

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

Marilana Teixeira Oliveira

DOR E ANALGESIA EM RÉPTEIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Santa Teresa

2021

Marilana Teixeira Oliveira

DOR E ANALGESIA EM RÉPTEIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Projeto de pesquisa apresentado à Coordenação de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dra. Ana Paula Airoso Castro

Santa Teresa

2021

Marilana Teixeira Oliveira

DOR E ANALGESIA EM RÉPTEIS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Biomedicina da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em ___ de _____ de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof.
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof.
Escola Superior São Francisco de Assis

Prof.
Escola Superior São Francisco de Assis

RESUMO

Os répteis formam uma ampla classe de animais e apresentam quatro ordens: *Squamata*, *Testudinea*, *Crocodylia* e *Sphenodontia*. Os répteis possuem estruturas nociceptivas semelhantes aos dos mamíferos, tornando-os animais sensíveis a dor, que é definida como uma experiência sensorial ou emocional desagradável. Ainda há necessidade de maiores estudos acerca de evidências fisiológicas e comportamentais sobre dor nas diversas espécies de répteis. O intuito desta revisão bibliográfica é de compilar dados da literatura publicada em relação ao processo nociceptivo e de dor em répteis, ratificando a importância da analgesia nesses animais.

Palavras-chave: dor, analgesia, répteis, fisiopatologia, animais selvagens

ABSTRACT

Reptiles form a wide class of animals and have four orders: Squamata, Testudinea, Crocodilia and Sphenodontia. Reptiles have nociceptive structures similar to those of mammals, making them animals sensitive to pain, which is defined as an unpleasant sensory or emotional experience. There is still a need for further studies on physiological and behavioral evidence on pain in different species of reptiles. The purpose of this literature review is to compile data from the published literature in relation to the nociceptive process and pain in reptiles, confirming the importance of analgesia in these animals.

Keywords: pain, analgesia, reptiles, pathophysiology, wildlife

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Dragão-barbado exibindo comportamento associado a dor e a estresse, com elevação da cabeça, ventre posicionado contra a mesa. 17
- Figura 2** – Jabuti exibindo postura de dor. A cabeça está arqueada para trás repetida e intermitente..... 17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sinais clínicos que indicam dor em répteis	16
Tabela 2 – Principais indicações e vias de administração dos opioides mais comumente utilizados em répteis	23
Tabela 3 – Principais analgésicos utilizados em crocodilianos	24

LISTA DE SIGLAS

AINE's	Anti-Inflamatórios Não Esteroidais
IM	Intramuscular
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 JUSTIFICATIVA	11
3 OBJETIVOS.....	12
3.1 GERAL	12
3.2 ESPECÍFICOS	12
4 METODOLOGIA.....	13
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	13
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	13
4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	13
5 REVISÃO DE LITERATURA	14
5.1 AVALIAÇÃO DA DOR EM RÉPTEIS.....	14
5.2 A DOR EM RÉPTEIS	18
5.3 ANALGESIA EM RÉPTEIS	22
6 DISCUSSÃO.....	25
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS.....	32

1 INTRODUÇÃO

Existem cerca de 8.000 espécies de répteis identificadas e uma ampla gama de adaptações fisiológicas e comportamentais únicas entre espécies. Reconhecer alterações no comportamento normal pode ser indicativo de dor clinicamente significativa e estresse, e requer observação cuidadosa, haja vista que as mudanças são frequentemente sutis. Além disso, muitos répteis são espécies de presas e escondem sinais externos de dor ou angústia, comportamento vital para a sobrevivência (MOSLEY; ACVA, 2006).

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain – IASP*), a dor é conceituada como uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual real ou potencial. É citado pela associação que a falta de habilidade de comunicação verbal de um indivíduo não anula que o mesmo possa eventualmente estar sentindo dor e, portanto, precisar de tratamento apropriado para o alívio desta.

De acordo com Read (2004), em uma pesquisa conduzida através de um questionário a veterinários que lidavam com répteis na rotina clínica, mais de 75% desses profissionais acreditam que seus conhecimentos sobre dor e analgesia são inadequados, ainda revelou-se que pouco mais de um terço do grupo (cerca de 40% dos entrevistados) utilizam analgésicos em seus pacientes, embora a grande maioria acreditasse que esses animais têm capacidade de sentir dor.

2 JUSTIFICATIVA

Embora a dor e nocicepção de répteis não seja extensivamente estudada, existem evidências de que estes são capazes de senti-la. Tal como os mamíferos, estes possuem nociceptores periféricos, estruturas apropriadas no sistema nervoso central, receptores opioides e opioides endógenos. (LEAL, 2015). Deste modo, devido à escassez de conhecimento sobre o tema abordado, é de extrema relevância a realização de estudos como levantamentos bibliográficos e pesquisas experimentais para que se estabeleçam protocolos viáveis de analgesia nesta classe de animais.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

O objetivo desta revisão bibliográfica é compilar dados da literatura acerca do processo nociceptivo e de dor em répteis, demonstrando a importância da analgesia para promover bem-estar nestas espécies.

3.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar os sinais dor nas espécies de répteis mais conhecidas;
- Listar, com base nos princípios da analgesia em répteis, os principais fármacos que podem ser utilizados para essa finalidade;

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa sobre a dor em répteis, capaz de abordar tópicos imprescindíveis como a fisiopatologia da dor, alterações físicas e comportamentais, além das principais abordagens terapêuticas capazes de conferir melhor qualidade de vida aos pacientes em tratamento. Serão selecionados artigos, que por sua vez serão buscados nas plataformas *Pubmed*, *Scielo*, e *Google Acadêmico* utilizando como palavras-chave dor, analgesia, répteis, fisiopatologia, animais selvagens, na língua portuguesa e inglesa.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão considerados critérios de inclusão os artigos que:

- Contenham em seu escopo as seguintes temáticas: dor, analgesia, répteis.
- Estejam publicados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

4.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão considerados critérios de exclusão os artigos que:

- Não contenham em seu escopo as seguintes temáticas: dor, analgesia, répteis;
- Não Estejam publicados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola;

5 REVISÃO DE LITERATURA

A classe Reptilia divide-se em quatro ordens. A ordem *Squamata* é composta pelas cobras e lagartos. A ordem *Chelonia* é composta por jabutis, cágados e tartarugas marinhas e de água doce. A ordem *Crocodylia* engloba os crocodilos, aligatores e gaviais e a ordem *Sphenodontia*, que é representada pela espécie *Sphenodon punctatus* (tuatara), único gênero vivo atualmente (GRIS, 2018).

Os répteis diferem-se fisiologicamente em alguns aspectos quando comparados aos demais vertebrados. Por exemplo, a presença da cavidade celomática, a pele que apresenta impermeabilidade e é seca, composta por placas queratinizadas denominadas escamas. Grande parte das espécies possuem o sistema porta renal ativo e demonstram grande eficiência em conservar água no organismo. Com exceção aos crocodilianos, que possuem quatro câmaras cardíacas, o coração dos demais répteis é dividido em dois átrios e um ventrículo (MITCHELL, 2009). Mesmo contendo apenas um ventrículo, ocorre mistura mínima de sangue oxigenado e não oxigenado durante os batimentos cardíacos em condições normais, devido ao septo com a musculatura bem desenvolvida (MURRAY, 2005).

Os répteis são animais ectotérmicos, portanto, a temperatura corporal varia de acordo com o ambiente e dependem, assim, da manutenção da temperatura corporal ótima para exercer as atividades metabólicas (ROCHA et al., 2009). O controle da temperatura é determinante para o metabolismo dos fármacos, assim a biotransformação e excreção dos fármacos depende da manutenção da temperatura corporal (BRESSAN, 2017).

5.1 AVALIAÇÃO DA DOR EM RÉPTEIS

Assim como os mamíferos, os répteis também são capazes de perceber e manifestar a dor. O que deve ser levado em consideração é a diversidade de espécies dentro da classe reptiliana, gerando diversos comportamentos e diferentes respostas fisiológicas, farmacológicas e analgésicas às terapias empregadas (SLADKY; KINNEY; JOHNSON, 2008).

Devido a grande diversidade de espécies existentes na Classe *Reptilia* e o hábito de esconder sinais externos de dor ou angústia, afim de garantir sua sobrevivência, tornou-se um grande desafio reconhecer sinais de dor em répteis (FLEMING; ROBERTSON, 2012). Com mais de 8.000 espécies identificadas e uma ampla gama de adaptações fisiológicas e comportamentais, torna-se desafiador avaliar mudanças no comportamento desses animais (MOSLEY, 2006). Mesmo que haja dificuldade no reconhecimento da dor em virtude de fatores sociais e comportamentais, a nocicepção ocorre nos répteis e já foram descritos componentes neuroanatômicos responsáveis pela percepção desta (GARCIA, 2017).

Embora o paciente reptiliano não mostre obviamente sinais bem reconhecidos de dor, tal como a vocalização, não significa que o animal não senti dor e desconforto (MADER, 2006). Reconhecer um comportamento anormal em répteis requer observação cuidadosa e as mudanças são frequentemente sutis e até mesmo a presença humana pode alterar significativamente o comportamento do réptil. Por tanto, seria ideal a observação remota ou que o avaliador esteja fora do campo de visão do paciente (MOSLEY, 2006). Os sinais associados à dor, de acordo com BAYS; LIGHTFOOT; MAYER, (2009) podem incluir anorexia, letargia, elevação da cabeça (**Fig.1**), assumir posturas anormal, resposta de fuga, arquear a cabeça (**Fig. 2**), entre outros, conforme descrito na tabela 1.

Répteis possuem componentes neurológicos para perceber dor semelhante aos encontrados em cães e gatos.

Em razão da imobilidade ser uma tática de sobrevivência comum para diversas espécies, pode ser desafiador descobrir se um réptil está com dor devido a ausência de movimentação ou vocalização, por exemplo. Os répteis e outras espécies que são consideradas presas em potencial tem menos probabilidade de exibirem comportamentos evidentes associados a dor, com a finalidade de não serem vistos como doentes por seus predadores e tornarem-se uma presa fácil (BAYS; LIGHTFOOT; MAYER, 2009).

Tabela 1 – Sinais clínicos que indicam dor em répteis

Serpentes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anorexia 2. Manter o corpo menos enrolado no local dolorido 3. Manter a área elevada e contorcida 4. Evitar manuseio 5. Resposta de fuga 6. Agressividade 7. Afastamento 8. Letargia 9. Ausência do comportamento normal.
Lagartos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Imobilidade ou relutância para se mover 2. Olhos semifechados 3. Morder a área afetada 4. Anorexia 5. Postura arqueada 6. Agressividade em um animal normalmente passivo 7. Mudança de cor (principalmente escurecimento) 8. Taquipnéia 9. Polidipsia 10. Caudicação 11. Aerofagia 12. Arranhar a área afetada 13. Cabeça elevada e estendida 14. Assumir posturas anormais 15. Ausência do comportamento normal
Quelônios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anorexia 2. Postura arqueada 3. Ataxia 4. Claudicação 5. Afastamento 6. Olhos fechados ou semifechados 7. Resposta de fuga 8. Morder a área afetada 9. Letargia 10. Colocar a cabeça para dentro da carapaça e posteriormente estender o pescoço para fora e para cima de forma intermitente 11. Ausência do comportamento normal

Fonte: Adaptado de BAYS; LIGHTFOOT; MAYER, 2009

Figura 1 – Dragão-barbado exibindo comportamento associado a dor e a estresse, com elevação da cabeça, ventre posicionado contra a mesa.



Fonte: BAYS; LIGHTFOOT; MAYER, 2009

Figura 2 – Jabuti exibindo postura de dor. A cabeça está arqueada para trás repetida e intermitente.



Fonte: BAYS; LIGHTFOOT; MAYER, 2009

A posição anormal do corpo em répteis, como abdômen arqueado ou em repouso, relutância em se deitar, comumente apresentada por lagartos e tartarugas, marcha anormal e inquietação pode indicar desconforto ou dor. Outros sinais incluem anorexia, aumento da agressividade, depressão, tremores e aumento da frequência respiratória (MADER, 2006).

Embora a perda de apetite e aumento das frequências cardíaca e respiratória possam indicar dor, a ausência dessas alterações não significam ausência de sensação dolorosa (HAWKINS, 2006). A demonstração de comportamentos de dor pode atrair a atenção de predadores. Por esse motivo, os quelônios, por exemplo, animais que normalmente podem apresentar sinais sutis de dor, não havendo vocalização e nem expressões faciais (FLEMING, 2008).

Os quelônios podem demonstrar desconforto ao estender a cabeça e pescoço para dentro e fora da carapaça, morder ao serem manuseados ou semicerrar ou fechar os olhos (DUNCAN, 2012). A dor crônica e persistente é associada com inapetência, letargia e perda de peso. No entanto, pode ser difícil associar esses sinais de comprometimento do bem-estar especificamente com dor (NRC, 2009).

Erros de manejo como, por exemplo, serpentes alimentadas com presas vivas (roedores) que recusam a presa ou tem dificuldade de consumi-la e acaba sendo ferida com mordidas que podem ocasionar lesões, assim como lagartos e serpentes com queimaduras graves por contato com pedras aquecidas defeituosas ou lâmpadas de aquecimento, que geram sensação dolorosa (FANTONI, 2012).

5.2 A DOR EM RÉPTEIS

A exposição da pele ou outro órgão a estímulos potencialmente nocivos leva à percepção de sensação desagradável, que serve para sinalizar perigo real ou potencial para a integridade física (ALMEIDA et al., 2006). Existem poucos estudos referentes ao mecanismo de regulação da dor e efeitos dos fármacos analgésicos em répteis (FANTONI, 2012).

A percepção consciente da dor representa o produto final de um sistema de processamento neurológico complexo da informação, que resulta da interação de vias

facilitadoras e inibidoras por todo o sistema nervoso central e periférico. A experiência consciente de dor pode ser sentida mesmo sem estimulação nociva externa óbvia e modificada por experiências como o medo, memória e estresse. A dor que resulta de estímulos nocivos é mediada por um sistema sensorial nociceptivo de alto limiar (GRIMM, 2015).

Os répteis apresentam um arranjo da medula espinhal semelhante, tanto macroscópico quanto microscopicamente, quando comparada com os mamíferos. Da mesma forma, os neurônios nociceptivos identificados apresentaram-se semelhantes aos observados em macacos. Em quelônios foram identificados mecanorreceptores adaptados na carapaça e no plastrão (FANTONI, 2012).

Nociceptores são terminações nervosas livres responsáveis pela transmissão do impulso nervoso referente a nocicepção até o sistema nervoso central (SNC) (BRESSAN, 2017). Nocicepção é o processo neural de transdução, transmissão e modulação de sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo, cujas consequências podem ser comportamentais, tal como um complexo motor de retirada. Pode haver, também, consequência autonômica, como a elevação da pressão arterial (GRIMM, 2015).

Os nociceptores são estruturas responsáveis pela transdução e transmissão dos estímulos dolorosos até ao corno posterior da medula espinhal. Possuem um corpo celular localizado nos gânglios das raízes dorsais da medula espinhal, do qual parte um prolongamento que se bifurca, dirigindo-se um para o corno posterior da medula, e outro para os órgãos periféricos, constituindo a fibra sensitiva. Contudo, as fibras responsáveis pela transmissão dos impulsos dolorosos terminam sem qualquer tipo de especialização aparente, sendo chamadas de terminações nervosas livres (Lopes, 2003).

De acordo com Pisera (2005) o processo da nocicepção inicia-se com a decodificação de sensações mecânica, térmica e química em impulsos elétricos através dos nociceptores, afim de preservar a homeostasia tecidual devido a injúrias teciduais.

A sensação dolorosa é captada por terminações nervosas livres que detectam lesões teciduais térmicas, mecânicas e químicas. A sensação dolorosa é percebida por

recetores de alto limiar e conduzida por fibras de pequeno calibre mielinizadas ou desmielinizadas. As fibras A δ conduzem sensações dolorosas agudas imediatas e bem localizadas, enquanto que as fibras C, de condução mais lenta, uma dor mais tardia e difusa (BATALHA, 2007). A dor está associada a uma resposta de stress neuroendócrino proporcional à sua intensidade. Quando não controlada, pode afetar quase todas as funções do organismo (MORGAN E MIKHAIL, 2003).

A dor fisiológica induz respostas protetoras, como o reflexo de retirada, com intuito de interromper a exposição ao estímulo nocivo, sendo uma ação comum mediante a dor aguda produzida por meio de estímulos intensos na superfície da pele. Quando duradoura, a dor pode levar a um estado de depressão parecido com o que desencadeado por estímulos estressantes. Estímulos dolorosos persistentes estimulam constantemente os neurônios aferentes nociceptivos e produzem alterações que aumentam os efeitos danosos da dor crônica. (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002).

Há participação de grande número de centros, vias nervosas e neurotransmissores nos mecanismos centrais e periféricos envolvidos no processamento da dor. O evento inicial se dá pela transformação dos estímulos ambientais em potencial de ação que, das fibras nervosas periféricas, são transferidos para o SNC. Os receptores nociceptivos são presentes em fibras mielínicas A δ e amielínicas C, presentes na pele, nas vísceras, em vasos sanguíneos e fibras do musculo esquelético (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

O impulso nociceptivo gerado pelos receptores é então processado em várias lâminas do corno posterior da substância cinzenta da medula espinhal (CMPE). A substância cinzenta da medula espinhal possui dez lâminas, que diferem entre si de acordo com o padrão arquitetônico de suas unidades celulares na medula espinhal. O CPME corresponde as seis primeiras lâminas. Os neurônios nociceptivos localizados no corno dorsal estão localizados nas lâminas I (lâmina marginal) e a lâmina II (substância gelatinosa) e recebem conexões sinápticas diretas das fibras A δ e C (FANTONI; CORTOPASSI, 2010).

Os marcos clínicos de sensibilização do sistema nociceptivo são hiperalgesia e alodinia, que é uma resposta de baixa intensidade à dor, normalmente a um estímulo

inócuo, como um toque ou pressão leve na pele. Hiperalgesia é uma resposta exagerada e prolongada a um estímulo nocivo. A hiperalgesia e a alodinia são consequências de sensibilização periférica e central (GRIMM 2015).

Assim como os mamíferos, os répteis possuem as estruturas consideradas essenciais para o reconhecimento do estímulo nociceptivo: nociceptores periféricos, estruturas apropriadas no sistema nervoso central (SNC), receptores opioides e opioides endógenos (LEAL, 2015), além de estruturas neurofarmacológicas que são necessárias para a transdução, transmissão e percepção de estímulos nocivos, tornando-os capazes de experienciar a dor como um fenômeno não apenas fisiológico e sensorial, mas também emocional (ZAKI, 2013).

Segundo Mosley (2011), a nocicepção refere-se a componentes fisiológicos e neuroanatômicos necessários para sentir ou transmitir um estímulo considerado nocivo ao organismo, que pode ser interpretado como uma experiência dolorosa e conseqüentemente pode resultar em problemas como balanço energético negativo, comprometimento do sistema imune e interferir no comportamento considerado normal para a espécie.

O ácido gama amino butírico (GABA), que é responsável pela despolarização aferente e inibição pré-sináptica (BENNETT, 1998) é um importante neurotransmissor documentado na modulação da dor em mamíferos que também ocorre em répteis e acredita-se que atue de maneira semelhante. Sugere-se, então, a nível fisiológico, que répteis respondem a estímulos nociceptivos de uma maneira muito semelhante a mamíferos (MOSLEY, 2006).

Deve-se considerar que os animais sintam a dor mesmo que eles não possam comunicar-se verbalmente. Não tratar a dor leva ao sofrimento e quebra da homeostase do organismo, podendo resultar em balanço energético negativo, comprometer o sistema imune, além de interferir no comportamento norma do animal. Fatores como a natureza e o significado da dor, dificuldade em reconhecer sua gravidade, falta de conhecimento quanto às terapias mais adequadas e a falta de dados científicos consistentes para as espécies exóticas podem dificultar a compreensão da dor em répteis (MOSLEY, 2011; HAWKINS, 2006; DUNCAN, 2012).

Um dos testes nociceptivos utilizados para répteis é o tempo para retirada do membro ou cauda mediante um estímulo térmico. Este método é fácil, rápido e não invasivo quando comparado com outros, como o teste de formalina ou capsaicina, e os animais podem escapar imediatamente do estímulo movendo-se para longe dele (GRIS, 2018).

Foram identificados em viperídeos a presença de nociceptores termossensíveis e mecanossensíveis. Em aligátors (*Alligator mississippiensis*) foram identificados nociceptores mecanossensíveis no nervo plantar cutâneo, sendo que alguns desses nociceptores respondem a estímulos nociceptivos térmicos (WELLEHAN et al., 2006). Liang e Terashima (1993) descreveram a presença de neurônios nociceptivos do tipo A- δ periféricos e centrais, em serpentes, com condução rápida e lenta, que atuam na propagação de estímulos nocivos na região orofacial, assim como a presença de fibras aferentes mielinizadas A β , A δ e fibras C amielinizadas nos nervos sensoriais.

Foram descritas a presença de receptores MOR(μ) e DOR (δ) no cérebro de tartarugas de orelha vermelha (*Trachemys scripta elegans*), havendo mais abundância de receptores DOR que os receptores MOR (XIA; HADDAD, 2001). Há evidências do funcionamento do complexo sensorial trigeminal e seus componentes na nocicepção, que recebem informações nociceptivas e as enviam a ambos os lados do tálamo para induzir sensação dolorosa (SLADKY, 2013).

5.3 ANALGESIA EM RÉPTEIS

De acordo com Fantoni (2012), os répteis possuem um arranjo da medula espinhal, tanto macro quanto microscopicamente, semelhante aos mamíferos, assim como os neurônios nociceptivos identificados foram muito semelhantes aos observados em macacos. Os protocolos analgésicos em répteis frequentemente têm sua base farmacológica extrapolada das espécies de animais domésticos.

Dor, estresse e desconforto estão intimamente relacionados e o gerenciamento eficaz da dor reduz o estresse e o desconforto do réptil e é capaz de abrandar ou eliminar os efeitos da doença aguda e dor crônica no metabolismo do animal, como comprometimento da função imune, hematológica e bioquímica desequilíbrios e alterações metabólicas (MADER, 2006).

A avaliação da dor e do protocolo analgésico necessário é obrigatória antes do tratamento. Antes do tratamento, familiaridade com as espécies de répteis é fundamental, incluindo o conhecimento do comportamento normal e sinais que indicam desconforto e dor, como inquietação, aumento da taxa respiratória, anorexia e agressividade. A avaliação da dor é fundamental antes do tratamento (MADER, 2006).

A dor aguda nos répteis geralmente é causada por traumatismos, tal como fratura de casco em quelônios, fraturas de ossos longos em lagartos, queimaduras causadas por lâmpadas e placas de aquecimento e procedimentos cirúrgicos invasivos. A dor crônica, que pode estar relacionada com distúrbios sistêmicos crônicos como insuficiência renal, gota úrica, doenças osteometabólicas e neoplasias (FANTONI, 2012).

De acordo com Fantoni (2012), morfina, butorfanol e buprenorfina (tabela 2) são os fármacos opióides mais utilizados no controle da dor em répteis, porém há necessidade de mais pesquisas com o intuito de definir as reais farmacodinâmica e farmacocinética desses fármacos nas diversas espécies deste grupo animal. A mesma autora sugere que, dentre os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) mais utilizados em répteis para o controle de dor estão o carprofeno (1-4 mg/kg), o meloxicam (0,1-0,3 mg/kg) e o flunixin meglumina (0,5-2 mg/kg).

Tabela 2 – Principais indicações e vias de administração dos opióides mais comumente utilizados em répteis

Fármaco	Dose (mg/kg)	Via de administração	Intervalo de administração
Buprenorfina	0,02-0,2	SC,IM	12-24h
Morfina	0,4-2,0	SC, IM, IV	12-24h
Butorfanol	0,4-2,0	SC, IM	12h

Fonte: Adaptado de FANTONI, 2012

De acordo com *BARRETO-LIMA; SANTOS; NÓBREGA, (2021)* os protocolos analgésicos em crocodilianos ainda requerem pesquisas. Entretanto, relatos do uso

de opioides e anti-inflamatórios não esteroidais em crocodilianos limita-se ao uso de Morfina, meperidina e meloxicam (tabela 3).

Tabela 3 - Principais analgésicos utilizados em crocodilianos

Fármaco	Dose (mg/kg)	Via de administração
Morfina	0,8	IM
Meperidina	1-2	IM
Meloxicam	0,1- 0,2	IM, PO

Fonte: Adaptado de BARRETO-LIMA; SANTOS; NÓBREGA, 2021

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's) mais comumente utilizados em répteis para o controle de dor crônica, incluindo algumas alterações metabólicas ósseas, gota e neoplasias, são o carprofeno (1-4 mg/kg) e o meloxicam (0,1-0,3 mg/kg) (SCHUMACHER; YELEN, 2006). Também pode ser empregado o flunixin meglumina na dose de 0,5-2 mg/kg (FANTONI, 2012). De acordo com CUBAS (2014) o cetoprofeno (2mg/kg) por via IM pode ser utilizado para analgesia em crocodilianos, assim como flunixin meglumina (0,1 a 0,5) por via IM por, no máximo, 3 dias.

Os anestésicos locais são amplamente utilizados em répteis para a realização de procedimentos simples, tais como debridamento de feridas e drenagem de abscessos. O uso desse tipo de analgésico não é indicado de forma isolada em pacientes considerados perigosos, como serpentes peçonhentas e crocodilianos, devido ao risco iminente de acidentes ou durante procedimentos muito invasivos. Nestes casos, é importante a associação a outros grupos de anestésicos e analgésicos, como os opioides (FANTONI, 2012).

A analgesia suficiente para procedimentos menores pode ser atingida com a utilização de lidocaína a 2% e procaína a 1% por meio de infiltrações, afim de promover o bloqueio da neurotransmissão do estímulo doloroso (BENNET, 1998). A lidocaína (2-5mg/kg) tem rápido início de ação, enquanto a bupivacaína (1-2mg/kg) é mais eficaz no controle da dor pós-operatória devido à sua ação de longa duração (FANTONI, 2012).

6 DISCUSSÃO

De acordo com Read (2004), em uma pesquisa conduzida através de um questionário a veterinários que lidavam com répteis na rotina clínica, mais de 75% desses profissionais acreditam que seus conhecimentos sobre dor e analgesia são inadequados, ainda revelou-se que pouco mais de um terço do grupo (cerca de 40% dos entrevistados) utilizam analgésicos em seus pacientes, embora a grande maioria acreditasse que esses animais têm capacidade de sentir dor.

Trnkova et al. (2007) testaram os efeitos dos fármacos meloxicam e carprofeno sobre o perfil hematológico de iguanas (*Iguana iguana*), encontrando algumas alterações nos parâmetros hematológicos, mas que não tiveram qualquer efeito adverso sobre o estado de saúde dos animais. Entretanto, Olesen et al. (2008) relataram que o meloxicam (0,3 mg/kg) não reduziu a resposta ao estresse fisiológico e aparentemente não oferecer analgesia em pythons bola (*Python regius*).

O tramadol, administrado em *Trachemys scripta* pela via oral, nas doses de 10 e 25 mg/kg, produziu analgesia térmica em resposta a estímulos térmicos infravermelhos de 6 a 96 horas, respectivamente (BAKER et al., 2011). O tramadol, em doses de 5 e 10 mg/kg via oral, em tartaruga-cabeçuda (*Caretta caretta*) apresentou meia vida de 20 e 22 horas, respectivamente (NORTON et al., 2015).

Os autores Wellehan; Gunkel (2004) relataram o risco da utilização de AINE em pacientes com doenças hepáticas, renais e gastrointestinais, pois os distúrbios desses órgãos podem ocorrer com frequência em répteis criados em cativeiro.

O anestésico local pode ser aplicado diretamente sobre a ferida cirúrgica ou injetado na incisão durante o procedimento de celiotomia em répteis, semelhante a técnica utilizada em mamíferos. Embora não tenham sido determinadas as doses tóxicas de anestésicos locais em répteis, não é ideal exceder 4 mg/kg de bupivacaína e 10 mg/kg de lidocaína nessas espécies, visando evitar potenciais efeitos adversos, como arritmias e convulsões (SCHUMACHER; YELEN, 2006).

A morfina, um fármaco agonista total de receptores μ , tem função analgésica em diversas espécies vertebradas, entretanto, um estudo com teste de limiar de dor

químico em serpentes *Python regius* (10 mg/kg, por via intramuscular) revelou que a morfina intramuscular não gerou efeito analgésico satisfatório contra estímulo nocivo químico gerado por capsaicina (WILLIAMS et al., 2016). Em outro experimento realizado em cobras-do-milharal (*Pantherophis guttatus*), com utilização de teste de limiar de dor térmico por estimulação infravermelha, a morfina, nas doses de 1, 5, 10, 20 e 40 mg/kg, por via subcutânea, não aumentou o tempo de latência de retirada de cauda após 24 horas (SLADKY et al., 2008).

Em estudos realizados em dragões barbados (*Pogona Vitticeps*), através de teste por estimulação térmica infravermelha e por dispositivo de limiar térmico, a morfina (10 e 20 mg/kg por via subcutânea e 10 mg/kg por via intramuscular, oito horas após administração, aumentou significativamente o tempo de latência de retirada de membro (SLADKY et al., 2008).

Em um estudo com teiús (*Salvator merianae*) em teste de limiar térmico, a morfina se mostrou eficaz no aumento de tempo de latência de retirada de membro, quando utilizada nas doses de 5 e 10 mg/kg (LEAL et al., 2017). Tartarugas de orelha vermelha (*Trachemys scripta*) demonstraram analgesia em resposta à morfina subcutânea nas doses de 1,5 e 6,5 mg/kg, porém com prolongada e acentuada depressão respiratória (SLADKY et al., 2007).

Estudos realizados em tartarugas de orelha vermelha (*Trachemys scripta*), mostraram que a utilização de morfina, por via intratecal intercoccígea (0,1-0,2 mg/kg), resultou em antinocicepção térmica de até 48 horas, causada por estímulo infravermelho, (MANS et al., 2011). De acordo com Sladky et al. (2007), o butorfanol (2,8 e 28 mg/kg), quando utilizado por via subcutânea nessa mesma espécie de tartaruga, não teve efeito no limiar térmico nas 24 horas subsequentes à aplicação.

O butorfanol, que é considerado o opioide mais utilizado em répteis, foi empregado em um teste de limiar térmico (20 mg/kg) e resultou em aumento do tempo de latência de retirada de cauda em serpentes *Pantherophis guttatus* após oito horas de administração, contudo, em doses de 2 mg/kg não demonstrou efeito. Porém, em estudos realizados em lagartos *Pogona vitticeps* e *Salvator merianae*, o butorfanol, utilizado por via subcutânea e intramuscular, não alterou o tempo de latência quando administrados nas doses de 2, 5, 10 e 20 mg/kg (LEAL et al., 2017).

A buprenorfina é um analgésico opióide bastante empregado em mamíferos (SLADKY & MANS, 2012), mas que, em estudos conduzidos por MANS et al. (2012), não apresentou efeitos antinociceptivos em tartarugas (*Trachemys scripta*) nas doses de 0,2 mg/kg pela via subcutânea. O mesmo fármaco também não resultou em resposta diminuída a estímulos nocivos elétricos em iguanas (*Iguana iguana*) (SLADKY & MANS, 2012).

De acordo com Fantoni (2012), os répteis possuem um arranjo da medula espinhal, tanto macro quanto microscopicamente, semelhante aos mamíferos. Assim como os neurônios nociceptivos identificados foram muito semelhantes aos observados em macacos. Os protocolos analgésicos em répteis frequentemente têm sua base farmacológica extrapolada das espécies de animais domésticos. Acreditava-se que os répteis não sentiam dor e não apresentavam receptores opioides como os mamíferos, porém existem descrições de estruturas anatômicas e dos neurônios nociceptivos de répteis semelhantes aos de alguns mamíferos.

A dor aguda nos répteis geralmente é causada por traumatismos, tal como fratura de casco em quelônios, fraturas de ossos longos em lagartos, queimaduras causadas por lâmpadas e placas de aquecimento e procedimentos cirúrgicos invasivos. A dor crônica, que pode estar relacionada com distúrbios sistêmicos crônicos como insuficiência renal, gota úrica, doenças osteometabólicas e neoplasias (FANTONI, 2012).

Dor, estresse e desconforto estão intimamente relacionados. Dessa forma, o controle eficaz da dor reduz o estresse e o desconforto do réptil, diminuindo ou eliminando os efeitos da dor aguda e crônica sobre o metabolismo dos animais. Problemas como comprometimento da função imune, alterações hematológicas e desequilíbrios bioquímicos, bem como alterações metabólicas poderão ser evitados (FANTONI, 2012).

Dentre os opioides mais utilizados para o controle da dor em répteis estão morfina, butorfanol e buprenorfina, embora ainda haja necessidade de mais pesquisas acerca da farmacodinâmica e farmacocinética desses fármacos nas diversas espécies de répteis.

Sladky et al., comparando morfina e butorfanol em doses utilizadas na maioria das espécies de mamíferos, descreveram que apenas a morfina produziu analgesia em lagartos da espécie dragão barbado (*Pogona vitticeps*), enquanto apenas o butorfanol promoveu analgesia em cobras do milho (*Elaphe guttata*). Em ambos os casos foram necessárias doses elevadas dos opioides para obtenção desse efeito analgésico (20 mg/kg e 20 mg/kg, por via subcutânea).

A morfina, um fármaco agonista total de receptores μ , tem função analgésica em diversas espécies vertebradas, entretanto, um estudo com teste de limiar de dor químico em serpentes *Python regius* (10 mg/kg, por via intramuscular) revelou que a morfina intramuscular não gerou efeito analgésico satisfatório contra estímulo nocivo químico gerado por capsaicina (WILLIAMS et al., 2016). Em outro experimento realizado em cobras-do-milharal (*Pantherophis guttatus*), com utilização de teste de limiar de dor térmico por estimulação infravermelha, a morfina, nas doses de 1, 5, 10, 20 e 40 mg/kg, por via subcutânea, não aumentou o tempo de latência de retirada de cauda após 24 horas (SLADKY et al., 2008).

Em estudos realizados em dragões barbados (*Pogona Vitticeps*), através de teste por estimulação térmica infravermelha e por dispositivo de limiar térmico, a morfina (10 e 20 mg/kg por via subcutânea e 10 mg/kg por via intramuscular, oito horas após administração, aumentou significativamente o tempo de latência de retirada de membro (SLADKY et al., 2008).

Em um estudo com teiús (*Salvator merianae*) em teste de limiar térmico, a morfina se mostrou eficaz no aumento de tempo de latência de retirada de membro, quando utilizada nas doses de 5 e 10 mg/kg (LEAL et al., 2017). Tartarugas de orelha vermelha (*Trachemys scripta*) demonstraram analgesia em resposta à morfina subcutânea nas doses de 1,5 e 6,5 mg/kg, porém com prolongada e acentuada depressão respiratória (SLADKY et al., 2007).

Estudos realizados em tartarugas de orelha vermelha (*Trachemys scripta*), mostraram que a utilização de morfina, por via intratecal intercoccígea (0,1-0,2 mg/kg), resultou em antinocicepção térmica de até 48 horas, causada por estímulo infravermelho, (MANS et al., 2011). De acordo com Sladky et al. (2007), o butorfanol (2,8 e 28 mg/kg),

quando utilizado por via subcutânea nessa mesma espécie de tartaruga, não teve efeito no limiar térmico nas 24 horas subsequentes à aplicação.

O butorfanol, que é considerado um opioide bastante utilizado em répteis, foi empregado em um teste de limiar térmico (20 mg/kg) e resultou em aumento do tempo de latência de retirada de cauda em serpentes *Pantherophis guttatus* após oito horas de administração, contudo, em doses de 2 mg/kg não demonstrou efeito. Porém, em estudos realizados em lagartos *Pogona vitticeps* e *Salvator merianae*, o butorfanol, utilizado por via subcutânea e intramuscular, não alterou o tempo de latência quando administrados nas doses de 2, 5, 10 e 20 mg/kg (LEAL et al., 2017).

A buprenorfina é um analgésico opióide bastante empregado em mamíferos (SLADKY & MANS, 2012), mas que, em estudos conduzidos por MANS et al. (2012), não apresentou efeitos antinociceptivos em tartarugas (*Trachemys scripta*) nas doses de 0,2 mg/kg pela via subcutânea. O mesmo fármaco também não resultou em resposta diminuída a estímulos nocivos elétricos em iguanas (*Iguana iguana*) (SLADKY & MANS, 2012).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's) mais comumente utilizados em répteis para o controle de dor crônica, incluindo algumas alterações metabólicas ósseas, gota e neoplasias, são o carprofeno (1-4 mg/kg) e o meloxicam (0,1-0,3 mg/kg) (SCHUMACHER; YELEN, 2006). Também pode ser empregado o flunixin meglumina na dose de 0,5-2 mg/kg (FANTONI, 2012).

Os anestésicos locais são amplamente utilizados em répteis para a realização de procedimentos simples, tais como debridamento de feridas e drenagem de abscessos. O uso desse tipo de analgésico não é indicado de forma isolada em pacientes considerados perigosos, como serpentes peçonhentas e crocodilianos, devido ao risco iminente de acidentes ou durante procedimentos muito invasivos. Nestes casos, é importante a associação a outros grupos de anestésicos e analgésicos, como os opioides (FANTONI, 2012).

A analgesia suficiente para procedimentos menores pode ser atingida com a utilização de lidocaína a 2% e procaína a 1% por meio de infiltrações, afim de promover o bloqueio da neurotransmissão do estímulo doloroso (BENNET, 1998). A lidocaína tem

rápido início de ação, enquanto a bupivacaína é mais eficaz no controle da dor pós-operatória devido à sua ação de longa duração (FANTONI, 2012).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo do estudo, pode-se evidenciar que existem fármacos que podem ser utilizados em répteis para o controle da dor em répteis, porém ainda há necessidade de estudos acerca do tema.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, T. P.; MAIA, J. Z.; FISCHER, C. D. B.; PINTO, V. M.; PULZ, R. S.; RODRIGUES, P. R. C. **Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária**. *Veterinária em Foco*, v. 3, n. 2, p. 107- 118, 2006.
- BARRETO-LIMA, A. F.; SANTOS, M. R. de D.; NÓBREGA, Y. C. (Ed.). **Tratado de Crocodilianos do Brasil**. 1a. ed. Vitória: Editora Instituto Marcos Daniel, 2021.
- BAYS, T. B.; LIGHTFOOT, T.; MAYER J. **Comportamento de animais exóticos de companhia: aves, répteis e mamíferos de pequeno porte**. São Paulo, ed. Roca, 2009.
- BENNET, R. Reptile anesthesia. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**. p. 30-40, 1998.
- BENNETT, R. A. **Pain and analgesia in reptiles and amphibians. Proceedings of the Annual Conference of the Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians**. p. 1–5, 1998.
- BRESSAN, T. F. **Localização dos receptores opioides no sistema nervoso central e avaliação dos efeitos analgésico e sedativo da morfina e do butorfanol em iguanas verdes (*Iguana iguana*)**. Pirassununga, São Paulo, 2017.
- DUNCAN, A. **Reptile and Amphibian Analgesia**. *Fowler's zoo and wild animal medicine*. ed. 7, p. 247. St Louis: Elsevier, 2012.
- FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. **Fisiopatologia e Controle da Dor**. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Rocca, p. 323-334, 2002.
- FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo, Roca, 2010.
- FLEMING, G. J. Clinical technique: chelonian shell repair. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v. 17, n. 4, p. 246-258, 2008.

FLEMING, G.J.; ROBERTSON, S.A. Assessments of thermal antinociceptive effects of butorphanol and human observer effect on quantitative evaluation of analgesia in green iguanas (*Iguana iguana*). **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 10, p. 1507 – 1511, 2012.

GARCIA, L. V. **Considerações sobre dor e analgesia em répteis**. Brasília - DF, 2017.

GRIMM, K. A. et al. **Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5. ed. – Rio de Janeiro, Editora Roca, 2017.

GRIS, V.N. **Avaliação dos efeitos antinociceptivos e farmacocinética do tramadol em jabutis-piranga**, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

HAWKINS, M. G. The Use of analgesics in birds, reptiles, and small exotic mammals. **Journal of Exotic Pet Medicine**. [S.l.], v. 15, n. 3, p. 177-192, 2006.

HELLEBREKERS, L. J. **Dor em Animais**. São Paulo: Manole, 2002. p. 69-79.

ICMBIO. **Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade. Livro Vermelho da Fauna Brasileira Ameaçada de Extinção**. [s.l: s.n.].

International Association for the Study of Pain (IASP). **Taxonomy**. Disponível em: <<https://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain>>. Acesso em 27 de fevereiro de 2021.

KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 13, n.1, p.1-12, 2008.

LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. Physiology of Pain. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. Philadelphia:Saunders, v.30, n.4, p. 703-728, 2000.

LEAL, W. P. **Avaliações sedativa e analgésica da morfina em teiús (*Salvator merianae*)**. Pirassununga, 2015.

LOPES, J.M. **Fisiopatologia da dor**. Lisboa. Permanyer Portugal, 2003.

MADER, D. R. **Reptile Medicine and Surgery**. 2ª Ed. Editora Elsevier Saunders, Londres, 2006.

MITCHELL, M. A. Reptile Cardiology. **Veterinary Clinics Exotic Animal**. v. 12, p. 65-79, 2009.

MORGAN G., MIKHAIL M. **Anestesiologia clínica**. 2ª ed. Rio de Janeiro, 2003.

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

MOSLEY, C. A. E.; ACVA, D. Pain, Nociception and Analgesia in Reptiles When. **Proceedings of the North American Veterinary Conference**. V. 20, p. 1652–1653, 2006.

MOSLEY, C. Pain and nociception in reptiles. **Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice**. v. 14, p. 45-60, 2011.

MURRAY M J. **Cardiopulmonary Anatomy and Physiology**. Reptile medicine and surgery. 2ª ed. EUA: Saunders Elsevier, p. 25-43, 2005.

National Research Council (NRC). **Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals**. 1 ed. Washington, DC: The National Academies Press, p.2, 2009.

OLESEN M.G., BERTELSEN M.F., PERRY S.F. Effects of preoperative administration of butorphanol or meloxicam on physiologic responses to surgery in ball pythons. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 2008;.

PISERA, D. Fisiologia da dor. In: **Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo:Interbook, 2005. p. 30-74.

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

ROCHA, C. F. D. et al. **Comportamento de Termorregulação em Lagartos Brasileiros**. Oecologia Brasiliensis. v.13, n.1, p.115-131, 2009.

SCHUMACHER, J; YELEN, T. Anesthesia and analgesia. Reptile Medicine and Surgery. St. Louis: **Saunders Elsevier**; 2006: 442-452.

SLADKY, K. K. **Analgesia**. Capítulo 18. Pp. 217-228. Elsevier, 2013.

SLADKY, K. K.; KINNEY, M. E.; JOHNSON, S. M. Analgesic efficacy of butorphanol and morphine in bearded dragons and corn snakes. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 2, p. 267-273, 2008.

TRANQUILLI, W. J. Fisiologia da dor aguda. In: GREENE, S. A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 399-402.

TRNKOVA S., KNOTKOVA Z., HRDA A., KNOTEK ZS. **Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the blood profile in the green iguana (*Iguana iguana*)**, 2007.

Wellehan J.F.X., Gunkel C,I. Emergent diseases in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**. 2004. p. 160-174.

WELLEHAN J.F.X., GUNKEL C,I. Emergent diseases in reptiles. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**. 2004, p.160-174.

WELLEHAN, J. F. X. et al. Use of a nerve locator to facilitate administration of mandibular nerve blocks in crocodylians. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 37, p. 405-408, 2006.

XIA, Y.; HADDAD, G. G. Major difference in the expression of the δ - and μ opioid receptors between turtle and rat brain. **The Journal of Comparative Neurology**, v. 436, p. 202-210, 2001.

ZAKI, S. **Pain Assessment and Management in Companion Animals Veterinary Update**. n. December, p. 1–8, 2013.