



USO DE FÁRMACOS OPIOIDES NO PROTOCOLO ANALGÉSICO PARA MANEJO DE RAPINANTES

Amanda de Castro Souza¹, Sérgio Maurício dos Reis Filho¹, Livia Rosane Ribeiro Guimarães¹, Beatriz Ozorio Pereira¹, Livia Paula Lopes Pires¹, Juliana Uchôa Ribeiro¹, Suzane Lilian Beier²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: amanddcastro@outlook.com

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

O manejo e a realização de procedimentos clínicos em aves no geral é uma realidade cada vez mais recorrente na rotina veterinária, em especial para fins de pesquisa, conservação e domesticação^{7,9}. Dessa forma, é de extrema importância definir e padronizar protocolos de analgesia e sedação nas diferentes espécies de aves, tendo em vista a escassez de estudos específicos relacionados ao tema na literatura e a grande importância da prevenção e manejo de dor nos pacientes aviários, que compõem uma enorme variedade de espécies com importantes particularidades quanto à reação a diferentes fármacos^{7,9,12,14}. O presente resumo tem por fim apresentar um panorama geral a respeito dos artigos e publicações que avaliam o uso de fármacos opioides para fins analgésicos em animais das ordens Accipitriformes, Falconiformes e Strigiformes, comumente denominados “aves de rapina” ou “rapinantes”.

Os animais comumente chamados de “aves de rapina” ou “rapinantes” são aqueles pertencentes às ordens Accipitriformes, Falconiformes e Strigiformes. Trata-se de aves carnívoras com hábitos predadores, compartilhando de características anatômicas como visão bem desenvolvida, garras afiadas e curvas para a captura efetiva das presas, e bicos curvos, pontiagudos e fortes. A região neotropical concentra o maior número de espécies de aves de rapina no mundo. No Brasil, são catalogadas 46 espécies de Accipitriformes, 20 espécies de Falconiformes e 23 espécies de Strigiformes⁴.

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desta revisão bibliográfica, foram utilizados, como referência, artigos indexados pelas revistas “Ciência Rural”, “Veterinary Clinic Exotic Animals”, “The Navia Journal”, “Journal of Exotic Pet Medicine”, “Journal of Avian Medicine and Surgery”, “Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics” e “American Journal of Veterinary Research”, publicados entre os anos de 2000 e 2022. As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram “rapinantes”, “opioides”, “analgesia”, “aves”, “anestesia” e suas combinações, também utilizadas em suas traduções em inglês. Também foram utilizados os livros “Anestesia e Analgesia Veterinária” e “Tratado de Animais Selvagens”.

RESUMO DE TEMA

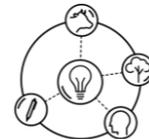
As substâncias opioides são aquelas capazes de interagir com os receptores opioides endógenos nos organismos. São definidos principalmente três tipos de receptores opioides, sendo eles os receptores μ (mu), κ (kappa) e δ (delta)⁵. Existem diferenças significativas na distribuição e ação desses receptores em diferentes espécies ou até mesmo indivíduos, fator que explica os diversos níveis de sensibilidade aos efeitos farmacológicos e adversos dos opioides, como a disforia. De forma geral, as substâncias opioides são protótipos dos medicamentos analgésicos, antitussígenos e anti-diarreicos⁵. O manejo clínico dessas aves inclui tanto animais sob cuidados humanos, mantidos em zoológicos, centros de conservação ou criadouros para a prática de falcoaria e desenvolvimento de pesquisa; quanto animais de vida livre, mantidos em centros de reabilitação, por exemplo³. Por isso, é de suma importância compreender o comportamento, os efeitos e os mecanismos de manejo da dor nesses animais, a fim de minimizar o sofrimento advindo de doenças e reduzir o estresse causado pelo manejo veterinário^{12,13,14}.

A avaliação e métodos de tratamento da dor em rapinantes, incluindo o uso de medicamentos opioides, ainda é pouco explorada na literatura científica, em especial quanto à ordem Strigiformes. A maior parte dos estudos desenvolvidos abrange espécies das ordens Accipitriformes e Falconiformes¹⁰.

Quanto à distribuição e ação dos receptores opioides, apesar de ambos mamíferos e aves possuírem receptores opioides δ , κ e μ em proporções semelhantes, os receptores κ parecem possuir importância crítica na analgesia de aves no geral⁶. Desse modo, o butorfanol, que age como agonista nos receptores κ e antagonista de receptores μ , tem sido o medicamento analgésico mais usado em protocolos de sedação e analgesia nesses animais^{2,3,6,7,9}, embora possa atingir um “efeito-teto”, depois do qual o aumento da dose não proverá maior efeito analgésico^{3,5}. O butorfanol também possui efeitos antitussígenos e antieméticos⁵. Existem indícios, entretanto, de que o butorfanol pode causar depressão respiratória e redução da motilidade gastrointestinal em Falcão-gerifalte (*Falco rusticolus*) e corujas, embora o mecanismo não esteja bem elucidado⁷. Riggs e colaboradores (2008), em um estudo incluindo búteos-de-cauda-vermelha (*Buteo jamaicensis*) e mochos-orelhudos (*Bubo virginianus*), chegaram a uma meia-vida de 0,93 e 1,78 horas para cada espécie, respectivamente, seguido à administração de 0,5 mg/kg de butorfanol IV. Para a administração da mesma dose por via intramuscular, os valores encontrados foram de 0,94 e 1,84 horas, respectivamente. O mesmo estudo encontrou valores maiores de concentração plasmática de butorfanol nos corujões-orelhudos quando comparados com os valores encontrados em búteos-de-cauda-vermelha, fato que o autor relacionou à frequência cardíaca mais alta dos búteos. Lopes (2022), em um trabalho utilizando dezesseis corujinhas-do-mato (*Megascops choliba*), avaliou respostas a estímulos ambientais, duração dos efeitos anestésicos e analgésicos e monitoração dos parâmetros fisiológicos no uso isolado de midazolam intranasal em comparação à sua associação com butorfanol intranasal. O estudo concluiu que a associação dos fármacos não promoveu efeitos vantajosos quanto à duração e intensidade, e houve redução significativa da frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura cloacal em ambos os grupos. O fato da associação de midazolam e butorfanol ter sido melhor sucedido em outras espécies de aves sugere que as diferenças na metabolização e efeitos anestésicos entre as espécies de aves precisa ser melhor explorada¹⁵.

O tramadol também é utilizado em protocolos anestésicos para rapinantes^{9,14}, pois apesar de possuir baixa afinidade por receptores μ , seu mecanismo de ação envolve a inibição de outros neurotransmissores, de forma a agir como agonistas $\alpha 2$ em termos de controle de dor⁶, ou seja, através da modulação e atenuação dos impulsos aferentes que chegam ao corno dorsal da medula¹¹. Os efeitos farmacocinéticos do tramadol só foram analisados em rapinantes em um estudo com águias-carecas (*Haliaeetus leucocephalus*)¹⁴, em que foi observada uma meia-vida maior do fármaco em relação a cães, em que a meia vida observada foi de 0,8h quando utilizada a via intravenosa¹⁶ (os animais do estudo apresentaram meia-vida de 2,46h pela via intravenosa, com uma dosagem de 4 mg/kg, e 3,14h pela via oral, com uma dosagem de 11 mg/kg), e uma maior biodisponibilidade pela via oral quando comparada a outras espécies (97,9%). Entretanto, o tempo para que a concentração plasmática do tramadol fosse atingida foi maior nesses animais em comparação a cães e humanos, e o mesmo foi observado em relação ao seu principal metabólito, o O-desmetiltramadol (M1). A concentração plasmática de M1 associada a analgesia pós-cirúrgica em humanos só foi atingida em um dos animais pela via intravenosa e em dois dos animais pela via oral¹⁴.

É importante ressaltar que os efeitos fisiológicos e clínicos do uso de opioides podem ser afetados por um número considerável de variáveis, como fatores individuais, via de administração e preparação comercial do fármaco³. Uma das formas mais utilizadas de se evitar os efeitos adversos do uso isolado de opioides é a montagem de um protocolo de analgesia multimodal, que envolve a associação de diferentes fármacos visando o aproveitamento de interações farmacológicas sinérgicas, o que permite a utilização de dosagens menores de determinados medicamentos^{5,17}.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O reconhecimento, compreensão e tratamento efetivo da dor é de suma importância em todas as espécies animais. O uso de opioides como agentes analgésicos precisa ser melhor avaliado e estudado nas diferentes classes e espécies de aves a fim de fornecer aos pacientes o melhor cuidado possível, evitando efeitos adversos e analgesia ineficaz, promovendo, assim, o bem-estar e a redução do estresse desses animais durante o manejo e a manipulação para fins clínicos e científicos. Espera-se que as lacunas de protocolos específicos para aves de rapina sejam preenchidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GUIMARÃES, L. D.; DE MORAES, A. N. **Anestesia em aves: Agentes anestésicos**. *Ciência Rural*, 30: 1073-1081, 2000.
2. HAWKINS, M. G.; GRIFFENHAGEN, G. M. **Raptor Sedation and Anesthesia**. *Vet Clin Exot Anim*, 25: 135-161, 2022.
3. HAWKINS, M.G.; PAUL-MURPHY, J. **Avian Analgesia**. *Vet Clin Exot Anim*, 14: 61-80, 2011.
4. JOPPERT, A. M. **Accipitriformes, Falconiformes e Strigiformes (Gaviões, Águias, Falcões e Corujas)**. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. *Tratado de Animais Selvagens*. 2. ed. São Paulo: Editora Roca, 2014.
5. KUKANICH, B.; WIESE, A. J. **Opioides**. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. *Anestesiologia e Analgesia em Veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017.
6. LARIOS, J.; MADERA, M. **Raptor Anesthesia**. *The Navta Journal*, 2019.
7. LIERZ, M.; KORBEL, R. **Anesthesia and analgesia in birds**. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 21: 44-58, 2012.
8. LOPES, C. S. **Midazolam isolado ou associado ao butorfanol por via intranasal em *Megascops choliba* (Strigiformes: Strigidae)**. 2022. 30 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2022.
9. LUDDERS, J. W. **Anestesia e analgesia comparada de aves**. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. *Anestesiologia e Analgesia em Veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017. p.
10. MIKONI, N. A. et al. **Recognition of Pain-Related Behaviors in Avian Species: An Integrative Review**. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 36: 153-172, 2022.
11. RANKIN, D. C. **Sedativos e Tranquilizantes**. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. *Anestesiologia e Analgesia em Veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2017.
12. RIGGS, S. M. et al. **Pharmacokinetics of butorphanol tartrate in red-tailed hawks (*Buteo jamaicensis*) and great horned owls (*Bubo virginianus*)**. *American Journal of Veterinary Research*, 69: 596-603, 2008.
13. SHAVER, S. L. et al. **A Multimodal Approach to Management of Suspected Neuropathic Pain in a Prairie Falcon (*Falco mexicanus*)**. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 23: 209-213, 2009.
14. SOUZA, M. J. **Pharmacokinetics of Intravenous and Oral Tramadol in the Bald Eagle**. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 23: 247-252, 2009.
15. DOSS, G. A. et al. **Assessment of sedation after intranasal administration of midazolam and midazolam-butorphanol in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*)**. *American Journal of Veterinary Research*, 79: 1246-1252, 2018.
16. KUKANICH, B.; PAPICH, M. G. **Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs**. *J Vet Pharmacol Ther*, 27: 239-246, 2004.
17. GRUBB, T. **Where Do We Go From Here? Future Treatment Strategies for Chronic Pain**. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25: 59-63, 2010.