensidade da dor nas diferentes espécies animais, sendo aceito que a capacidade e a magnitude da sensação dolorosa estejam diretamente relacionadas com a posição filogenética da espécie animal: Mammalia> Aves >Reptilia>Amphibia>Pisces. Porém, a fisiologia da dor nas diferentes espécies parece semelhante (STEVENS, 1992). Em ratitas a

analgesia é baseada na experiência com outras aves, porém os limites de doses devem ser adaptados para esses animais (WILLOTT, 2007).

Existem três classes principais de agentes analgésicos aplicados para o controle da dor em medicina veterinária: anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), opioides e anestésicos locais. Outros agentes também podem ser utilizados sendo classificados como analgésicos adjuvantes (LAMONT; MATHEWS, 2014).

Os anti-inflamatórios não esteroidais e os anti-inflamatórios esteroidais (AIE) são os mais utilizados no controle da dor na clínica de aves, possuindo como objetivo principal, aliviar os sinais clínicos de processos degenerativos músculo esqueléticos, traumas e analgesia pré e pós cirúrgica. Dentre estes os mais empregados são ácido acetilsalicílico, carprofeno, celecoxibe, cetoprofeno, dexametasona e meloxicam (HUEZA, 2008).

Os AINES possuem ação inibitória sobre ação das COX1, COX2 e COX3, impedindo que o ácido araquidônico seja transformado em prostaglandinas e tromboxanas. A COX1 também age em outros tecidos, produzindo prostaglandinas essenciais para a fisiologia normal destes órgãos, como os rins, o trato gastrointestinal (TGI) entre outros. Inibição da COX1, ao nível renal pode ser observada a diminuição do fluxo sanguíneo corpuscular e conseqüentemente diminuição na filtração glomerular, levando à nefrotoxicidade. Isto porque, a prostaglandina possui uma ação vasodilatadora renal e influencia na liberação de renina, fornecendo um fluxo sanguíneo adequado para a filtração glomerular. Já no TGI a inibição das prostaglandinas pode levar à ocorrência de úlceras gástricas, devido ao efeito tamponante das prostaglandinas, pois ao induzirem a liberação de bicarbonato de sódio (barreira muco-bicarbonato), impedem a ação corrosiva do ácido clorídrico na mucosa estomacal (HUEZA, 2008; LAMONT; MATHEWS, 2014).

Os glicocorticoides, diferentemente dos AINES, atuam especificamente inibindo a transcrição gênica da fosfolipase A2, impedindo que o ácido araquidônico seja sintetizado e posteriormente seja degradado tanto pelas COXs quanto pelo 5-lipoxigenase (HUEZA, 2008).

Os opioides são um grupo de substâncias versáteis com aplicações múltiplas no controle da dor. Acredita-se que haja três tipos bem definidos de receptores opioides,

são estes os receptores  $\mu$  (*mu*)  $\delta$  (*delta*) e  $\kappa$  (*kappa*) (HARRISON; KASTIN; ZADINA, 1998; INTURRISI, 2002). Porém a pouco tempo foi qualificado um quarto tipo de receptor opioide, o receptor nociceptina (MORAN; ABDULLA; SMITH, 2000, SMITH; MORAN, 2001).

Os receptores opioides pertencem a uma família de receptores de membrana acoplados a proteína G (SMITH; LEE, 2003). Estes são estrutural e funcionalmente relacionados aos receptores de outros neurotransmissores e neuropeptídeos modulando a atividade das células nervosas. Quando há ligação aos receptores opioides ocorre à ativação de vários tipos de proteína G, podendo inibir a atividade da adenilatociclase, ativar receptores operado por íons de potássio e suprimir as correntes em canais dependentes de voltagem de íons de cálcio (INTURRISI, 2002).

A dificuldade de reconhecimento da dor em aves vem confundido o resultado de diversas pesquisas sobre o efeito dos opioides em aves. Ao contrário dos estudos realizados em mamíferos, o objetivo do uso de opioides em aves tem sido em avaliar os efeitos comportamentais e não analgésicos desses animais (FITZGERALD; COOPER 1990; LEANDER; MCMILLAN, 1977; LEANDER, 1983; HERLING et al, 1984; FRANCE; WOODS, 1987). Os resultados de alguns estudos avaliando os efeitos analgésicos em aves são divergentes. Em um estudo a morfina causou hiperalgesia, entretanto em outro ela proporcionou analgesia (HUGHES, 1990; BARDO; HUGHES, 1978).

Estudos mais recentes utilizando opioides agonistas do receptor  $\mu$  demonstraram que seus efeitos analgésicos podem variar em aves, podendo provocar analgesia, excitação ou nenhum efeito significativo dependendo da dose e diluição do fármaco (HOPPES et al., 2003).

Os agonistas dos receptores opioides  $\kappa$ , como o butorfanol, parecem ter efeito analgésico efetivo em aves, possivelmente porque os receptores opioides  $\kappa$  representam 76% dos receptores marcados no encéfalo (MANSOUR A. et al., 1988). O butorfanol produziu analgesia em cacatuas e papagaios-cinzentos (PAUL-MURPHY, 1999; CURRO; BRUNSON; PAUL-MURPHY, 1994; PAUL-MURPHY; HESS; FIALKOWSKI, 2004; PAUL-MURPHY; LUDDERS, 2001).

A lidocaína pode ser utilizada em aves como anestésico local, mas a dose não deve exceder a 4 mg/kg, pois o uso de doses inapropriadas pode causar convulsões e

parada cardíaca. Apesar dos anestésicos locais causarem analgesia local adequada, eles não ajudam a minimizar o estresse causado por contenção física e manejo de aves acordadas. Desta forma, o emprego de medicação pré-anestésica previa para o manejo desses animais é fundamental (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

#### 1.4 ANESTESIA

A anestesia e o manejo em ratitas podem ser bem desafiadores. Já que, são animais notoriamente ariscos, gerando um grande risco ao operador (COOPER et al., 2005; GILSLEIDER, 1998; GROBLER et al., 2001). Reaplicações de medicamentos pré-anestésicos devem ser evitadas, pois geram um aumento dos riscos e podem causar excitação estendida (LEWANDOWSKI, 2002). Além disso, problemas práticos relacionados com a contenção desses animais impõem restrições para obtenções de dados clínicos e uma adequada avaliação pré-anestésica (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

A contenção física de ratitas adultas deve ser feita por manipuladores experientes, que envolve subida no dorso do animal, se posicionando em direção da cabeça da ave. As asas devem ser apreendidas ao nível do úmero, ou pode-se conter o animal com uma mão sobre seu peito. Os emus não devem ser contidos pelo úmero, já que possuem asas atrofiadas e podem fraturar facilmente. Emus acostumados com manipulação podem ser contidos fisicamente, desde que o procedimento seja feito suavemente, permitindo a coleta de sangue ou administração de anestésicos injetáveis. Porém se seu pescoço ou cabeça for agarrado, este responderá violentamente (WILLOTT, 2007).

Alternativamente, em avestruzes, a cabeça pode ser agarrada e reposicionada rapidamente abaixo do nível do corpo. Manipular as ratitas em locais com baixa iluminação ou fazer a utilização de capuz, em emas e avestruzes, são uma boa alternativa, já que diminuem os estímulos visuais (MASSONE, 2011; WILLOTT, 2007).

A contenção e o manuseio das ratitas é necessária para a realização de tratamentos médicos, procedimentos cirúrgicos e exames de rotina, tanto em animais de zoológico como os agrícolas. Por serem aves de grande porte, possuem pernas

poderosas e um instinto de fuga bem marcante, a contenção física inadequada pode gerar grandes riscos ao operador, podendo gerar traumatismos e lesões graves, portanto, a contenção química é geralmente necessária (CORNICK-SEAHORN 1996; GILSLEIDER, 1998; SMITH, 2003).

As contenções, tanto física como química, devem ser feitas, preferencialmente, em locais com superfície sólida, antiderrapantes, com temperatura ambiente adequada, acolchoados e sem a presença de objetos e obstáculos que possam ferir tanto a ave quanto o manipulador. Além disso, este procedimento deve ser realizado em locais (WILLOTT, 2007).

Os principais acessos vasculares correspondem à veia jugular direita, braquial ou a veia metatársica medial. Em emus a veia braquial é menor, isto é resultado de sua asa vestigial, ainda assim, o acesso venoso pode ser realizado (CORNICK-SEAHORN, 1996). Os fluidos mais utilizados para anestesia de ratitas são os cristaloides, incluindo a solução de ringer com lactato, solução de ringer e cloreto de sódio a 0,9%, a taxa de infusão de 5 a 10 ml/kg/h (WILLOTT, 2007).

#### *1.4.1 Medicação pré-anestésica*

A medicação pré-anestésica (MPA) são os medicamentos que antecedem a anestesia, proporcionando adequada sedação e tranquilização. Dessa forma o animal fica menos irritado, agressivo e diminui as reações indesejáveis causadas pelos anestésicos (MASSONE, 2011).

As respostas comportamentais e as doses das diferentes classes de sedativos variam consideravelmente entre as espécies, dessa forma cada fármaco deve ser criteriosamente escolhido e adaptado para cada espécie animal. Em aves os agonistas alfa-2 e os benzodiazepínicos vêm se tornando as drogas de escolha para uma boa sedação e tranquilização pré-anestésica (MASSONE, 2011; LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

As fenotiazinas induzem diferentes efeitos comportamentais, autonômicos e endócrinos quando administradas nas diferentes espécies animais, tanto por via intravenosa (IV) como por via intramuscular (IM) (LEMKE, 2014).

Os efeitos comportamentais dessa classe de anestésicos são intercedidos principalmente por bloqueio dos receptores dopaminérgicos localizados nos gânglios basais e no sistema límbico. A dopamina é um neurotransmissor inibitório e responsável, em grande parte, por regulação do comportamento, controle motor fino e secreção de prolactina. Esses sedativos também apresentam ampla afinidade para ligação dos receptores autonômicos (adrenérgicos e muscarínicos). Em doses terapêuticas as fenotiazinas inibem o comportamento de fuga condicionado e diminuem a atividade motora espontânea. O bloqueio dos receptores adrenérgicos alfa-1 é responsável pela hipotensão, comumente observada com o uso pré-operatório destes fármacos (LEMKE, 2014).

A acepromazina é a fenotiazina mais utilizada na medicina veterinária, e em aves não poderia ser diferente, gerando apropriados efeitos sedativos. Essa fenotiazina vem demonstrando bons efeitos tranquilizantes e sedativos em avestruzes (0,25 mg/kg/IM) proporcionando uma adequada contenção física, quando agregada a quetamina e tiletamina-zolazepam (CIBOTO et al., 2006).

Os benzodiazepínicos produzem a maior parte dos seus efeitos farmacológicos modulando a neurotransmissão mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA). Os sítios de ligação dos benzodiazepínicos estão localizados no complexo do receptor GABA<sub>A</sub>, sua ativação aumenta rapidamente a condutância ao cloreto, gerando um potencial inibitório pós-sináptico rápido. Os benzodiazepínicos reforçam a ligação entre o GABA e o receptor GABA<sub>A</sub>, gerando aumento da frequência de abertura do canal, incrementando a condutância ao cloreto e hiperpolarizando a membrana da célula, o que reduz a excitabilidade neuronal (LEMKE, 2014).

O midazolam em relação ao diazepam é mais lipofílico e possui o dobro de afinidade para o receptor benzodiazepínico. Ele também parece ter maior efeito sedativo do que o diazepam, na maioria das espécies (LEMKE, 2014).

Em aves menores o diazepam pode ser utilizado para tranquilização, facilitando uma indução por meio de máscara com anestésico inalatório (LUDDERS; MATTHEWS, 2014). O midazolam é mais potente e possui ação mais longa em aves, além de manter a função cardiopulmonar sem alteração mesmo em doses elevadas (DAY; ROGE, 1996).

Os benzodiazepínicos são amplamente utilizados em aves em geral, incluindo as ratitas. Em avestruzes o diazepam (0,5mg/kg/IV) apresentou bons efeitos sedativos, sendo melhores em comparação a administração de xilazina (2mg/kg) e tiletamina com zolazepam (7 mg/kg/IV). Isto porque, o diazepam promoveu sedação sem nenhum efeito adverso enquanto os outros fármacos causaram convulsão, excitação e ansiedade (DUZGUN et al., 2013). O diazepam (0,4 a 1 mg/kg/IM) é especialmente eficaz em ratitas doentes ou debilitadas ou pode ser associada a xilazina em ratitas saudáveis. O midazolam (0,4 mg/kg/IM) parece ser bastante eficaz como pré-anestésico (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

Os agonistas alfa-2 induzem sedação, analgesia e relaxamento muscular consistentes, dependendo da dose. As arritmias de maior frequência após a administração da xilazina são a bradicardia sinusal e o bloqueio átrio ventricular. Essas arritmias são respostas normais à elevação do tônus vagal induzida pela xilazina. A administração da xilazina possui duas fases marcantes a fase inicial que promove hipertensão e bradicardia reflexa, sendo causada pela ativação de receptores periféricos alfa-2 pós-sinápticos, que produz contração do musculo liso vascular e, por conseguinte, vasoconstrição. Esta fase é seguida por um período de diminuição do debito cardíaco e da pressão arterial, este processo é um pouco mais prolongada que o anterior (LEMKE, 2014).

Em aves a xilazina é utilizada em cirurgia e procedimentos diagnósticos menores, ela produz efeitos cardiopulmonares profundos, como bloqueio atrioventricular de segundo grau, bradiarritmias e aumento do miocárdio a sensibilização de catecolaminas (SMOUR et al., 1984).

Quando administrada em ratitas grandes e saudáveis, a pré-medicação com xilazina (1 a 2 mg/kg/IM) parece facilitar o manuseio, a cateterização e a indução da anestesia. Porém essa dose de xilazina produziria depressão cardiovascular profunda em aves doentes (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

Em avestruzes os agonistas alfa-2 têm demonstrado efeitos eficazes para sedação, principalmente quando associados a fármacos dissociativos. A medetomidina (80 µg/kg/IM), por exemplo, proporcionou bons efeitos tranquilizantes quando associado à cetamina (8mg/kg/IM) (LANGAN et al., 2000). Já a xilazina quando administrada

sozinha causou pequenos efeitos tranquilizantes na dose de 4mg/kg/IM (AL-SOBAYIL et al., 2009). Porém, quando administrado na dose de 2mg/kg/IM ocasionou convulsão, excitabilidade e ansiedade (DUZGUN et al., 2013). Em outros estudos, os avestruzes apresentaram boa imobilização a 1mg/kg/IM quando associada a cetamina, tiletamina-zolazepam ou acepromazina e Diazepam (CIBOTO et al., 2006; CARVALHO et al., 2007).

Em emus a medetomidina (0,08-a 0,09mg/kg/IM) vem demonstrando resultados satisfatórios para uma pré-medicação quando associada ao thiafentanil (0,156 – 0,175 mg/kg/IM) obtendo-se uma contenção profunda (CUSHING; MCCLEAN, 2010; CUSHING; LINNEY; MCCLEAN, 2013). Além disso, a xilazina (2 mg/kg/IM) demonstrou bons efeitos quando associada a diferentes doses de cetamina, obtendo-se melhores efeitos nas doses de 10 e 15 mg/kg de cetamina. Já em emas com aproximadamente 25 kg (KUMAR, JAGATHEESAN E KUMAR, 2012), a dexmedetomidina a uma dose de 400µg e 75 mg de tezol quando associados a 4 mg de thiafentanil apresentaram efeitos sedativos, porém os resultados não foram tão satisfatórios e os animais não ficaram em decúbito e permaneceram alertas. Em contrapartida, na dose de 200 µg de dexmedetomidina e 100mg de tezol quando associados a 7 mg de thiafentanil promoveu decúbito em todos os animais por pelo menos 20 minutos (BEEST et al, 2012).

A utilização de opioides em ratitas, assim como em aves em geral, é controversa, pois ainda não se sabe a dose adequada e a atuação desses fármacos sobre a fisiologia e farmacologia desses animais, podendo causar reações adversas (HOPPES et al., 2003; PAUL-MURPHY; LUDDERS, 2001; MANSOUR et al., 1988). Mesmo assim, os opioides, fentanil e butorfanol, vêm sendo utilizados como adjuvantes na anestesia geral e controle da dor em ratitas (CORNICK-SEAHORN, 1996). Além disso, tiofentanil apresentou boas respostas como auxiliar na medicação pré-anestésica em emas e emus (BEEST et al, 2012, CUSHING; LINNEY; MCCLEAN, 2013).

#### 1.4.2 Anestésicos injetáveis

A utilização da via intravenosa para a administração de fármacos é comum na prática anestésica. A aplicação direta na circulação sanguínea permite a distribuição rápida do fármaco até o local de ação, com início geralmente breve (MASSONE, 2011).

Geralmente esses anestésicos produzem estado anestésico com apenas depressão mental; dessa forma, para propiciar e manter todos os componentes da anestesia geral exigem-se analgésicos adicionais, anestésicos inalatórios e/ou relaxantes musculares. Já que, nenhum anestésico injetável produz todos os componentes da anestesia geral sem deprimir funções de órgãos vitais (BRANSON, 2014).

Os agentes anestésicos injetáveis podem ser classificados como barbitúricos, no qual se enquadra os tiobarbitúricos e oxibarbitúricos e os não barbitúricos, formados pelos compostos imidazólicos (etomidato), alquifenóis (propofol) e esteróides (alfaxolona e alfadolona) (MASSONE, 2011).

O principal efeito dos barbitúricos é a depressão do sistema nervoso central, causado pela interferência na passagem dos impulsos para o córtex cerebral. A atuação dos barbitúricos está associada aos efeitos promovidos pelo GABA; em doses clínicas, esses fármacos atuam por dois mecanismos de ação nos receptores GABA<sub>A</sub>. Em concentrações baixas, os barbitúricos exercem efeito GABA mimético, diminuindo a velocidade de dissociação do GABA do receptor GABA<sub>A</sub>. (DUNWIDDIE; WORTH; OLSEN, 1986; TANELIAN et al., 1993). Já em concentrações crescentes os barbitúricos ativam diretamente o canal iônico de cloro associado ao receptor GABA<sub>A</sub> (SCHWARTZ et al., 1985; HUDOBRO-TOTO et al., 1987).

Os efeitos GABA miméticos dos barbitúricos parecem estar relacionados na formação de seus efeitos sedativo-hipnóticos. Em contrapartida, os efeitos anestésicos são produzidos pela ativação direta do canal iônico de cloreto. Além desses efeitos, os barbitúricos também inibem as ações sinápticas de alguns neurotransmissores excitatórios, como o glutamato e acetilcolina. (COLLINS; ANSON, 1987; DOWNIE; FRANKS; LIEB, 2000; SLOAN, 2002).

Os barbitúricos podem causar uma série de efeitos quando administrados nas diversas espécies animais, porém estes fatores são influenciados pela dose e profundidade anestésica em que o animal se enquadra. Em doses hipnóticas, os

barbitúricos possuem efeitos cardiorrespiratórios mínimos e pequeno efeito sobre a taxa metabólica basal. Todavia, em doses anestésicas, ocorre depressão respiratória, depressão cardiovascular (tanto central como periférica), queda da pressão arterial e depressão do metabolismo basal, causando redução na temperatura corpórea. A superdosagem anestésica produz paralisia respiratória e morte (BRANSON, 2014).

Dentre os barbitúricos o tiopental é o mais utilizado. Ele possui um efeito tóxico inicial promovendo uma depressão acentuada do centro respiratório, interferindo tanto na frequência como na amplitude respiratória. Após cinco minutos de sua administração há elevação de frequência cardíaca, pressão aórtica, resistência vascular periférica e pressões ventriculares sistólicas esquerda e diastólica final (BRANSON, 2014).

A administração de tiopental pode gerar uma série de arritmias, que incluem taquicardia sinusal, bigeminismo, extra-sístoles, taquicardia ventricular multifocal e fibrilação ventricular, sendo contraindicada para pacientes cardiopatas (BRANSON, 2014). Os barbitúricos sensibilizam o miocárdio à ação das catecolaminas, podendo promover arritmias cardíacas de origem ventricular (DENNIS, *et al.*, 2007).

O propofol é um anestésico intravenoso alquifenólico, insolúvel em água, com propriedades hipnóticas e sedativas (MASSONE, 2011). A anestesia promovida pelo propofol em cães é caracterizada por rápido início, curta duração e suave recuperação. Não tem efeito cumulativo após aplicações repetidas (MASSONE, 2011; CORTOPASSI; HOLZCHUH; FANTONI, 2000). A indução com o propofol pode promover ligeiro aumento na frequência cardíaca, vasodilatação e hipotensão (CORTOPASSI, HOLZCHUH, FANTONI, 2000). O propofol pode induzir a depressão respiratória de maneira dose dependente, podendo ocorrer apneia na indução da anestesia e hipercapnia e cianose por um período curto após a administração (BRANSON, 2014), também promove depressão dose-dependente da função cerebral, pela potencialização da transmissão GABAérgica, o que reduz o fluxo sanguíneo cerebral, consumo de oxigênio cerebral e pressão intracraniana (HOFMEISTER *et al.*, 2008).

Os anestésicos injetáveis são usados quase sempre para anestésiar aves. Entre as muitas vantagens encontra-se o baixo custo, a facilidade de uso e a rapidez na indução da anestesia. Todavia, as desvantagens inerentes à utilização de injetáveis incluem grande variação dose-resposta entre as espécies e indivíduos, dificuldade de

administrar volume seguro as aves pequenas, risco de superdose, dificuldade em manter anestesia cirúrgica isenta de depressão cardiopulmonar grave e recuperações geralmente prolongadas e violentas (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

O propofol é utilizado em diversas aves, desde galinhas, pombos, coruja barrada, emas, corujão da virgínea entre outros (LUKASIK et al., 1997; FITZGERALD; COOPER, 1990; CLIPPIGER et al., 2000; HAWKINS et al. 2003; MACHIN; CAULKETT, 2000; LANGLOIS et al., 2003; ARAUJO, 2013). São caracterizados por início de efeito rápido, mas com recuperação variada e dependente da espécie. Hipoventilação ou apneia e hipoxemia são comumente observadas nesses animais (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

Anestesia cirúrgica em aves pode ser mantida por períodos relativamente longos (1 a 12h) quando se utiliza um barbitúrico de ação média ou de longa duração e quando agregando a fármacos de efeito intermediário (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

### *1.4.3 Anestésicos dissociativos*

O termo anestesia dissociativa é utilizado para descrever o estado anestésico induzido por substâncias que interrompem a transmissão ascendente, em regiões cerebrais responsáveis por funções conscientes e inconscientes, ao invés de deprimir de maneira generalizada todos os centros cerebrais (LIN, 2014).

De acordo com a dose utilizada os fármacos dissociativos podem produzir inconsciência e analgesia. O mecanismo de ação desses anestésicos ainda é controverso, porém o antagonismo dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) vem demonstrando ser a hipótese mais aceitável, sendo o mecanismo molecular mais provável de ocasionar efeitos anestésicos, analgésicos, psicomiméticos e neuroprotetores dos agentes dissociativos (KOHRS; DURIEUX, 1998). Esses efeitos podem ser mediados por diversos fatores, como as ações em canais de sódio potássio e cálcio; depressores de acetilcolina; aumento e prolongamento da ligação do GABA aos receptores GABA<sub>A</sub> e depressão das células nociceptivas da formação retículo bulbar medial e da ativação das células localizadas nas laminae I e V do corno dorsal (BROCKMEYER; KENDIG, 1995; LIN, 2014).

Após a administração pode-se haver comportamentos adversos, às vezes com delírio, durante a recuperação de fármacos dissociativos. As reações mais comuns durante a recuperação de animais anestesiados com esses anestésicos incluem ataxia, aumento da atividade motora, hiper-reflexia, sensibilidade ao toque e, às vezes, agitação e tremores. Os efeitos indesejados podem ser contornados por aplicação prévia de uma medicação pré-anestésica, ou utilizando-se os dissociativos juntamente com os agonistas alfa-2-adrenergicos, acetilpromazina ou benzodiazepínico, dessa forma diminui-se a incidência e/ou a gravidade dessas reações adversas (LIN, 2014).

Os medicamentos dissociativos estimulam o sistema cardiovascular, tanto primariamente, por ação direta ao SNC, como por estimulação do sistema nervoso simpático periférico (MASSONE, 2011). Os efeitos nos diversos órgãos incluem inibição da receptação neuronal de catecolaminas nos terminais nervosos simpáticos, vasodilatação por ação direta da musculatura lisa vascular e efeito inotrópico sobre o miocárdio. Ocorre também elevação da frequência cardíaca, do débito cardíaco e da pressão arterial, mas a resistência vascular periférica mantém-se inalterada na maior parte do tempo (LIN, 2014).

No sistema respiratório não há depressão da resposta ventilatória à hipóxia; contudo a frequência respiratória e o volume minuto diminuem no início, e retornam a valores basais dentro de 15 min. Em doses elevadas, a respiração é caracterizada por padrão apneustico, curto e irregular (MASSONE, 2011; LIN, 2014).

Esses anestésicos costumam sofrer biotransformação hepática extensa e grande excreção renal, devendo ser utilizados com cautela em pacientes hepatopatas e nefropatas (MASSONE, 2011; LIN, 2014).

Em aves a cetamina associada ao diazepam e/ou xilazina é comumente utilizada para induzir anestesia de duração relativamente curta. Estes fármacos são associados a cetamina a fim de prolongar ou melhorar a qualidade da anestesia, promover relaxamento muscular ou analgesia adicional (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

A cetamina parece ser o anestésico mais confiável para a indução suave em ratitas, em particular quando associado ao diazepam ou subsequente a administração de pre-medicação com medetomidina, xilazina ou midazolam (MULCANHY; TUOMI, 2003; KUMAR; JAGATHEESAN; KUMAR, 2012; PULGAR et al, 2009; DUZGUN et al.,

2013; AL-SOBAYIL et al., 2009, LANGAN et al., 2000). A indução com tiletamina-zolazepam, aplicada por via intravenosa ou intramuscular, produz resultados satisfatórios, mas com recuperação violentas e prolongadas (PINHEIRO et al., 2014; PULGAR et al, 2009, DUZGUN et al., 2013).

#### 1.4.4 Anestésicos Inalatórios

Os anestésicos inalatórios, especialmente isoflurano e sevoflurano, são considerados os anestésicos de escolha para as aves, isto porque, eles possuem vantagens em relação aos fármacos injetáveis para o manejo do paciente (LUDDERS; MATTHEWS, 2014). Uma das maiores vantagens da anestesia inalatória é o controle da profundidade anestésica que permite o aprofundamento ou superficialização do plano anestésico. Além disso, estes agentes possuem baixas taxas de metabolização e de eliminação, que podem ser eliminados pela própria via respiratória (STEFFEY; MAMA, 2014).

A manutenção com anestesia inalatória em ratitas é satisfatória, atingindo planos anestésicos profundos, facilitando a realização de cirurgias amplamente invasivas (AL-SOBAYIL et al., 2009, CUSHING.; LINNEY; MCCLEAN, 2013). Porém, em avestruzes saudáveis, a indução anestésica utilizando-se esses fármacos não é aconselhada, pois pode durar de 30 a 40 minutos. Em ratitas menores e debilitadas, a indução por máscara com isoflurano mostrou-se eficaz e tranquila (LUDDERS; MATTHEWS, 2014).

Os agentes inalatórios são de extrema segurança, quando utilizados de forma correta. De acordo com Bignami *et al.* (2009) o uso desses agentes anestésicos pode reduzir em até 25% o risco de morte, principalmente ao se usar o isoflurano. Para Landoni et al. (2007) o desflurano e o sevoflurano apresentam efeitos cardioprotetores resultando em diminuição da morbidade e mortalidade em cirurgias cardíacas.

Segundo Morgan et al. (1996), os efeitos cardiovasculares do isoflurano em cães são mínimos, sendo o débito cardíaco preservado em concentrações de até 2 CAM e não sensibilizando o miocárdio à ação das catecolaminas. Além disso, esse

agente anestésico possui ação cardíaca antiarritmogênica, proporcionando uma maior segurança em pacientes cardiopatas (FERREIRA et al., 2006).

Dentre os halogenados o halotano é o agente que mais sensibiliza o miocárdio à ação arritmogênica da epinefrina. Também provoca redução da pressão arterial e do débito cardíaco, mantendo a frequência cardíaca inalterada (MASSONE, 2011). Além disso, este anestésico inalatório produz efeitos hepatotóxicos, como a destruição hepatocelular pós-anestésica e a hepatite por halotano, ponderada como sendo uma toxicidade imunomediada (STEFFEY; MAMA, 2014).

Os efeitos dos anestésicos voláteis sobre a função renal são mínimos e, geralmente, dependentes da dose anestésica utilizada. Quando se atinge um plano anestésico mais profundo, pode-se ocorrer redução moderada no fluxo sanguíneo renal e da taxa de filtração glomerular, processo gerado pela redução do débito cardíaco induzido pela anestesia. Na maioria dos casos, os efeitos da anestesia inalatória na função renal são rapidamente revertidos após a anestesia (STEFFEY; MAMA, 2014).

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 ANIMAIS E LOCAL DOS EXPERIMENTOS

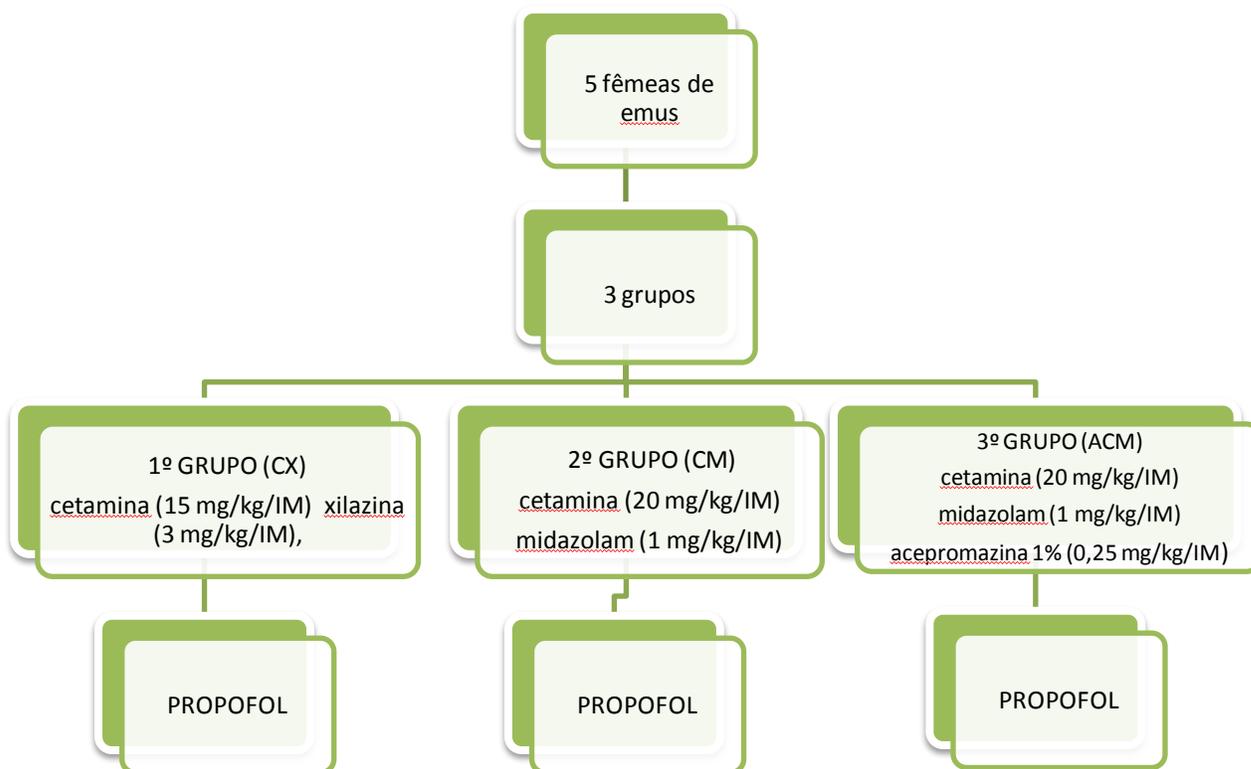
Foram utilizadas cinco fêmeas de emus, (*Dromaius novaehollandiae*) jovens, pesando aproximadamente 35 quilos.

Os animais foram criados estabulados, com água disponível ao longo do dia e ração administrada uma vez ao dia, na Universidade Estadual do Norte Fluminense em Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro.

No período do experimento, esses animais foram submetidos ao jejum alimentar de 12 horas, ou seja, receberam ração no período da manhã, na qual a era retirada ao entardecer.

### 5.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

No período experimental os animais foram anestesiados e cada animal passou pelos três grupos experimentais, se tornando, dessa forma, o controle deles mesmos. O grupo CX foi pré-medicado com cetamina (15 mg/kg/IM) e xilazina (3 mg/kg/IM), o grupo CM com uma associação de cetamina a 20 mg/kg/IM e midazolam 1 mg/kg/IM e o grupo ACM recebeu uma combinação de cetamina (20 mg/kg/IM), midazolam (1 mg/kg/IM) e acepromazina 1% (0,25 mg/kg/IM). Aos três grupos os animais foram induzidos e mantidos anestesiados com fármacos anestésicos injetáveis, favorecendo uma adequada monitorização. Estes animais foram anestesiados com tiopental (primeiro grupo) e propofol (segundo e terceiro grupo) (figura 1) e permaneceram em estado anestésico moderado, estágio III e 2º plano.



**Figura 1:** Distribuição dos grupos experimentais de acordo com o protocolo anestésico utilizado em *Dromaius novaehollandiae* em Campos dos Goytacazes-RJ.

Para a administração intramuscular dos medicamentos pré-anestésicos foi realizada a contenção física dos emus, de forma que o manipulador se posicionou no dorso do animal, voltado para a cabeça da ave. Posteriormente colocou-se as mãos sobre o peito dos emus, obtendo-se uma contenção física segura (figura 2). Os emus não devem ser contidos pelo úmero, já que possuem asas atrofiadas e podem fraturar facilmente, a utilização de capuz também não é adequada, visto que, os animais agem agressivamente na presença de objetos em sua cabeça e/ou pescoço.

Após os animais ficarem sedados, em decúbito esternal, suas pernas foram contidas com uma corda de algodão, na qual contornou-se o dorso dos animais, de forma que os animais ficassem impossibilitados de movimentar suas patas (figura 5).



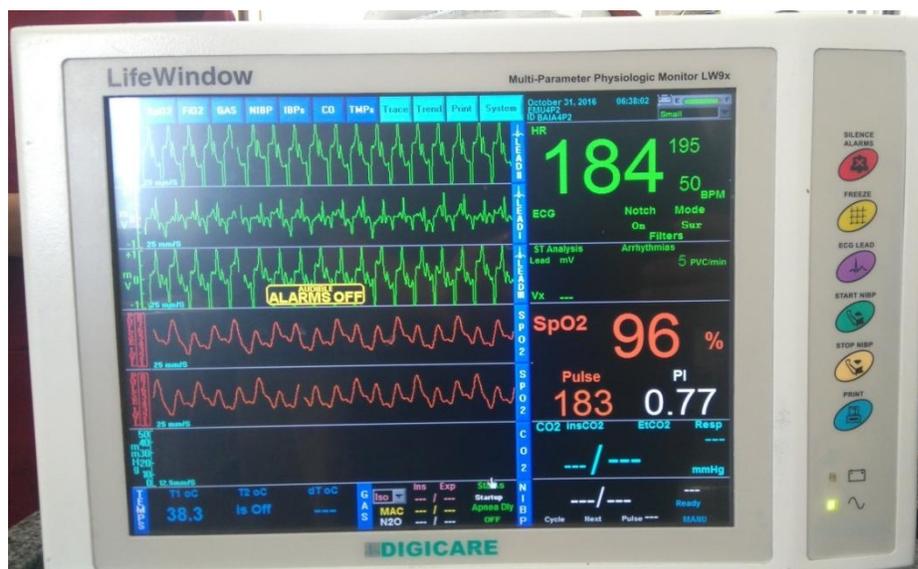
**Figura 2:** Contenção física e administração intramuscular da medicação pré-anestésica dos *Dromaius novaehollandiae* durante o experimento em Campos dos Goytacazes-RJ

Para a administração dos anestésicos injetáveis as aves foram canuladas através da veia jugular (figura 3), preferencialmente a direita, com cateter intravenoso n. 20G. O procedimento se iniciou ao se palpar a veia na lateral do pescoço, posicionando a agulha em um ângulo de aproximadamente 45° em relação à pele do animal, ao atingir a veia desconectou-se o bisel da agulha e ocluiu-se a parte proximal do cateter. Após esse procedimento o equipo, já acoplado ao soro de ringer com lactato e sem presença de ar, foi conectado ao cateter, proporcionando, assim, um adequado acesso venoso.



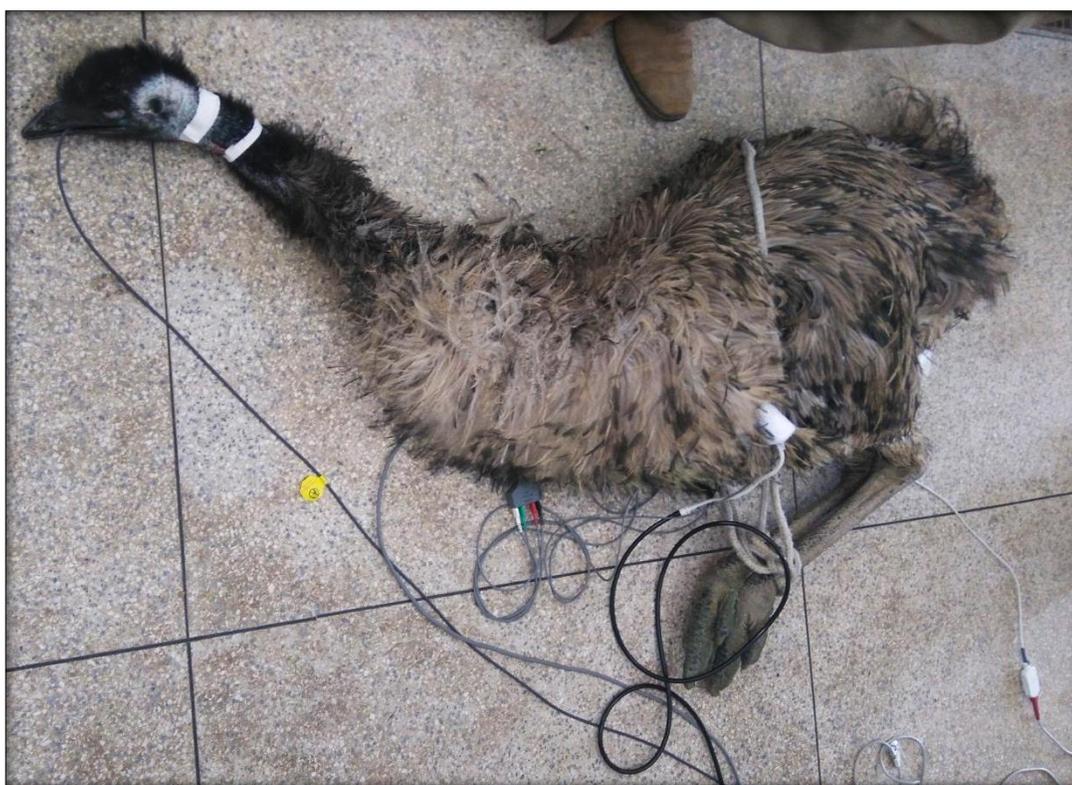
**Figura 3:** Acesso venoso da veia jugular em *Dromaius novaehollandiae* durante o experimento em Campos dos Goytacazes-RJ

Após o acesso venoso os animais foram avaliados utilizando-se o monitor multiparamétrico Digicare LifeWindow LW 9X<sup>®</sup> (figura 4). Dessa forma, foram mensurados a oximetria, os batimentos cardíacos, o traçado eletrocardiográfico e a temperatura dos emus durante quarenta minutos.



**Figura 4:** Monitor multiparamétrico Digicare LifeWindow LW 9X<sup>®</sup> utilizado para mensurações dos *Dromaius novaehollandiae* durante o experimento. Campos dos Goytacazes -RJ

Para a devida monitorização, os cabos do monitor foram colocados em lugares específicos do animal. O sensor de temperatura foi alocado no esôfago do animal, o oxímetro se acoplou a cloaca e os eletrodos eletrocardiógrafos foram colocados no animal em decúbito lateral (figura 5), sendo alocados na face medial das asas constituindo o eletrodo branco na asa direita e o preto na esquerda; os eletrodos vermelho e verde foram colocados na face cranial da coxa esquerda e direita, respectivamente.



**Figura 5:** *Dromaius novaehollandiae* contido em decúbito lateral direito para monitorização anestésica; O sensor de temperatura foi alocado no esôfago, o oxímetro na cloaca e os eletrodos eletrocardiógrafos nos membros.

A fim de avaliar a efetividade dos anestésicos utilizados, foram analisados nos três grupos os seguintes fatores:

- o tempo em que a pré-medicação levou até que se ocorresse a sedação;
- se o animal se posicionou em decúbito esternal ou não com a pré-medicação;

- se este animal respondeu ao toque e ao manuseio após a utilização do fármaco;
- o tempo de indução anestésica;
- quantas reaplicações anestésicas foram necessárias;
- os períodos de excitação tanto na administração pré-anestésica como na indução e recuperação
- tempo de recuperação da anestesia (com quanto tempo o animal se apresentou alerta, em decúbito esternal e em estação).

Todos os dados obtidos foram corrigidos pelo teste de Bartlett. As variáveis obtidas foram confrontadas estatisticamente por meio de provas paramétricas, entre os momentos dentro dos grupos e entre grupos, utilizando-se para tal a análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de comparação múltipla de médias Newman Keuls, respeitando-se um  $p < 0,05$  (99,95% de confiabilidade).

## 6. RESULTADOS

No período experimental dois animais vieram a óbito. O primeiro passou por um protocolo teste com uma medicação pré-anestésica de metadona a 2 mg/kg acepromazina a 0,1 mg/kg, sendo induzido com propofol. Após esse procedimento o animal entrou em estado excitatório e veio a óbito. O segundo animal que veio a óbito recebeu o protocolo do grupo CX, uma associação de quetamina (15 mg/kg) + Xilazina (3mg/kg) na MPA e indução com tiopental. A tranquilização, sedação e indução anestésicas foram rápidas e sem intercorrências, porém ao retornar da anestesia, apesar do animal recobrar a consciência e seus reflexos, ele não conseguia se manter em pé. Durante o período noturno, o animal teve uma avulsão da tíbia, acarretando em hemorragia e no óbito do animal.

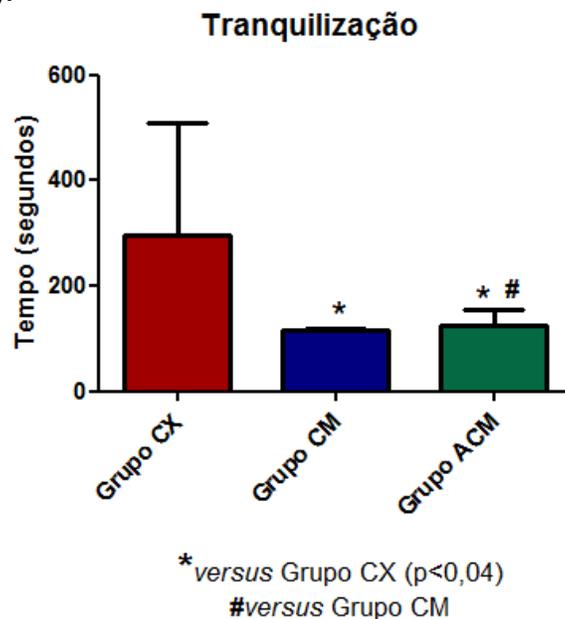
Dessa forma o experimento foi realizado com três fêmeas de emus, (*Dromaius novaehollandiae*) jovens, pesando aproximadamente 35 quilos.

A análise de dados foi realizada avaliando-se o tempo em que a pré-medicação levou até que se ocorresse a tranquilização (caracterizada quando o animal começou a deambular), o tempo até a sedação (quando os emus ficaram em decúbito esternal), o

tempo de indução anestésica e o tempo de recuperação (tempo este subdividido em três: o momento até os animais firmarem a cabeça, ficarem em decúbito esternal e quando obtiveram a recuperação total). Os animais foram avaliados utilizando-se o monitor multiparamétrico Digicare LifeWindow LW 9X®, de forma que foi avaliado como o animal se manteve em plano anestésico, em relação a frequência cardíaca, saturação e temperatura corporal.

- Tempo de tranquilização

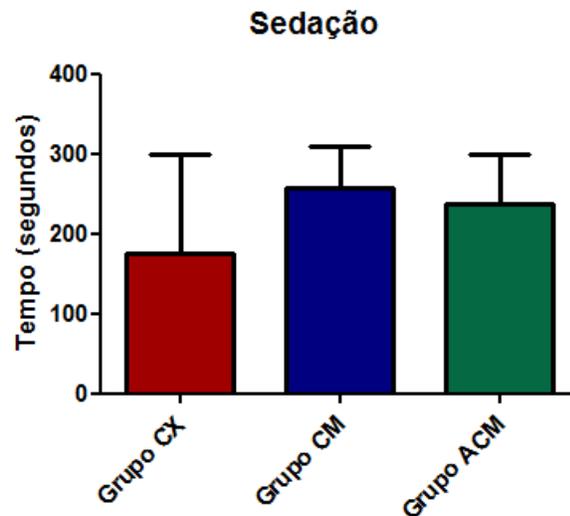
Este processo corresponde ao tempo em que o fármaco, após ser administrado no animal, demora até produzir o seu efeito tranquilizante. Neste experimento, o tempo de tranquilização do grupo CX foi estatisticamente superior em relação ao grupo 2 e grupo 3. O grupo CX demonstrou ter um maior tempo de tranquilização quando comparados aos respectivos grupos (figura 6). Já o grupo ACM demonstrou ter um maior tempo de tranquilização em relação ao grupo CM, de forma que o grupo CM foi o que proporcionou uma tranquilização mais rápida ao animal, quando comparada aos outros dois grupos (figura 6).



**Figura 6:** Relação do tempo de tranquilização entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ

- Tempo de sedação

Este processo corresponde ao tempo em que o fármaco, após ser administrado no animal, demora até produzir o seu efeito sedativo. Nesse experimento a sedação no animal foi considerada apenas quando este se posicionou em decúbito esternal. Não houve diferença significativa entre os três grupos experimentais, porém o grupo CX demonstrou ter uma tendência maior em promover uma sedação mais rápida do que os grupos CM e ACM (figura 7).



**Figura 7:** Relação do tempo de sedação entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ

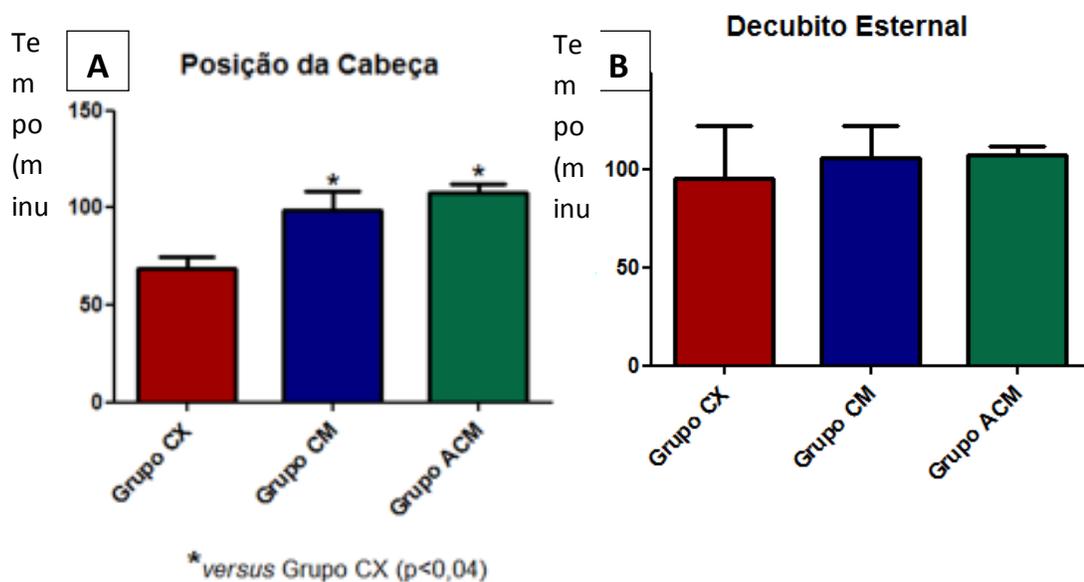
- Indução e recuperação anestésica

A indução anestésica realizada no experimento foi imediata, tanto no grupo no qual quando foi administrado o tiopental sódico, no caso do grupo CX, como quando usado o propofol nos grupos CM e ACM. Após a administração do propofol, todos os animais do grupo ACM e dois do grupo CM demonstraram ter como efeito colateral a apneia transitória, o que não ocorreu no grupo CX em que o experimento foi realizado com tiopental sódico.

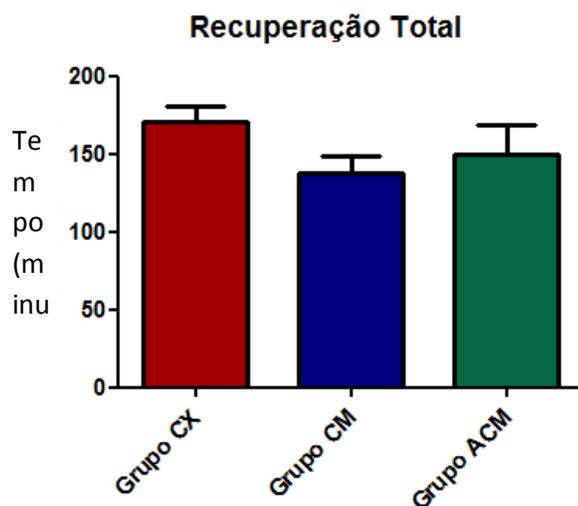
Os animais foram mantidos anestesiados durante 40 minutos em estado anestésico moderado, estagio III e 2º plano. Este plano foi mantido com replicações do anestésico total intravenoso correspondente de cada grupo, no qual foi realizada a indução e duas replicações anestésicas de aproximadamente 333 mg tiopental sódico no grupo CX, totalizando 1 g em cada animal. No grupo CM os animais foram induzidos com 50mg de propofol (aproximadamente 1,5mg/kg), sendo necessárias mais três replicações de 50 mg, totalizando 200 mg. O grupo ACM também recebeu uma dose de indução de 50mg/animal, porem foram necessárias de apenas duas replicações anestésicas. A primeira de 50 mg e a segunda de 25 mg, possuindo um requerimento anestésico de 125 mg de propofol por animal.

O tempo de recuperação anestésica foi contado a partir do momento em que os quarenta minutos de monitorização anestésica foi concluído, dessa forma foi avaliada três características para recuperação dos emus: o tempo em que o animal demorou até firmar a cabeça, depois o tempo até este conseguiu ficar em decúbito esternal e pôr fim a sua recuperação total, na qual se manteve em estação.

O grupo CX firmou a cabeça mais rapidamente do que os outros grupos (figura 8), porém não houve diferença significativa quanto a ficar em decúbito esternal e em sua recuperação total entre o grupo CX em relação aos grupos CM e ACM (figura 8 e 9). Entre os grupos ACM e CM, não houve diferença significativa entre o tempo de firmamento da cabeça do animal, do decúbito esternal e o tempo em que levou até ficar de pé (figura 8 e 9).



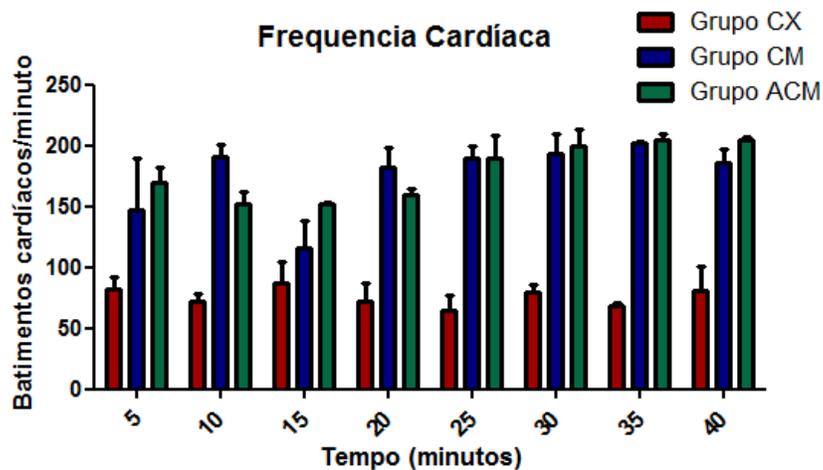
**Figura 8:** Tempo de duração até o posicionamento de cabeça (A) e em decubito externo (B) na sua recuperação anestésica, entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ



**Figura 9:** O tempo necessário até o animal obter a recuperação total, entre o grupo CX, grupo CM e grupo ACM em *Dromaius novaehollandiae* anestesiados. Campos dos Goytacazes/RJ

- Frequência cardíaca

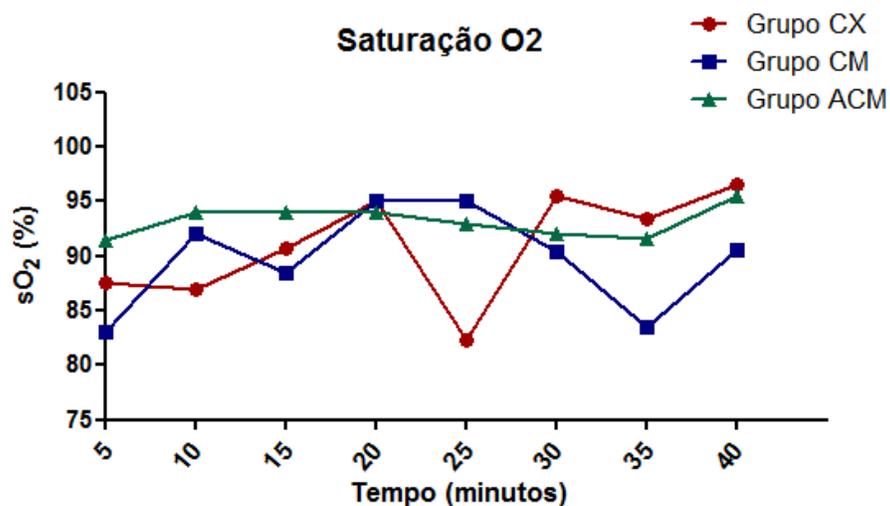
O grupo CX apresentou uma frequência cardíaca significativamente menor do que os outros dois grupos, CM e ACM. Não houve diferença significativa entre o grupo CM e ACM para a variável frequência cardíaca (figura 10).



**Figura 10:** Frequência cardíaca dos *Dromaius novaehollandiae* anestesiados, demonstrando o grupo CX, grupo CM e grupo ACM. Campos dos Goytacazes/RJ

- Saturação de O<sub>2</sub>

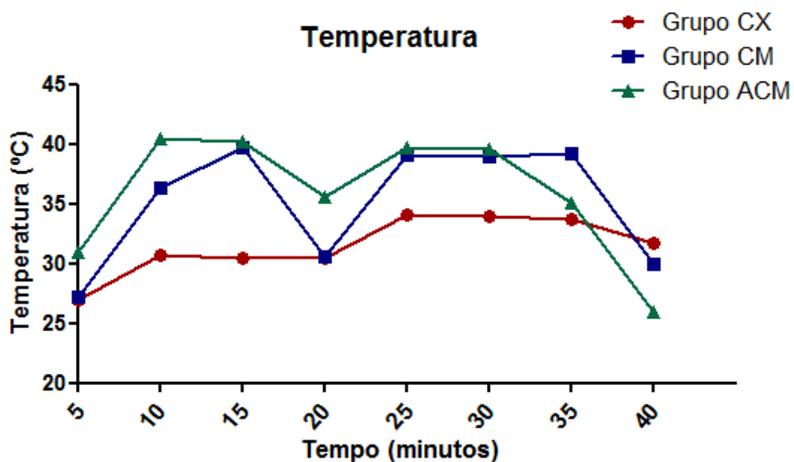
Não houve diferença significativa entre nenhum dos grupos avaliados para a saturação de O<sub>2</sub> nos animais (figura 11).



**Figura 11:** Saturação dos *Dromaius novaehollandiae* anestesiados, demonstrando o grupo CX, grupo CM e grupo ACM. Campos dos Goytacazes/RJ

- Temperatura

Não houve diferença significativa entre nenhum dos grupos avaliados com relação a temperatura (figura 12).



**Figura 12:** Temperatura dos *Dromaius novaehollandiae* anestesiados, demonstrando o grupo CX, grupo CM e grupo ACM. Campos dos Goytacazes/RJ

## 7. DISCUSSÃO

Os três protocolos anestésicos utilizados neste experimento demonstraram promover efeitos sedativos eficazes para contensão de emus. A utilização isolada de cetamina não é recomendada, visto que esta pode causar vários efeitos adversos, como é o caso de contrações musculares espásticas, hipertonicidade muscular, ataxia, hiper-reflexia, aumento da atividade locomotora, hipersensibilidade ao toque e recuperações agitadas (MASSONE, 2011; LIN, 2014).

Associar o uso de fenotiazínicos, agonista alfa-2 adrenergico ou benzodiazepínicos à cetamina diminui a incidência e/ou gravidade dessas reações adversas, de forma que há menor probabilidade de ocorrer excitações ou delírios tanto na fase de indução como de recuperação (LIN, 2014).

Neste estudo os animais do grupo CX apresentaram um maior tempo de tranquilização quando comparados aos outros dois grupos. Isto pode ser justificado pela possibilidade desses animais serem mais sensíveis a atividade miorelaxante do midazolam ou pela dosagem superior de cetamina, pois no grupo CX foi utilizada uma dose de 15 mg/kg e nos outros grupos 20 mg/kg, já que os agonistas alfa-2 induzem sedação, analgesia e relaxamento muscular consistentes, dependendo da dose (LIN, 2014). Além disso, um dos animais do grupo CX não ficou em posição de decúbito esternal, não caracterizando a sedação, o que pode estar relacionado com o sistema porta renal em aves.

O sistema porta renal, presente nas aves, é composto pelas veias portais renais caudais e craniais. Estas transportam o sangue desses animais para as divisões média e caudal dos rins, no caso da veia portal caudal e para a divisão cranial quando o sangue percorre as veias portais craniais (KING, 1986). Ao percorrer a veia ilíaca comum, formada pela junção das veias ilíaca externa e porta renal caudal, encontra-se a valva porta renal. Esta valva pode estar aberta ou fechada, este processo parece depender da atividade de suas fibras adrenérgicas ou colinérgicas, respectivamente (AKESTER; MANN, 1969; BENNETT; MALMFORS, 1975; BURROWS et al., 1983).

Dessa forma, quando a valva fecha uma maior parte do fluxo sanguíneo venoso dos membros pélvicos pode ser direcionado diretamente para o parênquima renal (BURROWS et al., 1983; CRUZ et al., 2001), de forma que, quando o fármaco é aplicado por via intramuscular parte deste pode ser enviado diretamente para os rins para metabolização e eliminação.

Este processo pode ocorrer não só em aves domésticas, mas também em ratitas conforme evidenciado por Carvalho et al. (2007), que verificaram a presença de uma veia porta renal cranial e caudal em cada rim de avestruzes, constituindo o sistema porta renal.

Este fato também pode justificar o porquê do grupo ACM apresentar o tempo de tranquilização maior do que o grupo CM, ou seja, devido ao sinergismo dos fármacos, a tendência é a de que o grupo com a associação de fenotiazinico e benzodiazepínico promova uma tranquilização mais rápida e regular. O maior tempo de tranquilização do grupo ACM também pode indicar que a dosagem de acepromazina a 0,25 mg/kg/IM não seja suficiente para promover efeitos tranquilizantes profundos.

Os anestésicos injetáveis são usados quase sempre para anestésiar aves. Dentre as muitas vantagens encontram-se o baixo custo, a facilidade de uso e a rapidez na indução da anestesia (LUDDERS; MATTHEWS, 2014). O propofol é o anestésico injetável mais utilizado em ratitas, produzindo inícios rápidos e com recuperação variada e dependente da espécie (LUKASIK et al., 1997; FITZGERALD; COOPER, 1990; CLIPPIGER et al., 2000; HAWKINS et al. 2003; MACHIN; CAULKETT, 2000; LANGLOIS et al., 2003; ARAUJO, 2013). Apesar do propofol ser o anestésico injetável de maior utilização em aves domésticas, o tiopental também é comumente utilizado, promovendo anestesia cirúrgica por períodos relativamente longos (LUDDERS; MATTHEWS, 2014)

Neste experimento tanto o propofol como o tiopental demonstraram ser bons agentes indutores em emus, promovendo rápida indução anestésica e manutenção cirúrgica com poucas replicações. Esses resultados são compatíveis ao encontrado por Ciboto et al. (2006) e Langan et al. (2000), nos quais verificaram que o propofol promoveu boa indução anestésica com imobilização completa, relaxamento e perda de

postura em avestruzes pre-medicados com acepromazina (0.25 mg/kg IM) e medetomidina (80 µg/kg) associado a cetamina (2 mg/Kg) respectivamente.

Araújo et al. (2013), averiguaram que o propofol mostrou-se um fármaco seguro na dose de 5mg/kg para anestesia intravenosa total em emas, possibilitando indução e recuperação rápida da anestesia. Além disso, foi constatado que a média da dose do propofol capaz de promover indução de anestesia em emas foi de  $5 \pm 0,8 \text{ mg.kg}^{-1}$ , dose suficiente para conferir inconsciência sem induzir apneia, promovendo poucas alterações cardiorrespiratórias e hemogasométricas na espécie. Apesar do propofol ter demonstrado ser um agente indutor seguro e de rápida efetividade em emus, neste estudo, a dose de indução não foi compatível a encontrada por Araujo et al. (2013), já que a dose necessária para promover inconsciência em emus foi de aproximadamente 1,5 mg/kg. Este fato pode estar correlacionado a medicação pré-anestésica utilizada no presente trabalho, já que no artigo supracitado não foi administrada nenhum fármaco antes da indução com propofol. Outro fator que pode ter influenciado nesse fator são as diferenças fisiológicas entre as espécies.

Após a administração do propofol, todos os animais do grupo ACM e dois do grupo CM, no qual foi utilizado o propofol como agente indutor, demonstraram ter como efeito colateral a apneia transitória. Resultados semelhantes ao deste estudo foram encontrados por Langan et al. (2000), em que os oito avestruzes utilizados no experimento apresentaram ter apneia transitória após a administração intravenosa de propofol (3mg/kg), estes ficaram apneicos por um período de 60 a 90 segundos após o bolo de propofol, mas retomaram-se espontaneamente a ventilação. Estes resultados não são compatíveis ao encontrado por Araujo et al. (2013), em que as emas do estudo não apresentaram apneia após a administração de propofol na dose de 5mg/kg. Este fato pode estar correlacionado a utilização de medicação pré-anestésica no presente trabalho e por Langan et al. (2000), pelas diferenças fisiológicas entre as espécies e pela dosagem medicamentosa diferente entre as espécies.

Os animais do grupo CX, deste experimento, no qual foram induzidos com tiopental, obtiveram uma recuperação mais rápida em relação aos outros dois grupos, quando comparados ao firmamento da cabeça. Isso pode ser justificado devido ao fato do tiopental sódico ser um barbitúrico de duração ultracurta, agindo diretamente sobre o

SNC, já que, em doses de indução anestésica os barbitúricos de duração ultracurta são rapidamente redistribuídos, determinando efeito de curta duração (BRANSON, 2014).

Em doses repetidas o tiopental possui efeito cumulativo, ocasionando recuperação prolongada. Isto porque, quando ocorre a redistribuição, as concentrações do fármaco diminuem no plasma, musculo e vísceras se acumulando na gordura, promovendo, assim, um efeito rebote (BRANSON, 2014). Essa característica pode estar diminuída em aves em geral, incluindo as ratitas, devido a sua baixa concentração de gordura corpórea.

A xilazina possui um potente efeito miorrelaxante e sedativo, essa característica pode estar relacionada pelos os animais terem tido uma recuperação mais rápida quando firmamento da cabeça e não ter havido diferença estatística quando comparado ao tempo até os animais ficarem em decúbito esternal e nem sua recuperação total entre o grupo CX aos grupos CM e ACM.

Nesse estudo os animais foram monitorados com um monitor multiparametrico a fim de avaliar como o animal se manteve em plano anestésico após a indução com propofol ou tiopental. Dessa forma, foram analisados a frequência cardíaca, saturação e a temperatura corporal dos animais. Em relação a saturação dos animais e sua temperatura corporal não houve diferença estatística entre os grupos estudados. Porem a frequência cardíaca foi estatisticamente menor no grupo CX em relação aos grupos CM e ACM.

Essa queda da frequência cardíaca pode estar relacionada a administração de xilazina, já que esta induz período breve de hipertensão e bradicardia reflexa, seguido por diminuição do debito cardíaco e da pressão arterial um pouco mais prolongadas (LEMKE, 2014).

Logam et al. (2000), observaram resultados parecidos quando ao avaliar avestruzes pre-medicados com medetomidina (80 µg/kg) e cetamina (2mg/kg) e induzidos com bolus de propofol. No seu estudo todos os pássaros ficaram bradicárdicos durante o período de gravação.

No estudo realizado por Cushing e McClean, (2010) foi observado que os animais se mantiveram em uma frequência cardíaca média de 60 bpm em emus

anestesiados com thiofentanil e medetomidina, resultados similares ao encontrado no presente trabalho.

Outro fator que pode ter contribuído para a frequência cardíaca mais baixa nos animais do grupo CX foi a utilização de tiopental. Já que em doses anestésicas, os barbitúricos podem promover depressão cardiovascular, tanto central como periférica, com queda da pressão arterial, mantendo, entretanto, a resistência vascular periférica (BRANSON, 2014)

## **8. CONCLUSÃO**

Pode-se concluir que todos os protocolos anestésicos utilizados para a contensão química em emus, neste experimento, foram eficientes. Porém o grupo CX, em que possuía os fármacos xilazina e cetamina como MPA e tiopental como agente indutor, foi o que proporcionou maiores efeitos adversos.

Ambos anestésicos injetáveis utilizados são bons agentes indutores em emus, promovendo uma indução rápida, eficiente e completa, sem grandes efeitos adversos.

O grupo CX é o que demora mais tempo para promover efeitos tranquilizantes nessas aves e em alguns casos os animais podem não ficar sedados.

O grupo CX também possui a recuperação mais rápida, em relação ao firmamento da cabeça, entre os outros grupos avaliados.

## 9. REFERÊNCIAS

AKESTER, A.R.; MANN, S.P. Adrenergic and cholinergic innervation of the renal portal valve in the domestic fowl. **J Anat**, v.104, n.2, p.241-252, 1969.

AL-SOBAYIL F.A.; AHMED A.F.; AL-WABEL N.A. et al. The Use of Xylazine, Ketamine, and Isoflurane for Induction and Maintenance of Anesthesia in Ostriches (*Struthio camelus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**. 2009, 23(2):101–107.

Araújo K.S.M, Nunes T.L., Oliveira M.G.C, Paiva A.L.C, Oliveira M.F. e Paula V.V. Uso do propofol na indução anestésica de emas (*Rhea americana americana*). **Pesq. Vet. Bras**. 33(9):1121-1124, setembro 2013

BARDO M.T.; HUGES R.A. Shock-elicited flight response in chickens as an index of morphine analgesia [Brief communication], **PharmacolBiochemBehav**. 1978; 9:147-149.

BEEST J.T., MCCLEAN M., CUSHING A., BILDFELL R. Thiafentanil-dexmedetomidine-telazol anesthesia in greater rheas (*Rhea americana*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. 2012, 43(4): 802–807.

BENNETT, T.; MALMFORS, T. Autonomic control of renal portal blood flow in the domestic fowl. **Experientia**, v.31, n.10, p.1177-1178, 1975.

BIGNAMI, E.; BIONDI-ZOCCAI, G.; LANDONI, G. et al. Volatile Anesthetics Reduce Mortality in Cardiac Surgery. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. 2009,23, 5: 594-599.

BRANSON K.R. Anestesia Injetável e Técnicas Alternativas. in: Tranquilli W.J.; Thurmon J.C.; Grimm K.A. eds. **Anestesia e Analgesia Veterinária**. –São Paulo .Roca, 4 ed ,2014: 305-331.

BROCKMEYER D.M.; KENDIG J.J. Selective effects of ketamine on amino acid-mediated pathways in neonatal rat spinal cord. **Br J Anesth**. 1995, 74:79.

BURROWS, M.E. et al. Avian renal portal valve: a reexamination of its innervation. **Am J Physiol**, v.245, n.4, p.H628-634, 1983.

CARVALHO H. S.; CIBOTO R.; BAITELO C.G. et al. Anatomia do sistema porta renal e suas implicações no emprego de agentes anestésicos na contenção de avestruzes (*Struthiocamelus*). **Ciência Rural**, Santa Maria, 2007, v.37, n.6, p.1688-1694.

CIBOTO R; CORTOPASSI SRG; LOPES MAE; CARVALHO RC; BAITELO CG. Comparison of chemical restraint techniques in ostrich (*Struthio camelus*). **Revista Brasileira de Ciência Avícola**. Jun 2006 / v.8 / n.2 / 119 – 123.

CLIPPINGER T.L.; PLATT S.R.; BENNETT R.A. et al. Eletrodiagnostic evaluation of peripheral nerve function in rheas and barred owls. **Am J Vet Res**. 2000, 61:469-172.

CODE, W. E.; TIEFISHER, C. Youth renewed. A common sense approach to vibrant health. . . at any age. Calgary, AB: **Chameleon Publishing and Graphics Ltd**. 2000.

COLLINS G.G.; ANSON J. Effects of barbiturates on responses evoked by excitatory amino acids in slices of rat olfactory cortex. **Neuropharmacology**. 1987, 26:167.

COOPER D.V.; BUSH D.G.M.; JESSUP D.; LANCE W. Anaesthesia of nyala (*Tragelaphus angasi*) with a combination of thiafentanil (A3080), medetomidine and ketamine. **J. S. Afr. Vet. Assoc**. 2005, 76: 18–21.

CORNICK-SEAHORN J.L. Anesthesiology of ratites. Management, Medicine, and Surgery. Malabar. In: Tully TN, Shane SM, eds. *Ratite*, FL: **Kreiger Publishing**, 1996:79–94.

CORTOPASSI, S.R.G.; HOLZCHUH, M.P., FANTONI, D. T.: Anestesia Geral Com Propofol Em Cães Pré-Tratados Com Acepromazina E Alfentanil. **Ciência Rural**. 2000, v. 30, n. 4.

CRAIG-SCHMIDT, M.; BROWN, A.; SMITH, P. Unlocking the emu oil mystery: Findings could boost alternative agriculture industry. Alabama Agricultural Experiment Station. **Highlights of Agricultural Research**, 1994, 41(4), 12–13.

CRUZ, M.L. et al. Avaliação da importância do sistema portarenal em papagaios (*Amazona aestiva*). **Rev Educ Contin CRMV-SP**, v.4, n.1, p.40-44, 2001.

CURRO T.G.; BRUNSON D.B.; PAUL-MURPHY J. Determination of the ED50 of isoflurane and evaluation of the isoflurane-sparing effect of butorphanol in cockatoos (*Cacatua spp.*) **Vet Anesth** . 1994, 23:429-433.

CUSHING A.; LINNEY C.; MCCLEAN M.; STANFORD M.; RISHNIW M. The electrocardiogram of anesthetized captive adult emus (*Dromaius novaehollandiae*). **Journal of Veterinary Cardiology**. 2013, 15, 51e56

CUSHING A.; MCCLEAN M. Use of thiafentanil–medetomidine for the induction of anesthesia in emus (*dromaius novaehollandiae*) within a wild animal park. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**. 2010, 41(2): 234–24.

DAY T.K; ROGE C.K. Evaluation of sedation in quail induced by use of midazolam and reversed by use of flumazenil. **J Am Med Assoc**. 1996, 209:969-971.

DENNIS, S.G.; WOTTON, P.R; BOSWOOD, A. et al.; Comparison of the effects of thiopentone and propofol on the electrocardiogram of dogs. **The veterinary record**. 2007, v.160, n. 20, pp 681-686.

DOWNIE D.L.; FRANKS N.P.; LIEB W.R. Effects of thiopental and its optical isomers on nicotinic acetylcholine receptors. **Anesthesiology**. 2000, 93: 774.

DUNWIDDIE T.V.; WORTH T.S.; OLSEN R.W. Facilitation of recurrent inhibition in rat hippocampus by barbiturate and related nonbarbiturate depressant drugs. **J PharmacolExpTher**. 1986, 238:564.

DUZGUN O.; DEMIRUTKU A.; DEVECIOGLUY.; MUTLU Z. et al. Comparison of three different anaesthesia protocols in the anaesthesia induction of ostriches (*Struthio camelus*). **Journal of Animal and Veterinary Advances**. 2013, 12, 8, 882-887.

FERREIRA, W.L.; AYLON E.G.; CARREGARO, A.B. Ação antiarrítmica do isofluorano em cães submetidos à arritmias ventriculares induzidas por cloreto de bário. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**. 2006, 58, 6:1064-1069.

FITZGERALD G.; COOPER J.E. Preliminary studies on the use of propofol in the domestic pigeon (*Columba livia*). *Res Vet Sci*, 1990;49:334-338.

FITZGERALD G.; COOPER J.E. Preliminary studies on the use of propofol in the domestic pigeon (*Columba livia*). **Res Vet Sci**. 1990, 49:334-338.

FOWLER M.E. Clinical anatomy of ratites. In: Tully TN, Shane SM, eds. **Ratite Management, Medicine, and Surgery**. Malabar, F.L: Kreiger Publishing, 1996:1–30.

FRENCH C.P.; WOODS J.H. Morphine, saline and naltrexone discrimination in morphine-treated pigeons. **J PharmacolExpTher** 1987; 242:195-202.

GILSLEIDER, E. F. Anesthesia and surgery of ratites. **Vet. Clin. N. Am.** 1998, 14(3): 503–524.

GROBLER, D.; BUSH M.; JESSUP D.; LANCE W. Anaesthesia of gemsbok (*Oryx gazella*) with a combination of A3080, medetomidine and ketamine. **J. S. Afr. Vet. Assoc.** 2001, 72: 81–83.

HAWKINS M.G.; WRIGHT B.D.; PASCOE P.J. et al. Pharmacokinetics and anesthetic and cardiopulmonary effects of propofol in red-tailed hawks (*Buteojamaicensis*) and great horned owls (*Bubo virginianus*). **Am J Vet Res.** 2003, 64, 677-683.

HOFMEISTER E.H.; WILLIAMS C.O.; BRAUN C. et al. Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. **Veterinary Anaesthesia and analgesia**, 2008, v.35, n.4,p. 275-281.

HOPPES S.; FLAMMER K.; HOERSCH K. et al., Disposition and analgesic effects of fentanyl in white cockatoos (*Cacatua alba*). **J AvianMedSurg** 17:124-130, 2003.

HUEZA M. Farmacologia das aves: o uso de medicamentos antiinflamatórios em aves silvestres. **Ars veterinaria, Jaboticabal, SP** 2008.,v.24, n.1, 015-024.

HUGES R.A. Codeine analgesic and morphine hyperalgesic effects on thermal nociception in domestic fowl. **PharmacolBiochemBehav.** 1990; 35:567-570.

HUIDOBRO-TORO J.P.; BLECK V.; ALLAN A.M.; HARRIS R.A. Neurochemical actions of anesthetic drugs on the gamma-amino-butyric acid receptor-chloride channel complex. **J PharmacolExpTher.** 1987, 242:963.

INTURRISI C.E. clinical pharmacology of opioids for pain. **Clin J Pain** 2002; 18(Suppl):S3-S13.

JENNIFER N. L; EDWARD C. R; JAMES T. B AND JUERGEN S. Cardiopulmonary and Sedative Effects of Intramuscular Medetomidine-Ketamine and Intravenous Propofol in Ostriches (*Struthio camelus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery** 14(1):2-7, 2000

KÊNIA S.M. A; TALYTA L. N; MARIA G.C. O ET AL. Uso do propofol na indução anestésica de emas (*Rhea americana americana*). **Pesquisa Vetterinaria Brasilica. setembro 2013.** 33(9):1121-1124,

KING, A.S. Aparelho urogenital das aves. In: GETTY, R. **Sisson & Grossman: anatomia dos animais domésticos.** 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. V.2, p.1798-1839.

KOHR S R.; DURIEUX M.E. Ketamine: Teaching an old drug new tricks. **AnesthAnalg.** 1998, 87:1186,1998.

KUMAR P.S.; JAGATHEESAN P.N.R.; KUMAR S.S. Evaluation of Xylazine - Ketamine Anaesthesia in Emu (*DromaiusNovaehollandiae*) Birds. **Indian Vet. J.** 2012, 89 (12) : 50 – 52.

LAMONT L.A.; MATHEWS K.A. Opioides, Anti-inflamatorios não esteroidais e Analgesicos Adjuvantes.in: Tranquilli W.J.; Thurmon J.C.; Grimm K.A. eds. **Anestesia e Analgesia Veterinária.** –São Paulo .Roca, 4 ed ,2014: 270-298.

LANDONI, G.; GIUSEPPE G.L.; ZOCCAI, B.; et al.A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials.**Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, 2007, 21, 4: 502-511

LANGAN J.N.; RAMSAY E.C.; BLACKFORD J.T.; SCHUMACHER J. Cardiopulmonary and Sedative Effects of Intramuscular Medetomidine-Ketamine and Intravenous Propofol in Ostriches (*Struthio camelus*). **Journal of Avian Medicine and Surgery.** 2000, 14(1):2–7.

LEANDER J.D. Opioid aginist and antagonist behavioural effects of buprenorphine. **Br J Pharmacol**1983;78:607-615.

LEANDER J.D.; MCMILLAN D.E. Meperidine effects on schedule-controlled responding. **J PharmacolExpTher** 1977: 201:434-443.

LEMKE K.A. Anticolinérgicos e sedativos. in: Tranquilli W.J.; Thurmon J.C.; Grimm K.A. eds.**Anestesia e Analgesia Veterinária.** –São Paulo .Roca, 4 ed ,2014: 231-262.

LIN H. Anestésicos Dissociativos. in: Tranquilli W.J.; Thurmon J.C.; Grimm K.A. eds. **Anestesia e Analgesia Veterinária.** –São Paulo .Roca, 4 ed ,2014: 335-378.

LOOMIS-VIERCK, D. Onthewildside. **Deli Business**, 6(1), 2001; 18–19,22.

LÓPEZ, A.; SIMS, D. E.; ABLETT, R. F.; SKINNER, R. E.; LÉGER, L. W.; LARIVIERE, C. M., et al. Effect of emu oil on auricular inflammation induced with croton oil in mice. **American Journal of Veterinary Research**, 1999, 60, 1558–1561.

LUDDERS J.W.; MATTHEWS N.S. Anestesia, analgesia e imobilização em determinadas espécies e classes animais- aves. in: Tranquilli W.J.; Thurmon J.C.; Grimm K.A. eds. **Anestesia e Analgesia Veterinária**. –São Paulo .Roca ,2014: 923-948.

LUKASIK V.M.; GENTZ E.J.; ERB H.N. et al. Cardiopulmonary effects of propofol anesthesia in chickens (*Gallus gallus*). **J Assoc Avian Vet**. 1997; 11:93-97.

MANSOUR A.; KHACHATURIAN H.; LEWIS M.E. et al., Anatomy of CNS opioid receptors. **Trends Neurosci** 11:308-314, 1988

MARTIN, C.A.; ALMEIDA, V.V; RUIZ, M.R. et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos / Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods. **Rev. nutr**;19(6):761-770, 2006.

MASSONE F. Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido. 6.ed. Rio de Janeiro : **Guanabara Koogan**, 2011. 467p.

MORAN T.D.; ABDULLA F.A.; SMITH P.A. Cellular neurophysiological actions of nociceptin/orphanin FQ. **Peptides** 2000;21:969-976.

MORGAN, G.E.; MIKHAIL, M.S. Inhalational anesthetics. In: **Clinical Anesthesiology**. 2.ed. Stamford: Appleton & Lange, 1996. cap. 7, p. 109-127.

MULCANHY D.M.; TUOMI P.L.S.R. Differential mortality for male spectacled eiders (*Somateria fischeri*) and king eiders (*Somateria spectabilis*) subsequent to anesthesia with propofol, bupivacaine and ketoprofen. **J Avian Med Surg**. 2003, 17, 4-10.

PAUL-MURPHY J, LUDDERS JW: Avian analgesia. **Vet Clin North Am Exot Pet Pract** 2001, 4:35-45.

PAUL-MURPHY J.; HESS J.C.; FIALKOWSKI J.P. Pharmacokinetic properties of a single intramuscular dose of buprenorphine in African grey parrots (*Psittacuserithacuserithacus*). **J Avian Med Surg** , 2004, 18:224-228.

PAUL-MURPHY J.R.; BRUNSON D.B.; Miletic V. Analgesic effects of butorphanol and buprenorphine in conscious African grey parrots (*Psittacuserithacuserithacus* and *Psittacuserithacustimneh*). **Am J Vet Res**. 1999, 60: 1218-1221.

PINHEIRO B.C.; LIMA D.A.S.D.; WAGNER C LIMA W.C. et al. Allometric scaling for chemical restraint in greater Rheas (*Rhea americana*) with Tiletamine and Zolazepam. **Veterinary Research**. 2014, 10:66.

POLITIS, M. J.; DMYTROWICH, A. Promotion of second intention wound healing by emu oil lotion: Comparative results with furasin, polysporin, and cortisone. **Plastic and Reconstructive Surgery**, 1998, 102, 2404–2407.

PULGAR R.; COLECCIOA G.; ALDANAB M.; PULGAR J. Effects of the anaesthetic associations atropine-tiletamine/zolazepam and atropine-ketamine/diazepam on adult emus (*Dromaius novaehollandiae*). **Arch Med Vet**. 2009, 41, 149-155.

SALES, J. Fatty acid composition and cholesterol content of different ostrich muscles. **Meat Science**, 1998,49, 489–492.

SALES, J.; HORBANCZUK, J. Ratite meat. **World's Poultry Science Journal**. 1998, 54, 59–67.

SAMOUR J.H.; JONES D.M.; KNIGHT J.A. et al. Comparative studies of the use of some injectable anesthetic agents in birds. **Vet Rec**. 1984, 115:6-11.

SCHWARTZ R.D.; JACKSON J.A.; WEIGERT D. et al. Characterization of barbiturate-stimulated chloride efflux from rat brain synaptoneurosomes. **J Neurosci**. 1985, 5: 2963.

SLOAN T. Anesthetics and the brain. **AnesthesiolClin North Am**. 2002, 20:265.

SMITH P.A., LEE N.M. Opioid receptor interactions: Local and nonlocal, symmetric and asymmetric, physical and functional. **Life Sci** 2003;73:1873-1893

SMITH P.A.; MORAN T.D. The nociceptin receptor as a potential target in drug design. **Drug News Perspect.** 2001 ; 14 :335-345.

SMITH, D.A. Ratites: tinamiformes (*tinamous*) and struthioniformes, rheiformes, cassuariformes (ostriches, emus, cassowaries, and kiwis). In: Fowler ME, Miller RE, eds. **Zoo and Wild Animal Medicine**, 5th ed. St. Louis: Saunders, 2003: 94–102.

STEFFEY E.P.; MAMA K.R. Anestésicos inalatórios. in: Tranquilli W.J.; Thurmon J.C.; Grimm K.A. eds. **Anestesia e Analgesia Veterinária**. –São Paulo .Roca, 4 ed ,2014: 385-417.

STEVENS, C. W. Alternatives do the use of mammals for pain research. **Life Sciences**,1992, .v. 50, p. 901-912.

TENILIAN D.L.; KOSEK P.; MODY I.; MACLVER M.B. The role of the GABAA receptor/chloride channel complex in anesthesia [Review of 200 references], **Anesthesiology**78:757,1993.

UNIVERSITY OF WISCONSIN-MADISON. (2000). Alternative Meat Study. (Also Available: <http://www.4d acres.com/Products/meat.shtml>).

WANG, Y. W.; SUNWOO, H.; SIM, J. S. Lipid characteristics of emu meat and tissues. **Journal of Food Lipids**, 2000,7, 71–82

WEST G.; HEARD D.J.; CAULKETT N. Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia. **Blackwell Publishing Asia** . 2007

WILLOTT J.S. Ratites. In: West G.; Heard D.J.; Caulkett N.; **Zoo animal and wildlife immobilization and anesthesia**, 2007: 324-334.

YEHUDA S.; RABINOVITZ S.; CARASSO R.L.; MOSTOFSKY D.I. The role of polyunsaturated fatty acids in restoring the aging neuronal membrane. *Neurobiol Aging*. 2002; 23(5):843-53.

YOU DIM K.A.; MARTIN A.; JOSEPH J.A. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. **Int J Dev Neurosci**. 2000; 18(4/5):383-99.