

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**Sofia Silva La Rocca de Freitas**

**USO DO PROPOFOL ASSOCIADO À METADONA E BLOQUEIO  
LOCAL COM LIDOCAÍNA EM SEIS EXEMPLARES DE *Potamotrygon*  
sp.**

**Uberlândia**

**2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**Sofia Silva La Rocca de Freitas**

**USO DO PROPOFOL ASSOCIADO À METADONA E BLOQUEIO  
LOCAL COM LIDOCAÍNA EM SEIS EXEMPLARES DE *Potamotrygon*  
sp.**

Trabalho de conclusão de residência apresentado à Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção de diploma de Pós-graduação em Medicina Veterinária na Área de Concentração em Medicina de Animais Selvagens.

Orientador: Márcio de Barros Bandarra

**Uberlândia**

**2024**

**Sofia Silva La Rocca de Freitas**

**USO DO PROPOFOL ASSOCIADO À METADONA E BLOQUEIO LOCAL COM LIDOCAÍNA EM SEIS EXEMPLARES DE *Potamotrygon* sp.**

Trabalho apresentado à banca examinadora como requisito à obtenção do título de especialização em medicina de animais selvagens, do programa de residência uniprofissional da Universidade Federal de Uberlândia.

Uberlândia, 19 de fevereiro de 2024.

---

Prof. Dr. Márcio de Barros Bandarra - Orientador - Professor adjunto FAMEV / UFU/ MG

---

Me. Isabella Santana Fanger – Membro da banca – FAMEV/UFU/MG

---

Profª. Dra. Líria Queiroz Luz Hirano – Membro da banca – Professora adjunta FAV / UnB/ DF

## AGRADECIMENTOS

À minha família, que sempre me apoiou nas minhas escolhas e decisões, e fizeram de tudo para me ajudar durante a minha estadia em Uberlândia. Muito obrigada por terem me dado os instrumentos necessários para eu escrever a minha própria história.

À minha segunda família, o Setor de Animais Selvagens da UFU, que proporcionou uma rede de acolhimento inesquecível durante o início da minha carreira profissional. Ao meu orientador da residência, do TCR, e de inúmeros momentos, Márcio de Barros Bandarra, obrigada por ter acreditado em mim e ter me abraçado sempre que eu precisei de um colo para chorar. Aos técnicos e servidores, Rodrigo, Thaís Aparecida, Ana Paula, Sr. Jurandir, Dona Magna, Marli e Carla. Aos meus amigos e estagiários, que me permitiram ensinar e aprender com eles.

Aos meus R2, Ray César Silva e Maria Priscilla, obrigada por terem me mostrado o que é ter uma sintonia com as pessoas que você trabalha. Com vocês, eu pude crescer, aprender, enquanto estávamos rindo e brincando, e nada parecia difícil. E quando ficava, eu nunca me senti sozinha.

Aos meus R1, Délcio Magalhães, que tem o maior coração que eu pude conhecer, e me inspira todos os dias a ser uma pessoa melhor, e Laura Castro, que com seu choro fácil e suas mairias chiquinhas, consegue conquistar todo mundo, mesmo com seu jeitinho pinscher de ser.

À minha rparsa, roommate e mãe dos meus filhos, Estela Mendes, obrigada por ter sido a pessoa que passou por esses dois anos comigo, 24 horas por dia, aos trancos e barrancos, e mesmo assim, sempre esteve ali.

À Karolina Vitorino, Dandara Franco, Guilherme Mazocante e demais funcionárias e estagiárias da Mundo Silvestre, por terem me acolhido durante a minha vivência.

Aos membros da banca, Líria Hirano, que é uma inspiração como professora e como pessoa desde a minha graduação, e Isabella Santana, que me auxiliou durante a residência mais do que imagina, e foi extremamente importante para minha formação. Ao Leandro Crivellenti, pela confiança e oportunidade.

À Letícia Latanze, minha maior fã, assim como eu sou a dela, que acredita em mim mesmo quando eu não consigo, e me apoia incondicionalmente.

Aos meus pacientes, que são o motivo de eu estar aqui.

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2.</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>11</b>
<b>2.1.</b>	<b>Sistema circulatório de peixes.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2.</b>	<b>Sistema respiratório de peixes.....</b>	<b>12</b>
<b>2.3.</b>	<b>Dor em peixes.....</b>	<b>13</b>
<b>2.4.</b>	<b>Anestesia em peixes.....</b>	<b>14</b>
<b>2.5.</b>	<b>Propofol.....</b>	<b>15</b>
<b>2.6.</b>	<b>Metadona.....</b>	<b>16</b>
<b>2.7.</b>	<b>Lidocaína.....</b>	<b>16</b>
<b>3.</b>	<b>RELATO DE CASO.....</b>	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>5.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>24</b>
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>24</b>

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** - Parâmetros e variáveis avaliadas durante a anestesia de tilápias com anestesia por imersão com eugenol e seus planos anestésicos.....14
- Quadro 2** - Estágios de anestesia em peixes.....15
- Quadro 3** - Parâmetros trans-anestésicos de seis indivíduos de *Potamotrygon* sp.....21

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Ilustração representando o coração e suas câmaras, dos peixes teleósteos (A) e dos peixes elasmobrânquios (B).....12
- Figura 2** - Aplicação da medicação pré-anestésica em musculatura epaxial em indivíduo de *Potamotrygon leopoldi*.....17
- Figura 3** - Indução anestésica com propofol nos espiráculos de *Potamotrygon falkneri*.18
- Figura 4** - Bloqueio local em *Potamotrygon falkneri*.....18
- Figura 5** - Bloqueio local em *Potamotrygon leopoldi*.....19
- Figura 6** - Recipiente plástico que acondicionou as arraias durante procedimento. Na imagem é possível observar a probe de aferição da temperatura e da pedra de fornecimento de oxigênio diluído.....19
- Figura 7** - Representação esquemática da monitoração trans-anestésica. 1- sistema de oxigenação da água; 2- monitoração da temperatura; 3- circulação de água nos espiráculos através de seringa de 60ml; 4- doppler vascular para monitorização da frequência cardíaca; 5- mão do cirurgião, que manteve apenas a cauda fora do tanque; 6- recipiente com água o suficiente para cobrir o corpo da arraia..20
- Figura 8** - *Potamotrygon leopoldi* anestesiado e posicionado para ressecção cirúrgica, com probe de doppler posicionada no ventre do paciente. Fluxo contínuo de água diretamente no espiráculo, com o auxílio de uma seringa de 60ml.....21
- Figura 9** - Recuperação anestésica em *Potamotrygon leopoldi* após a remoção do ferrão.22
- Figura 10** - Área de remoção do ferrão em *Potamotrygon falkneri* após o procedimento cirúrgico.....22

## RESUMO

Os peixes compõem o grupo de vertebrados de maior diversidade, e possuem como principal característica o habitat aquático, com respiração primária através das brânquias, e ectotermia. A família Potamotrygonidae é um exemplo de peixes cartilaginosos que engloba as arraias de água doce habitantes de América do Sul. Por serem restritas à vida dulcícola, possuem particularidades anatomofisiológicas que as diferenciam dos demais elasmobrânquios. *Potamotrygon* é o gênero mais diverso, e embora não sejam peixes agressivos, as arraias deste gênero possuem um ferrão retro-serrilhado coberto por um epitélio glandular produtor de peçonha. Visando a segurança de demais peixes que compartilham o aquário, e do responsável pelo manejo, este trabalho objetivou relatar o protocolo anestésico para ressecção do ferrão de seis arraias do gênero *Potamotrygon*. Foram encaminhadas para o Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HVET-UFU) seis exemplares de arraia, sendo três da espécie *Potamotrygon falkneri* e três *Potamotrygon leopoldi* para remoção cirúrgica de ferrão. O protocolo anestésico foi composto por metadona indução anestésica com propofol nos espiráculos, e bloqueio local com lidocaína sem vasoconstritor. A monitorização trans-anestésica foi realizada quanto à temperatura da água, frequência respiratória, e a frequência cardíaca dos animais. Todos os animais apresentaram recuperação anestésica em até cinco minutos, e não foram registradas intercorrências. Embora a anestesiologia de peixes elasmobrânquios ainda seja uma área incerta devido à escassez de modelos experimentais, o protocolo empregado apresentou resultados satisfatórios para promover relaxamento, analgesia e rápida recuperação.

**Palavras-chave:** anestesiologia, arraias, peixes

# USE OF PROPOFOL ASSOCIATED WITH METADONE AND LOCAL BLOCKADE WITH LIDOCAINE IN SIX EXAMPLES OF *Potamotrygon* sp.

## ABSTRACT

Fish make up the group of vertebrates with the greatest diversity, and their main characteristic is their aquatic habitat, with primary respiration through gills and ectothermy. The Potamotrygonidae family is an example of cartilaginous fish that includes freshwater rays belonging to South America. As they are restricted to fresh life, they have anatomophysiological particularities that differentiate them from other elasmobranchs. *Potamotrygon* is the most diverse genus, and although they are not aggressive fish, stingrays of this genus have a retro-serrated sting covered by a venom-producing glandular epithelium. Aiming at the safety of many fish that are protected, and of those responsible for management, this work aims to report the anesthetic protocol for resection from six stingrays of the genus *Potamotrygon*. Six specimens of stingray were sent to the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia (HVET-UFU), three of the species *Potamotrygon falkneri* and three *Potamotrygon leopoldi* for surgical removal of sting. The anesthetic protocol consisted of methadone induction of anesthesia with propofol in the spiracles, and local blockade with lidocaine without vasoconstrictor. Trans-anesthetic monitoring was performed regarding water temperature, respiratory rate, and heart rate of the animals. All animals were recovered under anesthesia within five minutes, and no complications were recorded. Although the anesthesiology of elasmobranch fish is still an uncertain area due to the scarcity of experimental models, the launched protocol presented satisfactory results for promoting relaxation, analgesia and rapid recovery.

**Keywords:** anesthesiology, fish, stingrays

## 1. INTRODUÇÃO

Os peixes compõem o grupo de vertebrados de maior diversidade, com relatos de ultrapassam 31 mil espécies diferentes. São animais aquáticos, com respiração primária através das brânquias e são ectotérmicos. Atualmente, existem cinco classes de peixes filogeneticamente diferentes, divididas em três grupos. As duas classes mais primitivas são a classe Myxini e Petromyzontida, pertencentes aos peixes sem mandíbula, seguidas da classe Chondrichthyes, também conhecida como peixes cartilagosos, e as classes Sarcopterygii e Actinopterygii, que são pertencentes ao grupo de peixes ósseos (1).

Os peixes cartilagosos possuem aproximadamente 60 famílias, 185 gêneros e mais de mil espécies catalogadas (2). São definidos por possuírem um esqueleto cartilaginoso, com presença de clássper ou mixopterígeos, superfície corporal coberta por dentículos dermoepidérmicos e presença de dentes na cavidade oral, que podem estar fundidos em uma placa (3).

A classe Chondrichthyes é composta pelos peixes Elasmobranchii, que compreende os tubarões e as arraias, e os peixes Holocephali, conhecidos como quimeras. Os elasmobrânquios possuem baixa taxa de crescimento e fecundidade, período gestacional longo, maturidade sexual tardia e longevidade alta, quando comparados aos peixes ósseos (4).

A família Potamotrygonidae, situada na ordem Myliobatiformes, engloba as arraias de água doce que habitam a América do Sul (5). Por serem restritas à vida dulcícola, possuem particularidades anatomofisiológicas que as diferem dos demais elasmobrânquios, como por exemplo, a incapacidade de reter ureia, ausência da excreção de sal pela glândula retal, além da presença de ampola de Lorenzini modificada (6). Atualmente, existem quatro gêneros pertencentes à esta família, sendo eles: *Potamotrygon*, *Paratrygon*, *Plesiotrygon* e *Heliotrygon* (6).

*Potamotrygon* é o gênero mais diverso de arraias dulcícolas, com estimativa de cerca de 35 espécies. Ele tem ocorrência em todo o Brasil, e possui predileção alimentar por pequenos invertebrados e peixes ósseos (7). Atualmente, sua comercialização e captura para fins de criação comercial é regulamentada pela Instrução Normativa do Ministério da Pesca e da Aquicultura nº 19, de 19 de novembro de 2013, e o interesse pela criação ornamental tem sido difundida entre os aquaristas nos últimos anos (8).

Embora não sejam peixes agressivos, as arraias do gênero *Potamotrygon* possuem um ferrão retro-serrilhado coberto por um epitélio glandular produtor de peçonha. Quando ocorrem acidentes com humanos, a sintomatologia apresentada se dá por processos inflamatórios podendo progredir até a necrose e úlceras (9). Visando a segurança de demais peixes que compartilham o aquário, e do responsável pelo manejo, o objetivo do presente trabalho é relatar o protocolo anestésico com propofol associado à metadona e bloqueio local com lidocaína 2% para ressecção do ferrão de seis arraias do gênero *Potamotrygon* mantidas de forma ornamental.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. Sistema circulatório de peixes**

O coração dos peixes é considerado tetracavitário por Roberts (10) e Matti (11), embora composto por câmaras não análogas ao funcionamento das câmaras cardíacas de mamíferos devido à particularidade de circulação unidirecional, enquanto Densmore (12) considera bicavitário, com duas estruturas anexas. É envolto por um pericárdio rígido, com grande quantidade de fluido pericárdico. O lúmen da câmara pericárdica possui comunicação com a cavidade celomática através de um canal pericárdio-celomático, embora o mesmo permaneça fechado ao menos que a pressão pericárdica exceda a da cavidade celomática (13, 14).

As câmaras cardíacas são compostas pelo seio venoso, átrio, ventrículo e cone arterioso, nos elasmobrânquios, ou bulbo arterioso, nos teleósteos (15, 16). O seio venoso possui uma fina parede complacente, com função de coletar o sangue para que flua até o átrio. Nesta estrutura não há válvulas que impeçam o refluxo, e o marcapasso está localizado nela (17, 18, 19).

O átrio recebe o sangue proveniente do seio venoso e ejeta para o ventrículo com as válvulas sinoatriais, prevenindo refluxo e aumento de pressão durante a ejeção sanguínea (18, 19). O ventrículo é a maior e mais muscular câmara cardíaca, e recebe o sangue proveniente do átrio. Após o ventrículo, o sangue passa pelo bulbo ou pelo cone arterioso, câmara elástica que possui válvulas que diminuem a pressão gerada pelo ventrículo, a fim de evitar danos à vascularização branquial. O cone arterioso possui contratilidade e até sete válvulas, enquanto o bulbo possui apenas um par de válvulas na saída do ventrículo e não contraí. O sangue sai do coração pela aorta ventral, que direciona o sangue para as brânquias (Figura 1) (20).

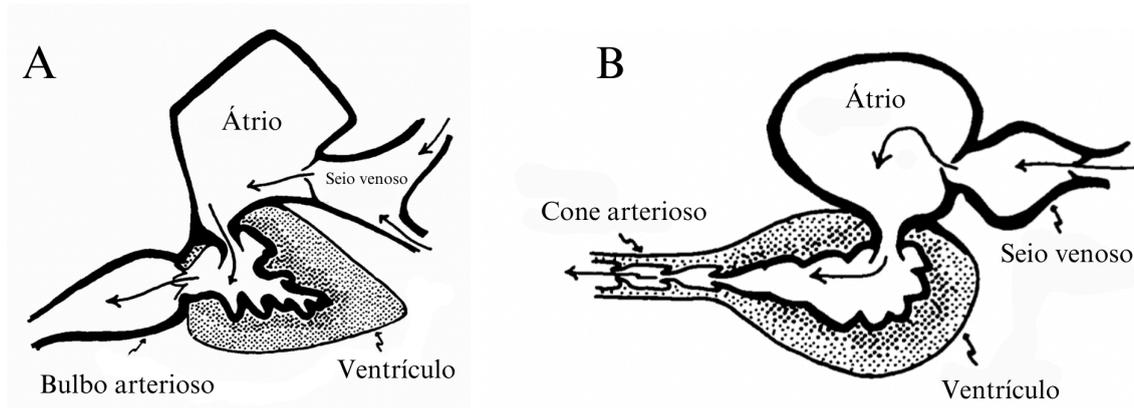


Figura 1 - Ilustração representando o coração e suas câmaras em peixes teleósteos (A) e em peixes elasmobrânquios (B) (Retirado e traduzido de Randall, 1968).

## 2.2. Sistema respiratório de peixes

A cavidade oral de peixes é dividida em orobranquial e parabranquial. Nas espécies que apresentam bombeamento bucofaríngeo, esse bombeamento leva água oxigenada pela boca ou pelos espiráculos até as brânquias (14).

As brânquias compõem o principal órgão do sistema respiratório na maioria das espécies, e podem ser protegidas por opérculos (21). É o local onde ocorrem as trocas gasosas, e são vitais para excreção de nitrogênio, equilíbrio ácido básico e controle osmótico. São ordenadas em múltiplos arcos branquiais ósseos ou cartilagosos, e normalmente se localizam de forma bilateral na faringe. Cranialmente, são modificadas em rastros branquiais, ou hemi-ramos, que possuem a função de separar as partículas de alimento da água à medida que ela flui para as brânquias (22). Em algumas espécies, a fenda branquial cranial é modificada em espiráculos que são bem desenvolvidos na superfície dorsal de arraias (23). Caudalmente, filamentos branquiais são projetados a partir dos arcos branquiais e cada filamento possui lamelas secundárias. As lamelas secundárias, por sua vez, são compostas por duas camadas de células epiteliais que circundam o espaço vascular, e este arranjo proporciona um mecanismo contracorrente de troca gasosa extremamente eficaz. Este mecanismo se mostra necessário devido à menor concentração de oxigênio encontrada na água, quando comparada à concentração no ar (24). Entretanto, deve-se considerar essa particularidade ao realizar a oxigenação da água, uma vez que uma elevada saturação de oxigênio pode ser prejudicial aos peixes. Desta forma, deve-se tomar cuidado ao utilizar oxigênio 100% na água (25).

Para que as funções respiratórias e excretoras sejam mantidas, a água deve respeitar um fluxo unidirecional, entrando pela boca, ou pelo espiráculo, seguindo para as brânquias e saindo caudalmente pelas aberturas branquiais ou fendas operculares (21). Durante uma ventilação ou reanimação, este fluxo deve ser respeitado para evitar danos nas brânquias (26), sendo assim, a água deve ser direcionada com auxílio de bomba ou de seringa apenas pelo espiráculo ou pela boca, e não através das aberturas das brânquias. O movimento do assoalho faríngeo juntamente com o fechamento da boca e do opérculo, permite que o fluxo de água realize seu trajeto. A frequência respiratória pode ser aferida através da contagem de movimentos de abertura do opérculo (22, 24).

### **2.3. Dor em peixes**

Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP), a dor é conceitualizada como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (27). Ao extrapolar este conceito para os animais, especialmente peixes, é necessário compreender os mecanismos nociceptivos e particularidades comportamentais envolvidas.

Os nociceptores foram inicialmente caracterizados em peixes ósseos, e são fisiologicamente idênticos aos de mamíferos, com resposta frente ao calor extremo, pressão mecânica e produtos químicos nocivos (28, 20). Entretanto, os nociceptores ainda não foram encontrados em peixes elasmobrânquios. A condução do estímulo doloroso da periferia para o cérebro ocorre principalmente pelo trato espinotalâmico e o trato trigêmeo (30, 31, 32).

Foi sugerido que as respostas à nocicepção em peixes são reflexivas e não ascendem além da medula espinhal ou do rombencéfalo para envolver áreas superiores do cérebro (33). Entretanto, estudos recentes refutaram tal ideia, após observarem atividade elétrica no prosencéfalo e no mesencéfalo sob estímulo nocivo em *Oncorhynchus mykiss*, *Carassius auratus* e *Salmo salar*. Além disso, a atividade elétrica foi diferente de acordo com o grau de estímulo, sendo eles, toque, estímulo nocivo ou potencialmente doloroso (34, 35).

Além disso, foram identificados receptores opioides e substâncias similares à encefalina, com distribuição semelhante a dos vertebrados superiores, presentes no sistema nervoso dos peixes (36, 37). Estudos indicam que esses animais possuem receptores opioides  $\mu$  e  $K$ , mas ainda não é elucidado a sua distribuição e suas variações de acordo com a espécie, principalmente em peixes elasmobrânquios (38, 39, 40).

Um importante fator que representa componente aversivo à experiência sensorial são as mudanças comportamentais. Em um estudo realizado por Ehrensing (41) foi evidenciado que peixes dourados aprenderam a evitar choque elétrico, mas esse comportamento não ocorria quando recebiam analgesia com morfina. Em outra pesquisa, observaram mudança comportamental em truta arco-íris, carpa comum e peixe zebra que persistiram por seis horas após estímulo nocivo, o que mostra que a percepção dolorosa não foi apenas reflexo (42, 43, 44).

#### 2.4. Anestesia em peixes

Peixes são animais predominantemente ectotérmicos, com exceção de algumas espécies da subordem Scombroidei, logo, a temperatura corporal e o metabolismo dependem da temperatura ambiental. Isso deve ser considerado no contexto anestésico, pois a ação e a metabolização das medicações podem não ser satisfatórias caso a temperatura esteja abaixo da zona de temperatura ótima para a espécie, que garante as melhores condições para que o metabolismo fisiológico do animal funcione normalmente, auxiliando inclusive em uma melhor recuperação pós-anestésica (45).

A anestesia por imersão, que consiste na diluição do agente anestésico na água, é um método comumente utilizado em peixes, análogo à anestesia inalatória em mamíferos. Neste caso, é recomendado ter mais de um recipiente, com concentrações diferentes de fármacos, para conseguir alterar o plano anestésico do paciente (ver tabela 1) (46).

Quadro 1 - Parâmetros e variáveis avaliadas durante a anestesia de tilápias com anestesia por imersão com Eugenol e seus planos anestésicos.

Plano	Descrição	Aparência	Nado	Sensação tátil	Equilíbrio	Respiração
0	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
1	Sedação	Normal	Reduzido	Reduzido	Normal	Normal
2	Estágio excitatório	Excitado	Aumentado	Normal ou aumentado	Dificuldade	Irregular ou aumentado
3	Levemente anestesiado	Anestesiado	Ausente	Reação a estímulos externos	Perdido	Normal ou reduzida
4	Profundamente anestesiado	Anestesiado	Ausente	Ausente	Perdido	Normal

Tabela adaptada de Obirikorang, K. A. et al. (2020).

A anestesia injetável, por sua vez, é útil em peixes de maior porte, quando a anestesia por imersão não for viável devido ao volume necessário. Para procedimentos mais longos, é possível inclusive associar as duas técnicas, diminuindo as doses necessárias de cada agente, empregando os princípios de anestesia balanceada (47). Brown (48) sugeriu planos anestésicos em peixes, descritos na tabela 2.

Quadro 2 - Estágios e planos de anestesia em peixes.

Estágio	Plano	Categoria	Resposta comportamental				
			Nado	Reação a estímulo visual e tátil	Mudanças posturais	Tônus muscular	FR
0		Normal	P	P	P	P	Normal
I	1	Sedação leve	P	Levemente diminuída	P	P	Normal
	2	Sedação profunda	A	Diminuída	P	Levemente diminuído	Bradipneia leve
II	1	Narcolese leve	A	Diminuída	Diminuída	Diminuído	Taquipneia
	2	Narcolese profunda	A	Diminuída	A	Diminuído	Normal
III	1	Anestesia cirúrgica leve	A	Diminuída em resposta a estímulo intenso	A	Muito diminuído	Bradipneia
	2	Anestesia cirúrgica	A	A	A	A	Bradipneia marcante
IV		Colapso medular	A	A	A	A	Apneia

Legenda: A - ausente; FR - Frequência respiratória; P - Presente. Tabela adaptada de Brown (1993).

## 2.5. Propofol

O propofol é um agente hipno-anestésico geral, não analgésico, frequentemente utilizado em protocolos de anestesia total intravenosa (49). O mecanismo de ação desse fármaco consiste na redução da atividade metabólica cerebral central, através de um efeito agonista na via dos receptores gama-aminobutírico (GABA) (50).

O efeito do propofol é caracterizado por uma rápida indução, com pouco efeito cumulativo, ausência de excitabilidade na indução, manutenção e recuperação anestésica

(51). Sua associação a fármacos analgésicos é necessária durante procedimentos que causem estímulo doloroso, o que também é benéfico devido à redução na dose total dos fármacos, caracterizando uma anestesia multimodal (52).

Em peixes, o propofol pode ser utilizado diluído na água de imersão, com doses de 2,5-10 mg/L, ou aplicado diretamente nas brânquias. A principal contraindicação da imersão é que a solução é opaca, e pode dificultar a observação do animal na monitoração trans-anestésica. Adicionalmente, doses altas em procedimentos longos têm sido relacionadas a uma maior taxa de mortalidade e recuperação prolongada (53).

## **2.6. Metadona**

A metadona é um opioide básico, lipossolúvel, agonista dos receptores  $\mu$  e antagonista dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Seu uso é indicado para o período perioperatório em dores moderadas a severas. Em mamíferos, ela proporciona analgesia por até quatro horas e previne hiperalgesia (54).

Crivelaro e colaboradores estudaram os efeitos fisiológicos e comportamentais da metadona no trans-operatório de tilápias submetidas à amputação do ápice do coração. Os autores comprovaram presença de efeitos sedativos desse fármaco, embora afirmem que mais estudos são necessários para averiguar a eficácia analgésica (55).

## **2.7. Lidocaína**

A lidocaína é um anestésico local, cuja ação se baseia no bloqueio reversível dos canais de sódio, que previne a propagação do potencial de ação ao longo da fibra nervosa. Seu período de latência é curto, e o período de ação é intermediário, com variação de acordo com a área de aplicação (56).

Em um estudo com truta-arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*), a aplicação de lidocaína subcutânea reduziu marcadores de dor após aplicações de ácido acético (57). Em peixe zebra (*Danio rerio*), a imersão em lidocaína após cirurgia reduziu de forma significativa comportamentos relacionados à dor (58).

## **3. RELATO DE CASO**

Foram encaminhadas para o Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HVET-UFU) seis exemplares de arraia, sendo três da espécie *Potamotrygon falkneri* e três *Potamotrygon leopoldi* para remoção cirúrgica de ferrão. O transporte até o hospital foi realizado em recipiente contendo a água do tanque que as mesmas habitam, além

de uma quantidade extra de água para a recuperação anestésica. Após avaliação clínica, foi constatado que os animais estavam clinicamente saudáveis, com escore corporal  $\frac{3}{5}$ , segundo a escala de escore em arraias (59), e pesavam entre 150g e 500g, estando aptas para procedimento.

O protocolo anestésico consistiu em medicação pré-anestésica com metadona 1 mg/kg IM no primeiro paciente, que apresentou bradipneia e relaxamento em menos de dez minutos após a aplicação. Devido à observação de sedação profunda, optou-se por reduzir a dose do opioide pela metade (0,5mg/kg IM) nos demais pacientes, (Figura 2) com obtenção de bom relaxamento muscular, redução significativa de movimentação na água e leve de reação ao estímulo tátil, sem depressão significativa da frequência respiratória, condizente com o estágio I do plano anestésico segundo Brown (49).

A indução foi realizada com propofol 10mg/ml aspergido sobre os espiráculos com auxílio de bomba de infusão na taxa de 3mg/kg em dois minutos (Figura 3). O bloqueio local foi realizado ao redor do ferrão com lidocaína sem vasoconstritor, na dose de 4 mg/kg (Figura 4 e 5). Por ser um procedimento com duração inferior a dez minutos, optou-se por não utilizar propofol para a manutenção anestésica.



Figura 2 - Aplicação da metadona em musculatura epaxial em indivíduo de *Potamotrygon leopoldi*.



Figura 3 - Indução anestésica com propofol nos espiráculos de *Potamotrygon falkneri*.



Figura 4 - Bloqueio local com lidocaína em cauda de *Potamotrygon falkneri*.

Foi possível manter os animais em uma anestesia cirúrgica leve após a indução com propofol, sem bradipneia marcante, e sem sinais de dor associados à ressecção do ferrão, correspondente ao estágio III de Brown (48).



Figura 5 - Bloqueio local com lidocaína em *Potamotrygon leopoldi*.

A anestesia e a cirurgia foram realizadas com o animal em um recipiente raso, com água suficiente para cobri-lo, e apenas a cauda foi mantida do lado de fora (Figura 6). Por baixo do recipiente, foi mantido um tapete de aquecimento para manter a temperatura da água, que foi monitorada durante todo o procedimento. O oxigênio foi fornecido através de pedra diluidora de O<sub>2</sub> na água.

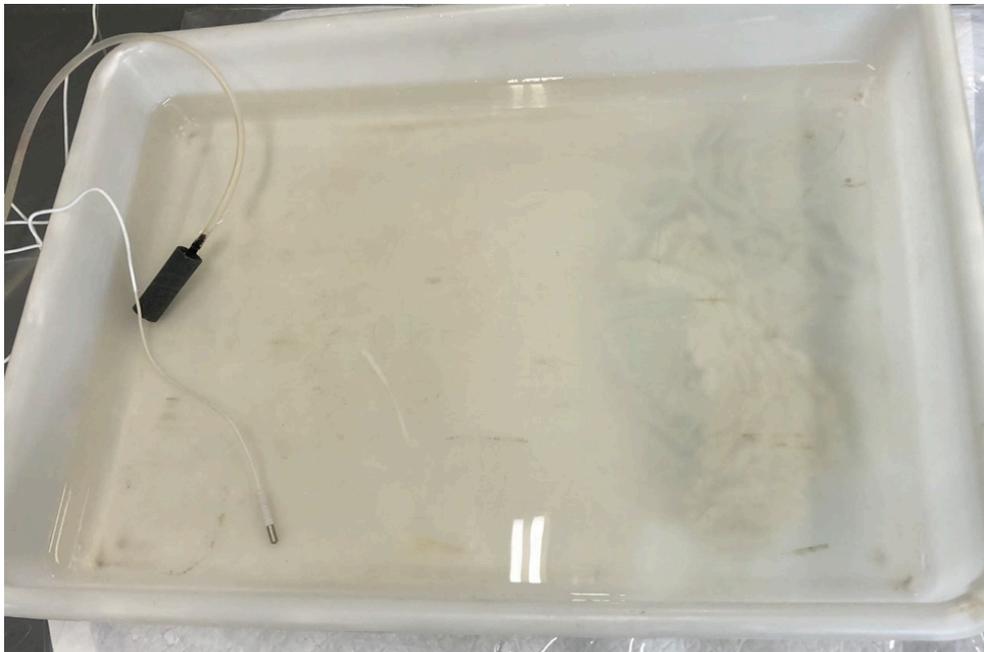


Figura 6 - Recipiente plástico raso utilizado durante o procedimento. Na imagem é possível observar a probe de aferição da temperatura e da extremidade da bomba de aeração de fornecimento de oxigênio diluído.

Os animais foram monitorados quanto à frequência respiratória através da observação direta dos movimentos no opérculo, e a frequência cardíaca com auxílio de um doppler (Figura 7, 8). Os parâmetros monitorados foram representados na Tabela 3. Foi oferecido fluxo constante de água nos espiráculos, de forma manual, com uma seringa de 60 ml. A ressecção dos ferrões foi realizada com bisturi nº3 e lâmina 15, com posterior eletrocoagulação com bisturi elétrico. Os procedimentos cirúrgicos duraram de 5 a 10 minutos.

Os animais se recuperaram com tempo inferior a cinco minutos, e apenas um indivíduo necessitou de reversor com naloxona (Paciente 1), com recuperação em dez minutos. Após o procedimento anestésico, os peixes foram mantidos em um recipiente de recuperação com a água do tanque de origem (Figura 9 e 10).

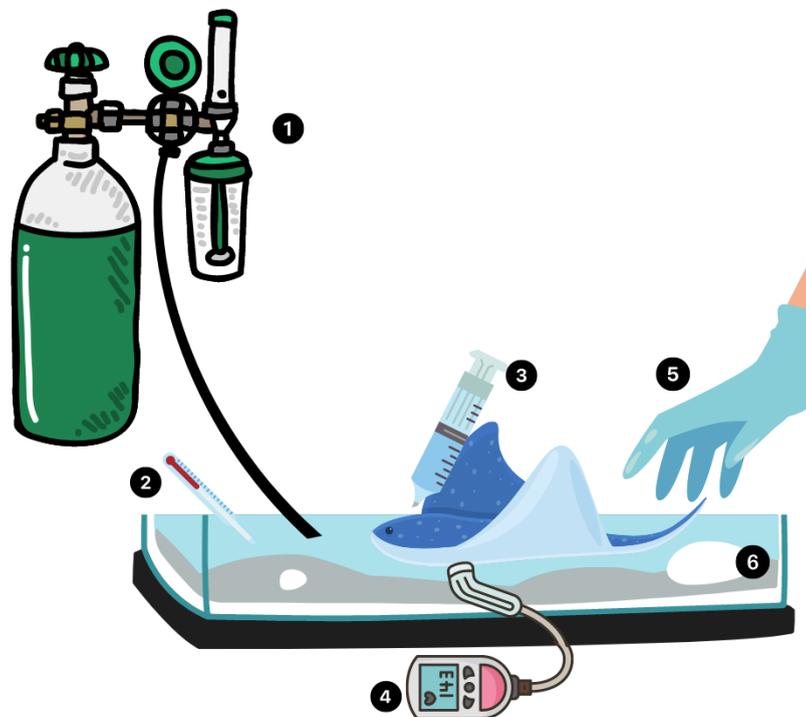


Figura 7 - Representação esquemática da monitoração trans-anestésica. 1- sistema de oxigenação da água REPRESENTATIVO, foi utilizado bomba de aeração e não cilindro de oxigênio; 2- monitoração da temperatura; 3- circulação de água nos espiráculos através de seringa de 60ml; 4- doppler vascular para monitorização da frequência cardíaca; 5- mão do cirurgião, que manteve apenas a cauda fora do recipiente; 6- recipiente com água o suficiente para cobrir o corpo da arraia.

Quadro 3 - Parâmetros trans-anestésicos de seis indivíduos de *Potamotrygon* sp.

Paciente	FC	FR	T°C água	Duração total do tempo anestésico*
1	64 - 76	32 - 72	27° - 29°	29 minutos
2	44 - 68	46 - 76	27° - 29°	36 minutos
3	70 - 76	40 - 96	27° - 29°	15 minutos
4	40 - 48	36 - 56	27° - 29°	18 minutos
5	40 - 72	36 - 56	27° - 29°	22 minutos
6	64 - 68	36 - 70	27° - 29°	19 minutos

Legenda: Frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura da água em graus celsius (T°C água). 1 - 3 *Potamotrygon falkneri*, 4 - 6 *Potamotrygon leopoldi*. Indivíduo 1 recebeu a dose de 1mg/kg de metadona. \* Desde a aplicação da metadona até a recuperação anestésica.



Figura 8 - *Potamotrygon leopoldi* anestesiado e posicionado para ressecção cirúrgica, com probe de doppler posicionada no ventre do paciente. Fluxo contínuo de água diretamente no espiráculo, com o auxílio de uma seringa de 60ml.



Figura 9 - Recuperação anestésica de *Potamotrygon leopoldi* após a remoção do ferrão.



Figura 10 - Área de remoção do ferrão em *Potamotrygon falkneri* após o procedimento cirúrgico.

Todos os pacientes apresentaram boa recuperação, com nado e postura adequados, e não foi registrada nenhuma intercorrência ou óbito. Após a alta médica, foi informado para a equipe responsável que as arraias aceitaram bem alimentação, e mantiveram o comportamento habitual.

#### 4. DISCUSSÃO

No presente relato, foi optado pelo uso da metadona como opioide hipnoanalgésico, por ser agonista  $\mu$ , e estudos anteriores não terem conseguido provar a eficácia analgésica de medicamentos kappa em peixes elasmobrânquios (59). Apesar de não terem estudos que identifiquem números de receptores opioides e sua distribuição em elasmobrânquios (30), foi extrapolado de peixes teleósteos, que os opioides  $\mu$  garantiam melhor segurança e aplicabilidade analgésica (38, 39, 40). A metadona empregada na medicação pré-anestésica teve o objetivo de agir como uma hipnoanalgesia, para facilitar o manuseio dos pacientes e a segurança dos veterinários, além de agir como analgesia preemptiva, reduzindo a dor pós-operatória (54).

A dose de 0,5 mg/kg de metadona promoveu sedação leve nas arraias, sem bradicardia, dose bem inferior à utilizada por Crivelaro *et al.*, de 30 mg/kg. Tal discrepância foi observada em outros estudos, como por exemplo, em *Carassius auratus*, 40 mg/kg de morfina apresentou aumento do limiar térmico, que pôde ser utilizado como um componente aversivo e estimulante de dor, quando em *Cyprinus carpio*, 5 mg/kg de morfina apresentou efeitos analgésicos (38, 40). Isso evidencia a importância de determinação de doses efetivas para diferentes espécies, corroborando a importância e a necessidade de determinar a distribuição e quantidade dos receptores opioides de forma espécie-específica, além de insinuar que a extrapolação de doses de medicamentos deve ser realizada com extrema cautela.

Conforme supracitado acima, embora a dose de metadona utilizada tenha promovido sedação leve, que permitiu a manipulação dos pacientes, não é possível afirmar que a mesma tenha sido efetiva para fornecer analgesia. Pensando em um contexto de anestesia multimodal, a utilização da lidocaína como bloqueio local foi importante para abranger diferentes técnicas de controle de dor, e existem estudos prévios que demonstram a efetividade deste medicamento em peixes (57, 58).

Durante o procedimento, foi observado que a frequência respiratória era diretamente relacionada com o fornecimento de água pelos espiráculos, logo, episódios de bradipneia no transcirúrgico foram relacionados à diminuição da velocidade de direcionamento da água, uma vez que não foram realizados repiques trans-anestésicos que justificassem diminuição da frequência respiratória secundárias aos medicamentos. Assim que a velocidade do fornecimento da água era regularizada, os movimentos operculares também se

regularizavam, assim como a frequência cardíaca apresentava discreta elevação, compatível com o método de manejo de vias cardiorrespiratórias descritas por Hadfield (59). Sugere-se que a bradipneia transitória não era secundária à dor, por ter reversibilidade apenas com o aumento do fornecimento de água.

A recuperação anestésica em até cinco minutos representa a média descrita após anestésias imersivas (59), entretanto, a recuperação de anestésias por via oral ou parenteral geralmente apresenta recuperação prolongada e variável, o que não foi observado no presente relato. Além disso, é possível inferir que não tiveram comportamentos relacionados à dor no pós-operatório, devido ao retorno da alimentação regular e ausência de demais alterações.

## 5. CONCLUSÃO

Embora a anestesiologia de peixes elasmobrânquios ainda seja uma área incerta devido à escassez de modelos experimentais e à dificuldade de extrapolar medicações entre diferentes espécies, o protocolo empregado apresentou resultados satisfatórios para promover relaxamento, analgesia e rápida recuperação, e servirá de modelo anestésico para futuros estudos e também poderá ser empregado na rotina da medicina de arraiais.

## 6. REFERÊNCIAS

1. BERNARDES, R. A. et al. **Peixes da zona econômica exclusiva da região sudeste-sul do Brasil: levantamento com armadilhas, pragueiras e rede de arrasto de fundo**. São Paulo: EDUSP. . Acesso em: 14 fev. 2024. , 2005
2. BALDWIN, C. C. Fao species identification guide for fishery purposes. The living marine resources of the western central pacific. **Copeia**, v. 2003, n. 1, p. 212–214, 2003. [https://doi.org/10.1643/0045-8511\(2001\)003\[0212:2.0.CO;2](https://doi.org/10.1643/0045-8511(2001)003[0212:2.0.CO;2)
3. GADIG, O. B. F.; NAMORA, R. C.; MOTTA, F. S. **Dados sobre jovens do tubarão-raposa, *Alopias vulpinus* (Bonnaterre, 1788) (Chondrichthyes: Alopiidae), com comentários sobre a distribuição da família Alopiidae no Brasil**. Arquivo de Ciências do Mar, v. 34. n. 1-2, p.77-82. 2001.
4. DIDIER, D. Phylogeny and classification of extant holocephali. Em: **Marine Biology**. [s.l.] CRC Press, 2004. p. 115–135. <https://doi.org/10.1201/9780203491317.ch4>
5. ROSA, R. S. **A systematic revision of the South American freshwater stingrays (chondrichthyes: potamotrygonidae) (batoidei, myliobatiformes, phylogeny, biogeography) (1985)**. *Dissertations, Theses, and Masters Projects*. William & Mary. Paper 1539616831. <https://dx.doi.org/doi:10.25773/v5-6ts0-6v68>

6. MIHARA, W. M. T., ROTUNDO, M. M., SANTOS, J. L. 2009. Análise numérica de poros dos canais das ampolas de lorenzini em raia-emplasto *Rioraja Agassizii* (Müller & Henle, 1841) (Chondrichthyes: Rajidae) Revista Cecilians 1(2): 147-151.
7. LONARDONI, A. P.; GOULART, E.; OLIVEIRA, E. F. DE; ABELHA, M. C. F. Hábitos alimentares e sobreposição trófica das raias *Potamotrygon falkneri* e *Potamotrygon motoro* (Chondrichthyes, Potamotrygonidae) na planície alagável do alto rio Paraná, Brasil - DOI: 10.4025/actascibiolsci.v28i3.208. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 28, n. 3, p. 195-202, 14 nov. 2007. <https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v28i3.208>
8. Ministério da Pesca e Aquicultura (MPA). Instrução Normativa 19, de 19 de novembro de 2013. **Estabelecer critérios e procedimentos para a concessão de Licença para a venda de exemplares vivos de raias nativas de água continental, Família Potamotrygonidae, para fins de ornamentação e de aquariofilia.** Diário da União, 2013. Disponível em: <https://www.ibama.gov.br/sophia/cnia/legislacao/MPA/IN0019-191113.pdf>
9. JUNIOR, N. G. D. O. (2014). *Análises transcritômicas comparativas do ferrão de Potamotrygon falkneri e Potamotrygon motoro.*
10. ROBERTS, H. E. Fundamentals of Ornamental Fish Health. 1. ed. Iowa: **Wiley-Blackwell Publishing**, 2010.
11. VORNANEN, M. Electrical excitability of the fish heart and its autonomic regulation. Em: **Fish Physiology**. [s.l.] Elsevier, 2017. p. 99–153. <https://doi.org/10.1016/bs.fp.2017.04.002>
12. DENSMORE, C. L. Anatomical Physiology of Fish. In: **SMITH, S. A.** Fish Diseases and Medicine. 1st ed. Florida: CRC Press, 2019. <https://doi.org/10.1201/9780429195259-1>
13. TOTA, B. (1999). Heart. In: **Sharks, Skates, and Rays: The Biology of Elasmobranch Fishes** (ed. W.C. Hamlett), 238–272. Baltimore, MD: JHU Press.
14. SHUTTLEWORTH, T.J. **Physiology of Elasmobranch Fishes.** New York: Springer Science and Business Media, 2012.
15. HOAR, W.S., RANDALL, D.J., DONALDSON, E.M. **Fish Physiology Volume 3: Reproduction and Growth, Bioluminescence, Pigments, and Poisons.** Amsterdam: Academic Press, Elsevier, Inc, 1983.
16. MUÑOZ-CHÁPULI, R. SATCHELL, G.H. Circulatory system: anatomy of the peripheral circulatory system. In: **Sharks, Skates, and Rays: The Biology of**

- Elasmobranch Fishes** (ed. W.C. Hamlett), 198–218. Baltimore, MD: JHU Press, 1999.
17. YAMAUCHI, A. Fine structure of the fish heart. In: **Comparative anatomy and development**. Academic Press, p. 119-148, 1980. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-119401-7.50010-4>
  18. SANTER, R. M. **Morphology and innervation of the fish heart**. Advances in anatomy, embryology, and cell biology, p. 89-102, 1985. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-70135-1>
  19. HOAR, W. S.; RANDALL, D. J.; FARRELL, A. P. (EDS.). **Fish physiology: The cardiovascular system** v.12. San Diego, CA, USA: Academic Press, 1992.
  20. RANDALL, D. J. Functional morphology of the heart in fishes. **American zoologist**, v. 8, n. 2, p. 179–189, 1968. <https://doi.org/10.1093/icb/8.2.179>
  21. CHILDS, S., WHITAKER, B. R. Respiratory disease. In: W. H. Wildgoose (ed.) **Manual of Ornamental Fish**. 2nd edn. pp. 135–146. BSAVA, Gloucester, 2001. <https://doi.org/10.22233/9781910443538.17>
  22. STOSKOPF, M. K. Anatomy. In: M. K. Stoskopf (ed.) **Fish Medicine**. pp. 2–30. Saunders, Philadelphia, 1993.
  23. DUNCAN, W. P. et al. Functional morphology of the gill in amazonian freshwater stingrays (chondrichthyes: potamotrygonidae): implications for adaptation to freshwater. **Physiological and biochemical zoology: PBZ**, v. 83, n. 1, p. 19–32, 2010. <https://doi.org/10.1086/605458>
  24. HARMS, C. A. Fish. In: M. E. Fowler and R. E. Miller (eds.) **Zoo and Wild Animal Medicine**. 5th edn. pp. 2–20. Saunders, St Louis, Missouri, 2003.
  25. MAYER, J. **Fish Medicine**. Online, <http://ocw.tufts.edu/Content/5/Lecturenotes/215706>, 2005.
  26. BROWN, L. A. **Tropical fish medicine, anaesthesia in fish**. Veterinary Clinical North American Small Animal Practice 18: 317–330, 1988. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(88\)50034-7](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(88)50034-7)
  27. RAJA, S. N. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises: Concepts, challenges, and compromises. **Pain**, v. 161, n. 9, p. 1976–1982, 2020. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

28. SNEDDON, L. U. Anatomical and electrophysiological analysis of the trigeminal nerve in a teleost fish, *Oncorhynchus mykiss*. **Neuroscience letters**, v. 319, n. 3, p. 167–171, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)02584-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)02584-8)
29. ASHLEY, P. J.; SNEDDON, L. U.; MCCROHAN, C. R. Properties of corneal receptors in a teleost fish. **Neuroscience letters**, v. 410, n. 3, p. 165–168, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.08.047>
30. SNEDDON, L. U. Evolution of nociception in vertebrates: comparative analysis of lower vertebrates. **Brain research. Brain research reviews**, v. 46, n. 2, p. 123–130, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.07.007>
31. LUITEN, P. G. The central projections of the trigeminal, facial and anterior lateral line nerves in the carp (*Cyprinus carpio* L.). **The Journal of comparative neurology**, v. 160, n. 3, p. 399–417, 1975. <https://doi.org/10.1002/cne.901600308>
32. FINGER, T. E. Ascending spinal systems in the fish, *Prionotus carolinus*. **The Journal of comparative neurology**, v. 422, n. 1, p. 106–122, 2000. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9861\(20000619\)422:1<106::AID-CNE7>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9861(20000619)422:1<106::AID-CNE7>3.0.CO;2-T)
33. ROSE, J. D. The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain. **Reviews in fisheries science**, v. 10, n. 1, p. 1–38, 2002. <https://doi.org/10.1080/20026491051668>
34. DUNLOP, R.; LAMING, P. Mechanoreceptive and nociceptive responses in the central nervous system of goldfish (*Carassius auratus*) and trout (*Oncorhynchus mykiss*). **The journal of pain: official journal of the American Pain Society**, v. 6, n. 9, p. 561–568, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.02.010>
35. NORDGREEN, J. HORSBERG, T. E. RANHEIM, B. CHEN, C. A. N. Somatosensory evoked potentials in the telencephalon of Atlantic salmon (*Salmo salar*) following galvanic stimulation of the tail. **Journal of comparative physiology. A, Neuroethology, sensory, neural, and behavioral physiology**, v. 193, n. 12, p. 1235–1242, 2007. <https://doi.org/10.1007/s00359-007-0283-1>
36. GONZALEZ-NUNEZ, V.; RODRÍGUEZ, R. E. The zebrafish: a model to study the endogenous mechanisms of pain. **ILAR journal**, v. 50, n. 4, p. 373–386, 2009. <https://doi.org/10.1093/ilar.50.4.373>
37. VECINO, E. et al. Distribution of enkephalin-like immunoreactivity in the central nervous system of the rainbow trout: an immunocytochemical study. **Journal of anatomy**, v. 180 (Pt 3), p. 435–453, 1992.

38. HARMS, C. A., LEWBART, G., SWANSON, C et al.. Behavioral and clinical pathology changes in koi carp (*Cyprinus carpio*) subjected to anesthesia and surgery with and without intra-operative analgesics. **Comparative medicine**, v. 55, n. 3, p. 221–226, 2005.
39. DAVIS, M. R. MYLNICZWNKO, N. STORMS, T. et al. Evaluation of intramuscular ketoprofen and butorphanol as analgesics in chain dogfish (*Scyliorhinus retifer*). **Zoo biology**, v. 25, n. 6, p. 491–500, 2006. <https://doi.org/10.1002/zoo.20105>
40. BAKER, T., BAKER, B., JOHNSON, S., and SLADKY, K.K. Comparative analgesic efficacy of morphine sulfate and butorphanol tartrate in koi (*Cyprinus carpio*) undergoing unilateral gonadectomy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 6, p. 882–890, 2013. <https://doi.org/10.2460/javma.243.6.882>
41. EHRENSING, R. H. , MICHELL, G. F., KASTIN, A. J. Similar antagonism of morphine analgesia by MIF-1 and naloxone in *Carassius auratus*. **Pharmacology, biochemistry, and behavior**. 1982. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(82\)90358-6](https://doi.org/10.1016/0091-3057(82)90358-6)
42. REILLY, S. C., QUINN, J. P. , COSSINS, A. R., SNEDDON, L. U. Behavioral analysis of a nociceptive event in fish: Comparisons between three species demonstrate specific responses. **Applied Animal Behaviour Science** 114:248-249, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2008.01.016>
43. SNEDDON, L. U. Trigeminal somatosensory innervation of the head of a teleost fish with particular reference to nociception. **Brain research**, v. 972, n. 1–2, p. 44–52, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(03\)02483-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(03)02483-1)
44. SNEDDON, L. U. The evidence for pain in fish: the use of morphine as an analgesic. **Applied animal behaviour science**, v. 83, n. 2, p. 153–162, 2003b. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(03\)00113-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(03)00113-8)
45. LONGLEY, L.; FIDDES, M.; O'BRIEN, M. **Anaesthesia of exotic pets**. Edinburgh; New York: Elsevier Saunders, 2008. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2888-5.50013-7>
46. ROSS, L. G. 2001. Restraint, anaesthesia and euthanasia. In: W. H. Wildgoose (ed.) **Manual of Ornamental Fish**. 2nd edn. pp. 75–83. BSAVA, Quedgeley, Gloucester. 2001. <https://doi.org/10.22233/9781910443538.11>
47. STOSKOPF, M. K. Shark pharmacology and toxicology. In: M. K. Stoskopf (ed.) **Fish Medicine**. pp. 809–816. Saunders, Philadelphia, 1993d.
48. BROWN, L. A. 1993. Anaesthesia and restraint. In: M. K. Stoskopf (ed.) **Fish Medicine**. pp. 79–90. Saunders, Philadelphia, 1993.

49. FRAGEN, R. J. **Drug infusions in anesthesiology**. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
50. SHORT, C. E., BUFULARI, A. Propofol anaesthesia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 29: 747-78, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(99\)50059-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(99)50059-4)
51. WEAVER, B. M. Q. et al. Partitioning of propofol between blood cells, plasma and deproteinised plasma in sheep. *Journal of veterinary anaesthesia*, v. 25, n. 1, p. 19–23, 1998. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.1998.tb00164.x>
52. FERRO, P. C. et al. Variáveis fisiológicas em cães submetidos à infusão contínua de diferentes doses de propofol. *Ciência rural*, v. 35, n. 5, p. 1103–1108, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782005000500018>
53. ODA, A. et al. Physiologic and biochemical assessments of koi (*Cyprinus carpio*) following immersion in propofol. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 245, n. 11, p. 1286–1291, 2014. <https://doi.org/10.2460/javma.245.11.1286>
54. BARBOSA NETO, J. O.; GARCIA, M. A.; GARCIA, J. B. S. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication. *Revista Dor*, v. 16, n. 1, 2015. <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20150012>
55. CRIVELARO, R. M. et al. Behavioural and physiological effects of methadone in the perioperative period on the Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *Journal of fish biology*, v. 94, n. 5, p. 823–827, 2019. <https://doi.org/10.1111/jfb.13959>
56. OLIVEIRA, C. M. B. DE; ISSY, A. M.; SAKATA, R. K. Lidocaína por via venosa intraoperatória. *Revista brasileira de anesthesiologia*, v. 60, n. 3, p. 325–332, 2010. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942010000300012>
57. METTAM, J. J. et al. The efficacy of three types of analgesic drugs in reducing pain in the rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Applied animal behaviour science*, v. 133, n. 3–4, p. 265–274, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.06.009>

58. SCHROEDER, P. G.; SNEDDON, L. U. Exploring the efficacy of immersion analgesics in zebrafish using an integrative approach. **Applied animal behaviour science**, v. 187, p. 93–102, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2016.12.003>
59. HADFIELD, C.; CLAYTON, L. (EDS.). **Clinical guide to fish medicine**. [s.l.] Wiley-Blackwell, 2021. <https://doi.org/10.1002/9781119259886>