

Terapêutica da dor na cirurgia de cães e gatos: revisão

Francisco Lima Silva
Catarina Rafaela Alves da Silva
Amilton Paulo Raposo Costa

RESUMO

Procedimentos cirúrgicos realizados em animais são comumente utilizados na prática veterinária, principalmente em procedimentos eletivos, como por exemplo nos casos de esterilizações, devido a seu principal objetivo de controle populacional e o possível aparecimento de doenças do trato reprodutivo. Submeter um animal a um procedimento cirúrgico vulnerabiliza a sentir dor aguda, e o uso no pré-cirúrgico de analgésicos opioides e anti-inflamatórios é de suma importância, denominado de analgesia preemptiva. A dor não tratada pode acarretar sérios danos ao animal, que vão desde um retardo na recuperação pós-cirurgia, como a progressão para cronicidade. Este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão sobre o assunto analgesia na clínica de cães e gatos, devido o tema ser de grande relevância para rotina clínico-cirúrgica de pequenos animais.

Palavras-chave: Analgesia preemptiva. Anti-inflamatório. Opióide. Dor.

Surgical treatment of pain in dogs and cats: Review

ABSTRACT

Surgical procedures performed on animals are commonly used in veterinary practice, especially for elective procedures, such as in the case of sterilization, because their main goal of population control and the possible emergence of diseases of the reproductive tract. Submit an animal to a surgical procedure violated the acute pain and surgical use in pre opioid analgesics and anti-inflammatory drugs is of paramount importance, which is called preemptive analgesia. The pain left untreated can cause serious damage to the animal, ranging from a delay in recovery from surgery, such as progression to chronicity. This study aimed to review on the subject of clinical analgesia in dogs and cats, because the topic is of great importance for clinical routine small animal surgery.

Keywords: Preemptive analgesia. Anti-inflammatory. Opioid. Pain.

INTRODUÇÃO

A dor é um mecanismo de defesa que, quando não tratada, pode desencadear hiperalgesia e sofrimento duradouro (PENNING, 1996). A agência Americana de

Francisco Lima Silva é Médico Veterinário, PhD, Professor do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária – UFPI/PI.

Catarina Rafaela Alves da Silva é Médica Veterinária, Mestre, Doutoranda em Ciência Animal – UFPI/PI.

Amilton Paulo Raposo Costa é Médico Veterinário, PhD, Professor do Departamento de Morfofisiologia Veterinária – UFPI/PI.

Endereço para correspondência: Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal do Piauí. Campus Agrícola da Socoço. CEP: 64.049-550. Teresina – PI. E-mail: catarinarafaella@hotmail.com

| | | | | | |
|---------------------|--------|-----|-----|---------|----------------|
| Veterinária em Foco | Canoas | v.9 | n.1 | p.57-75 | jul./dez. 2011 |
|---------------------|--------|-----|-----|---------|----------------|

Pesquisa e Qualidade em Saúde e a Sociedade Americana de Dor descrevem a dor como o quinto sinal vital (SOUSA, 2002), devendo sua presença ser registrada juntamente com a pressão arterial, temperatura, frequência cardíaca (pulso) e frequência respiratória, sendo estes últimos os quatro sinais vitais primários, elementos fundamentais da hemodinâmica (SILVA, 2010).

O avanço da ciência do bem-estar animal aguçou o senso crítico da necessidade de prevenção e tratamento da dor nos animais. Nesse contexto, portanto, é de suma importância o conhecimento sobre os fármacos utilizados para o controle da dor. Pois atualmente existe uma conscientização evidente da presença potencial da dor e de suas consequências negativas para o bem-estar e o estado geral da saúde (PENNING, 1996).

DOR E ANALGESIA: CONCEITOS E IMPORTÂNCIA

A dor é um fenômeno importante na Medicina Veterinária, pois acomete diretamente a recuperação dos doentes e, em situações extremas, pode até conduzir à morte (CASTRO, 2008).

A dor é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor – IASP (International Association for the Study of Pain) como “experiência sensorial e emocional desagradável, associada à lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos relacionados à lesão” (SLULLITEL; SOUSA, 1998).

A dor pode ser classificada em aguda e crônica. A dor aguda alerta para a presença de uma lesão tecidual real ou potencial, exercendo, portanto uma importante função biológica. Desta forma, a capacidade de perceber a dor pode ser um mecanismo de sobrevivência. No entanto, a dor crônica pode também causar um sofrimento insuportável. Este tipo de dor apresenta uma natureza multidimensional, perdendo a função biológica que caracteriza a dor aguda (RIBEIRO et al., 2002).

Os processos dolorosos acarretam uma série de alterações fisiológicas que podem ser gravemente deletérias, como a diminuição da ingestão de água e alimentos resultando em perda de peso, perda proteica e até desidratação (PULZ et al., 2005).

A dor aguda, além do sofrimento, contribui para a ocorrência de complicações pós-cirúrgicas. A sensibilização central, quando estabelecida, é difícil de suprimir, prejudicando o controle da dor. A injúria tecidual produzida pelo ato cirúrgico desencadeia uma reação inflamatória, com conseqüente aumento na liberação de prostaglandinas, uma das substâncias responsáveis pelo estímulo de nociceptores (ALVES et al., 2001).

Combinações de opioides e AINES são atualmente usados na prática veterinária (SELI et al., 2005), resultando em ação sinérgica, o que proporciona controle satisfatório da dor pós-cirúrgica (GANEM et al., 2003).

A analgesia perioperatória para OSH em cadelas é conseguida geralmente por meio do uso simultâneo de três tipos diferentes de analgésicos (SHIH et al., 2008), os

opioides, AINES e anestésicos locais (MCQUAY, 1992). Isto consiste em analgesia multimodal ou regime analgésico equilibrado, que envolve um efeito analgésico aditivo ou sinérgico (SELI et al., 2005).

A meta da anestesia moderna é assegurar que aqueles pacientes submetidos a cirurgia despertem da anestesia com controle da dor e mantenham este controle ao longo do período de convalescença. Administrar analgésicos antes de o paciente emergir da anestesia geral pode resultar em estado de conforto para o paciente no período pós-cirúrgico. Isto é considerado analgesia preventiva (PENNING, 1996).

Prevenir o desenvolvimento de sensibilização central é melhor do que tratar a dor já estabelecida. Este é o principal objetivo da analgesia preemptiva que é definida como um tratamento antinociceptivo que impede a alteração no processamento central da entrada aferente, que amplifica a dor pós-cirúrgica (ONG et al., 2005). É uma estratégia para se obter analgesia pós-cirúrgica eficiente, com redução da “memória da dor”, atenuando a sensibilização central induzida pela cirurgia (ALVES et al., 2001). Além disso, diminui significativamente a dose dos fármacos anestésicos requeridos para indução e manutenção e permite que o animal seja mantido em um plano anestésico ideal, minimizando o grau de depressão cardiorrespiratória induzida pelos anestésicos (BRONDANI et al., 2003).

A dor não controlada não é apenas moralmente problemática, mas biologicamente prejudicial, podendo desencadear hiperalgesia e sofrimento permanente. Por afetar numerosos aspectos da saúde física, prejudica a saúde, o bem-estar dos animais e pode até mesmo, se for grave e suficientemente intensa, provocar a morte (PENNING, 1996).

FISIOPATOLOGIA DA DOR

No início do século XXI, acumulou-se um grande conjunto de conhecimentos básicos e de critérios neuroanatômicos e neurofisiológicos sobre o homem e os animais, assim como a compreensão da fisiologia da dor (PENNING, 1996). A dor informa ao indivíduo sobre o perigo real ou potencial para sua integridade física. É considerada de duas formas: dor fisiológica e dor patológica (PISERA, 2005).

A dor fisiológica induz respostas protetoras, como reflexo de retirada e/ou reação de fuga, com o intuito de interromper a exposição ao estímulo nocivo. No entanto, a dor persistente pode levar a um estado de depressão semelhante ao desencadeado por estímulos estressantes inevitáveis e, por consequência, não pode ser considerada uma resposta adaptativa. Além disso, durante estados dolorosos prolongados, a estimulação persistente dos aferentes nociceptivos induz alterações tanto centrais como periféricas, que aumentam os efeitos deletérios da dor crônica, a qual passa a assumir o caráter de dor patológica (PISERA, 2005).

A dor pode ser desencadeada por vários tipos de estímulos, que são classificados em mecânicos, térmicos e químicos (GUYTON; HALL, 2006). Os estímulos gerados

são captados pelos nociceptores, conduzidos por fibras aferentes, interneurônios na medula espinhal, chegando ao hipotálamo, córtex cerebral e sistema límbico, onde a dor é reconhecida, em termos de localização, natureza e intensidade (ROSA; MASSONE, 2005).

Estados dolorosos prolongados estimulam persistentemente os aferentes nociceptivos induzindo alterações que aumentam os efeitos deletérios da dor crônica. Esta dor persistente pode ser subdividida em dor nociceptiva e dor neuropática, sendo esta originada de lesões a nervos periféricos ou do sistema nervoso central e aquela resultante de uma ativação direta de nociceptores da pele e outros tecidos em resposta a uma lesão tecidual, acompanhada de inflamação (KLAUMAN et al., 2008), também chamada de dor inflamatória (PISERA, 2005).

Os trajetos nociceptivos podem ser considerados uma cadeia de três neurônios. O neurônio de primeira ordem, originando-se na periferia e projetando-se na medula espinhal; o neurônio de segunda ordem, seguindo pela medula espinhal; e o de terceira ordem projetando-se no interior do córtex cerebral e de outras estruturas supraespinhais (TRANQUILLI et al., 2005). Esta informação nociceptiva é transmitida ao cérebro através de vias nervosas, localizadas no quadrante anterolateral da medula espinhal. Os tratos espinotalâmico, espinoreticular e o espinomesencefálico são considerados como vias ascendentes mais importantes de condução de impulsos nociceptivos (SLULLITEL; SOUSA, 1998).

Os receptores nociceptivos são representados por fibras mielínicas A-delta e amielínicas C, presentes na pele, vísceras, vasos sanguíneos e fibras do músculo esquelético. As fibras A-delta, na ausência de dano tecidual ou nervoso, só transmitem informação relacionada a estímulo inócuo como tato, vibração e pressão (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009). Quando os nociceptores são estimulados, as terminações nervosas sensoriais livres são ativadas e, dependendo do tipo de estimulação, o potencial de ação será transportado centralmente por uma classe específica de fibras (HELLEBREKERS, 2002).

Os nociceptores que veiculam informações pelas vias A-delta são classificados como tipos 1 e 2. Os nociceptores do tipo 1 apresentam limiar elevado para estímulos térmicos e são sensíveis a estímulos mecânicos. Os nociceptores do tipo 2 apresentam baixo limiar ao estímulo térmico e geralmente não são sensíveis a estímulos mecânicos. (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009).

O termo nociceção está relacionado com o reconhecimento de sinais dolorosos pelo sistema nervoso, que formulam informações relacionadas à lesão (KLAUMAN, et al., 2008), consiste em três processos fisiológicos distintos, submetidos à modulação farmacológica (TRANQUILLI et al., 2005). É a transdução, condução e o processamento central dos sinais recebidos geralmente por estimulação dos nociceptores (ROSA; MASSONE, 2005).

A transdução consiste na tradução da energia física (estímulo nocivo) em atividade elétrica nos nociceptores periféricos que são receptores mecânico, termo e

quimiossensíveis (TRANQUILLI et al., 2005). As informações inócuas ou nocivas são detectadas pelas terminações nervosas que transformam os estímulos ambientais em estímulos elétricos chamados de potenciais de ação (MUIR III, 2009).

Os receptores sensoriais localizados nas fibras A-beta, A-delta e C demonstram um alto grau de sobreposição sensorial, ocasionando uma série contínua de sensações. A informação transduzida por estes receptores nervosos é carregada ao SNC pelas fibras nervosas A β , os terminais nervosos das fibras A β normalmente são responsáveis pela transdução de informações sensoriais inócuas. As fibras nervosas A-delta e C acabam como terminações nervosas livres na pele, no tecido subcutâneo, no periósteo, nas articulações, nos músculos e vísceras. Os terminais nervosos destas fibras são essenciais para a detecção de todas as sensações de dor (MUIR III, 2009).

A transmissão é a propagação de impulsos nervosos através do sistema nervoso. As fibras sensoriais aferentes consistem em fibras A-delta mielinizadas que conduzem dor rapidamente e fibras C não mielinizadas que conduzem dor mais lentamente (TRANQUILLI et al., 2005).

Os impulsos elétricos sensoriais e motores (potenciais de ação) levados para a medula espinhal ou a partir dela, respectivamente, são transmitidos por nervos periféricos, os quais contêm fibras nervosas aferentes (sensoriais) e eferentes (motoras), que formam, respectivamente, a raiz dorsal e ventral da medula espinhal (MUIR III, 2009). Quando um nervo periférico aferente é ativado e o estímulo é transduzido em um potencial de ação, este é transmitido ao corno dorsal da medula espinhal (MUIR III, 2009).

Os impulsos nervosos periféricos sensoriais são modulados (amplificados ou suprimidos) na medula espinhal, que é dividida em substância branca (axônios ou fibras nervosas) e substância cinzenta (células nervosas) (MUIR III, 2009).

A modulação ocorre por meio dos sistemas analgésicos descendentes endógenos, que modificam a transmissão nociceptiva. Esses sistemas endógenos (de opioides, serotoninérgicos e noradrenérgicos) modulam a nocicepção pela inibição do processamento de estímulos dentro das células do corno dorsal espinhal (TRANQUILLI et al., 2005).

As informações nociceptivas são levadas ao cérebro por feixes de neurônios, que se originam nas lâminas do corno dorsal, que são: o trato espinotalâmico, que é a via ascendente mais proeminente; o trato espinoreticular, cujos neurônios têm a mesma origem daqueles do trato espinotalâmico e seus axônios terminam na formação reticular e no tálamo; o trato espino-mesencefálico, dotado de axônios que se originam nas lâminas I e V e terminam no mesencéfalo; e o trato espino-hipotalâmico, cujos axônios se originam nas lâminas III e IV projetam informações ao hipotálamo e ao prosencéfalo ventral (MUIR III, 2009).

A integração, o processamento e o reconhecimento das informações sensoriais (percepção) ocorrem em múltiplas áreas específicas do cérebro, que se comunicam

via interneurônios para produzir uma resposta integrada que reflete as contribuições coordenadas de excitação, de estímulos aferentes somatossensoriais, e estímulos eferentes autônomos e somáticos (MUIR III, 2009).

A percepção, conquanto não seja considerada uma parte do processo nociceptivo, resulta de transdução, transmissão e modulação bem-sucedidas e da integração das funções talamocortical, reticular e límbica para produzir a experiência subjetiva e emocional consciente final da dor (TRANQUILLI et al., 2005).

A memória de dor é formada por diversos fatores, incluindo o padrão comportamental do animal, o ambiente, a expectativa de dor e a intensidade dos eventos dolorosos. O pico de intensidade da dor é o fator que, isoladamente, tem maior importância na determinação da memória de dor. Pacientes que possuem uma memória inerente de dor ou de um evento doloroso significativo são difíceis de ser tratados, e aqueles pacientes nos quais foi permitido que a dor persistisse por períodos maiores que 12 a 24 horas são menos responsivos à terapia analgésica (MUIR III, 2009).

ALTERAÇÕES PROVOCADAS PELA DOR

A dor causa várias interferências nos eixos neuroendócrinos, com aumento nos níveis de aldosterona, causando retenção de sódio e desequilíbrio hidroeletrólítico, aumento de cortisol, que induz hiperglicemia e liberação de catecolaminas, desencadeadoras de alterações cardíacas como arritmias e aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio (CAMARGO et al., 2007).

Dentre os hormônios hipofisários, o adrenocorticotrópico (ACTH) estimula a secreção de corticosteroides em condições de estresse. O cortisol é um parâmetro preciso e consistente para avaliação da resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico, indicando presença de dor (MALM et al., 2005).

Há uma relação direta entre a ativação do eixo hipotalâmico pelo estresse e a elevação da glicemia (CASTRO, et al., 2003), pois a elevação do cortisol determina o aumento da gliconeogênese hepática e hiperglicemia (CALDEIRA et al., 2006), e tem uma razão inversa entre a concentração plasmática de glicose e a atividade neuronal hipotalâmica (CASTRO et al., 2003).

RECONHECIMENTO E QUANTIFICAÇÃO DA DOR

A avaliação da dor em animais se torna uma tarefa desafiadora para os Médicos Veterinários (CASTRO, 2008), e para sua prevenção e seu possível tratamento é necessário reconhecê-la (LUNA, 2008).

Esta avaliação em animais, da mesma forma que em neonatos humanos, não é simples, pela dificuldade de interpretar o comportamento aversivo (LUNA,

2008). Os animais com dor podem ficar deprimidos e indiferentes ao meio, ou, ao contrário, extremamente agressivos, agitados ou vocalizando. Pode-se observar também dificuldade para dormir e inapetência, tentativas de lambedura, mordida ou coceira na região dolorida. Há alterações na postura corporal, e muitos relutam em deitar-se e movimentar-se, para proteger a área dolorida (IMAGAWA, 2006).

Uma avaliação completa da dor deve abranger uma observação não interativa, empreendida a distância; e uma apreciação interativa envolvendo um estímulo que provoque uma resposta do paciente. Para que a avaliação da dor seja mais fidedigna possível, ela deve ser seriada e realizada, de preferência, por um mesmo observador (CÔRTEZ, 2006). Várias escalas têm sido introduzidas na prática clínica de pequenos animais (LUNA, 2008), caracterizadas como métodos subjetivos de quantificação da dor (IMAGAWA, 2006).

Estas escalas se baseiam principalmente no comportamento do paciente, e as mais utilizadas para a quantificação da dor em animais são: Escala Analógica Visual (VAS), Escala Numérica Visual (RNS) e a Escala Simples Descritiva (SDS) (MATHEWS, 2000).

A VAS é um método que possui um formato de linha reta não numerada, apresenta o comprimento de 10 cm, sendo o início da linha representado pelo 0 (zero), interpretando “ausência de dor” e a outra extremidade é representada pelo 10 (dez), indicando “pior ou maior dor” experimentada pelo paciente. O observador treinado deve colocar um ponto nesta reta durante a avaliação, supondo o grau de dor de que o animal esteja padecendo (CÔRTEZ, 2006; CASTRO, 2008).

A RNS é um método similar de quantificação da dor; todavia, o avaliador não marca um ponto em uma reta, e sim promove uma pontuação numérica de acordo com as atividades do paciente, que são divididas dentro de categorias de comportamentos (CASTRO, 2008).

A SDS consiste em um método de avaliação da dor de menor complexidade, podendo ser dividida em quatro ou mais categorias: ausência de dor, dor leve, dor moderada e dor grave (CASTRO, 2008).

A escala utilizada na faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Guelph, Ontário, proposta por Mathews (2000), possui uma graduação de 0 a 10 e baseia-se na avaliação do comportamento do animal.

Medidas objetivas para a avaliação da dor podem ser utilizadas a fim de mensurar parâmetros fisiológicos como: frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial e temperatura (IMAGAWA, 2006). Já avaliações minuciosas de fatores endógenos envolvem determinações bioquímicas, como por exemplo a dosagem de cortisol, que pode auxiliar no diagnóstico da dor em animais (CASTRO, 2008).

TERAPÊUTICA DA DOR

A analgesia balanceada ou multimodal é obtida da administração simultânea de duas ou mais classes de fármacos ou técnicas analgésicas. Dentre as classes de fármacos, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), opioides, agonistas alfa₂ e anestésicos locais possuem efeitos analgésicos aditivos ou sinérgicos quando coadministrados, podendo as doses ser reduzidas; outras classes de fármacos possuem a característica de intervir no processo da dor como benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e inibidores da colinesterase (TRANQUILLI et al., 2005).

Uma analgesia de boa qualidade depende da administração correta de associações de fármacos em doses efetivas e por vias adequadas, resultando na chamada analgesia balanceada. Um controle algíco eficaz baseia-se no princípio de proporcionar aos animais um período pós-cirúrgico ou pós-traumático sem dor, com início do tratamento no período pré-cirúrgico e continuidade nos períodos trans e pós-cirúrgicos (FRAGATA; IMAGAWA, 2008).

A sensação de dor é uma experiência individual, sendo que um animal pode ter maior sensação de dor do que outro, embora estejam em uma condição similar (MATHEWS, 2000).

Os principais agentes farmacológicos utilizados para o controle da dor nociceptiva são os Anti-inflamatórios Não Esteroidais – AINES e os analgésicos opioides (IMAGAWA, 2006). Os tratamentos com estes fármacos podem ser feitos para a dor suave, moderada e severa. Para obtenção de resposta satisfatória à terapia analgésica é sempre importante obedecer à individualização de cada paciente (MATHEWS, 2000).

Uma combinação de anti-inflamatórios não esteroidais e opioides confere uma analgesia eficiente para procedimentos cirúrgicos de caráter moderado a intenso, cuja inflamação é uma grande característica (MATHEWS, 2000).

A cetamina também possui efeito analgésico, devido a muitos dos seus efeitos farmacológicos serem mediados por interação com receptores NMDA (FANTONI; CORTOPASSI, 2009). Pode ser usada clinicamente na forma racêmica ou como isômero levo-rotatório (S+cetamina) sendo esta 2 vezes mais potente que a forma racêmica para prevenir a sensibilização central da medula espinhal (OLIVEIRA et al., 2004). Possui profunda analgesia, sendo uma notável vantagem sobre os outros anestésicos parenterais (EVERS, A. S. et al., 2010).

As doses de cetamina para bloquear receptores NMDA são consideravelmente menores que aquelas necessárias para induzir antestesia cirúrgica, o que explica por que este anestésico conserva propriedades analgésicas mesmo em doses subanestésicas, pois é possível que o bloqueio dos receptores do tipo NMDA em sinapses de medula espinhal, produzido pela cetamina, explique a redução dos reflexos nociceptivos (FANTONI; CORTOPASSI, 2009).

Desde a descoberta da propriedade da cetamina em reduzir a sensibilização central através de seu efeito antagonista dos receptores NMDA, muitos trabalhos experimentais e clínicos com essa medicação para o alívio da dor pós-operatória têm sido realizados (OLIVEIRA et al., 2004).

Em alguns trabalhos, utilizando a mistura racêmica de cetamina por via venosa, verificou-se que houve redução da estimulação central provocada pela formalina em gatos com medula espinhal seccionada no tronco encefálico, obtendo-se melhores resultados quando administrada antes da injeção da formalina. Em ratos, alguns autores verificaram que por meio da aplicação de cetamina racêmica por via subaracnoidea houve uma redução acentuada da intensidade da dor neuropática induzida. Também em ratos, a cetamina racêmica diminuiu a hiperalgesia periférica provocada por estímulo térmico (OLIVEIRA et al., 2004).

É bastante importante a inclusão dos anestésicos locais para auxiliar na terapêutica da dor, pois são agentes que bloqueiam a condução nervosa quando aplicados localmente no tecido nervoso em concentração apropriada (MASSONE; CORTOPASSI, 2009).

Opioides

Os analgésicos opioides são os mais antigos fármacos analgésicos conhecidos, pois sua utilização foi descrita há mais de 2.300 anos (ALEIXO; TUDURY, 2005). São bastante eficazes no controle da dor de modo geral, seja aguda ou crônica, sendo frequentemente utilizados para o controle da dor pós-cirúrgica de grau moderado a intenso (FRAGATA; IMAGAWA, 2008).

O uso de opioides no controle da dor torna-se mais eficiente quando empregado preventivamente, aumentando o limiar das fibras sensitivas aferentes (VALADÃO et al., 2002). Agem por meio da ligação reversível a receptores específicos localizados no SNC e na medula espinhal, modulando a atividade sensitiva, motora e psíquica (FRAGATA; IMAGAWA, 2008). Diminuem a resposta álgica produzida pela manipulação cirúrgica e reduzem a concentração de anestésico desejado durante o procedimento cirúrgico (VALADÃO et al., 2002).

Existem quatro classes de opioides: agonistas puros, agonistas parciais, agonistas-antagonistas e antagonistas (FRAGATA; IMAGAWA, 2008).

Os opioides produzem sua ação analgésica através da afinidade que possuem por receptores específicos distribuídos por todo o corpo (ANDRADE; CASSU, 2008; ALEIXO; TUDURY, 2005). Os receptores de maior repercussão clínica são μ (mi) e κ (kappa). A excitação advinda da utilização de um opioide em doses altas deve-se à ligação deste receptor sigma (σ) e os efeitos do receptor delta (δ) (CALOIRO, 2008).

Embora haja relatos sobre a existência dos receptores σ (sigma) e ϵ (épsilon), o receptor sigma não é mais considerado como opioide por natureza, uma vez que

não apresenta afinidade por naloxona, mas sim pelo haloperidol e pelos derivados da feniciclina. A existência dos receptores opioides épsilon, por sua vez, tem sido controverso, pois ainda não foram clonados e não possuem agonistas ou antagonistas seletivos (MOURA; CONTESINI, 2006). A denominação dos opioides foi substituída, e atualmente estes receptores são referidos como Mi (OP_3), Sigma (OP_1) e Kappa (OP_2) (CALOIRO, 2008).

O efeito de um opioide depende da afinidade que ele possui pelo receptor endógeno específico e, conseqüentemente, aqueles com afinidade para diferentes receptores causam diferentes efeitos clínicos (ALEIXO; TUDURY, 2005).

O efeito analgésico dos opioides é mediado parcialmente pelas vias descendentes inibitórias noradrenérgica e serotoninérgica da medula espinhal. A ativação dos receptores espinhais α -2-adrenérgicos pelos neurotransmissores liberados pelos neurônios noradrenérgicos talvez seja a responsável pela modulação da transmissão nociceptiva aferente, resultando nas propriedades antinociceptivas dos opioides (CASSU; LUNA, 2003).

O tramadol é um opioide sintético derivado da codeína, com ação analgésica central (ALEIXO; TUDURY, 2005). Produz analgesia em estados de dor aguda e crônica pela ação sinérgica entre mecanismos opioides (SANTOS, 2007) e mecanismos não opioides, por meio da inibição da recaptação neuronal de norepinefrina e serotonina (ALEIXO; TUDURY, 2005; FRAGATA; IMAGAWA, 2008).

Este fármaco é fornecido como uma mistura racêmica, que é mais eficaz do que qualquer enantiômero isoladamente. O (+)-enantiômero se liga ao receptor μ e inibe a captação de serotonina. O (-)-enantiômero inibe a captação de norepinefrina e estimula os α_2 -adrenérgicos (GUSTSTEIN; AKIL, 2010).

Por causa da atividade mista, o tramadol é desprovido de efeitos adversos como dependência, constipação, depressão respiratória ou efeitos cardiovasculares em animais ou no homem, ao contrário de outros agonistas (ALEIXO; TUDURY, 2005).

O tramadol é um analgésico com menos efeitos colaterais em relação a outros analgésicos agonistas puros capazes de promover analgesia satisfatória, com eficiência similar à morfina, além de permitir a redução da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios (CASSU; LUNA, 2003). Ocasionalmente, a hipotensão pode ocorrer secundariamente à vasodilatação periférica e pode ser minimizada pela aplicação lenta do medicamento ou limitação da dose (CÔRTEZ, 2006).

Em cadelas, a duração da analgesia produzida pelo tramadol é bastante influenciada pela via de administração. A via intramuscular possibilita analgesia em torno de 6 horas enquanto a via intravenosa possibilita analgesia por 2 horas (SANTOS et al., 2007). Em doses elevadas, pode apresentar efeitos anticolinérgicos, podendo causar redução da secreção salivar e desmaios (CASSU; LUNA, 2003).

Embora a introdução do tramadol seja recente para uso em pequenos animais, sugere-se, pelos resultados observados em trabalhos científicos e pela experiência

clínica, que esse fármaco possa ser uma alternativa viável e segura para uso nos períodos pré e pós-cirúrgicos na espécie canina (CASSU; LUNA, 2003).

A morfina é um opioide agonista puro que se liga ao μ e κ (ALEIXO; TUDURY, 2005) e possui moderada analgesia, quando comparada à morfina (FANTONI; CORTOPASSI, 2009). Possui duração de 1 a 4 horas, quando administrada por via intravenosa ou de 2 a 6 horas, quando administrada por via intramuscular (CUNHA et al., 2002). O principal sítio de ligação da morfina são os receptores μ encontrados na medula espinhal (CASTRO, 2008). É o analgésico de escolha para muitos processos álgicos em cães e gatos (FRAGATA; IMAGAWA, 2008), embora possa desencadear efeitos adversos como: alterações gastrintestinais (êmele, defecação ou até constipação); estimulação do hormônio antidiurético, podendo induzir processo de anúria; e depressão cardiovascular e respiratória (CASTRO, 2008).

Seu uso, apesar de muito difundido, ainda é controverso, pela intensa liberação de histamina causada pela meperidina (assim como morfina), mas principalmente pelo fato de a meperidina ser metabolizada em ácido meperidínico e normeperidina (FANTONI; CORTOPASSI, 2009).

A oximorfona é um opioide semissintético, agonista, com eficácia e duração idênticas da morfina (AZEVEDO, 2009). Aplicada em um grau de dor de leve a moderado, seus efeitos colaterais são semelhantes aos da morfina, mas sem vômitos e sem liberação de histamina (TRANQUILLI, et al., 2005).

A metadona é um analgésico sintético, com meia-vida plasmática de 8 a 40 horas, em administração prolongada (DRUMMOND, 2006). Possui eficácia similar à da morfina é um dos opioides μ -agonistas que possui menor probabilidade de causar vômitos (AZEVEDO, 2009). Sua ação analgésica é de 6 a 12 horas permitindo seu uso em dose única diária. Apresenta característica particular de bloquear, além de receptores (*mu*), os receptores NMDA, o que a torna muito promissora no tratamento das dores neuropáticas (DRUMMOND, 2006).

A hidromorfona é um opioide semissintético. Sua eficácia é parecida com a oximorfona e duração analgésica idêntica à morfina (AZEVEDO, 2009). Pode proporcionar um período de analgesia mais longo em gatos e tem sido associada com a observação ocasional de hipertermia nesta espécie (TRANQUILLI, et al., 2005). Este fármaco não causa vasodilatação e consequente hipotensão, mas pode induzir uma discreta liberação de histamina, sua administração por via intravenosa é relativamente segura e causa menos sedação que os fármacos anteriores (AZEVEDO, 2009).

A meperidina é um agonista puro com afinidade pelo receptor μ e possui moderada analgesia quando comparada à morfina (FANTONI; CORTOPASSI, 2009). É um analgésico de curta duração efeito menor que 1 (uma) hora. Seus potenciais efeitos cardiovasculares estão interligados à sua ação similar inotrópica negativa (AZEVEDO, 2009).

Quando associada à acepromazina, no período pré-anestésico, possui sedação eficiente e analgesia profilática, podendo ser empregada inclusive em animais de risco,

como por exemplo, portadores de piometra, sem que haja hipotensão ou depressão respiratória importantes, quando empregados em baixas doses, meperidina (1mg/kg), assim como aceprmazina (0,05mg/kg), em cães e gatos, sendo exclusivamente administradas por via intramuscular (FANTONI; CORTOPASSI, 2009).

O fentanil é um opioide sintético agonista μ , com curta duração de ação (AZEVEDO, 2009). Possui alta potência analgésica, 75 a 125 vezes maior que o da morfina (FANTONI; CORTOPASSI, 2009), com duração dos efeitos de 30 minutos, é um fármaco bastante seguro, podendo ser bastante útil para infusão contínua (AZEVEDO, 2009). Não ocasiona vômitos, mas provoca queda do volume corrente e da frequência respiratória em animais pré-tratados com barbitúrico. Causa estímulo vagal, quando aplicado por via intravenosa, sendo facilmente evitado com a aplicação de atropina na dose de 0,04 mg/kg por via subcutânea (MASSONE, 2008).

O butorfanol faz parte da classe dos opioides agonistas-antagonistas. Sua ação mista é resultado de efeito agonista nos receptores κ , promovendo analgesia, e efeito antagonista no receptor μ , podendo antagonizar os efeitos de agonistas μ como morfina e meperidina (FANTONI; CORTOPASSI, 2009). É mais adequado para o alívio da dor aguda do que da dor crônica, devido seus efeitos colaterais sobre o coração é menos útil que a morfina e a meperidina em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva ou infarto do miocárdio (GUTSTEIN; AKIL, 2010).

Este fármaco possui uma potência analgésica 3 vezes superior à da morfina, doses superiores que 0,8 – 1 mg/kg não aumentam o grau de analgesia devido seu efeito *plateau*. É também especialmente útil no pós-cirúrgico para reverter a sedação excessiva e a recuperação do reflexo laríngeo (AZEVEDO, 2009).

Ainda na classe de opioides agonistas-antagonistas, a buprenorfina possui efeito bastante diferente quanto a este grupo, pois esta é agonista parcial dos receptores μ e antagonista dos receptores κ (AZEVEDO, 2009). É altamente lipofílica, e possui potência de 25 a 50 vezes mais que a morfina e duração analgésica mais longa que a morfina (GUTSTEIN; AKIL, 2010) em torno de 8 a 12 horas (FANTONI; CORTOPASSI, 2009). A buprenorfina antagoniza quase tão bem quanto a naloxona, a depressão respiratória produzida por doses anestésicas de fentanila, sem reverter completamente o alívio opioide da dor (GUTSTEIN; AKIL, 2010).

A buprenorfina é utilizada na dose de 0,005 a 0,02 mg/kg pela via intramuscular, pode ser realizada administração por via intravenosa, mas esta deve ser realizada lentamente (FANTONI; CORTOPASSI, 2009).

Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES)

Na medicina veterinária, os AINES são considerados mais eficazes que os analgésicos opioides no quesito duração de ação, sendo amplamente utilizados no controle da dor aguda ou crônica (IMAGAWA, 2006). Estão entre os fármacos mais consumidos no mundo e seu extenso uso é devido aos seus efeitos antiálgicos, anti-

inflamatórios, antipiréticos (GUÉRIOS et al., 2002; ARAÚJO; BLAZQUEZ, 2007) e antitrombóticos (WANMACHER; BREDEMEIER, 2004) .

Os AINES foram definidos como substâncias diferentes dos esteroides e que suprimem um ou mais componentes do processo inflamatório (DUNCAN; LASCELLES, 2002). Diminuem a inflamação por bloquearem as enzimas responsáveis pela formação de eicosanoides. Estes, entretanto, incluem os prostanoídes (prostaglandinas, prostraciclina, PGI₂, tromboxano, TXA₂) e leucotrienos (DUNCAN; LASCELLES, 2002; PULZ et al., 2005). Previnem o desenvolvimento da hiperalgesia e não devem ser administrados apenas quando o paciente já estiver sentindo dor, mas em intervalos regulares para manter concentração plasmática adequada (ALVES et al., 2001).

A vantagem da utilização dos AINES é a ausência de depressão do sistema nervoso, cardiovascular e respiratório (SLULLITEL; SOUSA, 1998). Atuam inibindo as ciclooxigenases 1 e 2 (COX 1 e COX 2) e podem ser amplamente utilizados para tratar a dor aguda. Seus efeitos analgésicos são potencialmente aumentados pela combinação com opiáceos (OTERO, 2007a).

Os mediadores pró-inflamatórios resultantes da ação da COX 1 estão representados pelas prostaglandinas relacionadas com os efeitos fisiológicos nos rins, sistema gastrointestinal e cardiovascular (ALENCAR, 2003), no qual é considerado uma isoforma constitutiva (FRAGATA; IMAGAWA, 2008). A COX 2 leva à formação de prostaglandinas presentes no processo inflamatório (ALENCAR, 2003), no qual é considerada uma isoforma indutiva (FRAGATA; IMAGAWA, 2008).

Dentre os anti-inflamatórios não esteroidais, pode-se destacar: o meloxicam, carprofeno, cetoprofeno, ácido tolfenâmico, flunixin meglumine, entre outros, estando estes disponíveis em formulações injetáveis (MATHEWS, 2000). Efeitos adversos como úlceras, erosões e sangramentos intestinais, inibição da agregação plaquetária, alterações renais nos glomérulos e túbulos, com evolução de insuficiência renal aguda ou crônica, hepatotoxicidade dose-dependente e associada com o uso prolongado, inibição da motilidade uterina e reações de hipersensibilidade poderão surgir com o uso destes fármacos (FRAGATA; IMAGAWA, 2008).

O meloxicam foi a primeira droga anti-inflamatória não esteroidal seletiva para COX 2 (NAKAGAWA et al., 2007). É um AINE da classe do ácido enólico. Possui um índice terapêutico elevado e é absorvido em todas as espécies (BUSCH et al., 1998).

Dos inibidores seletivos da COX-2, o Meloxicam potencialmente possui vantagem em relação aos AINES não seletivos, porque tem eficácia anti-inflamatória, sem os efeitos adversos consequentes à inibição enzimática não seletiva (WANMACHER; BREDEMEIER, 2004). Além disso, proporciona melhor tolerância gástrica (CARNEIRO et al., 2005).

Vale ressaltar que é possível a utilização criteriosa dos AINES em pacientes geriátricos, tendo a cautela de investigar as funções renal e hepática, antes da

administração (MATHEWS, 2000). Além disso, sua utilização após trauma só deve ser realizada na ausência de evidências de hemorragia e em quadros de pacientes estáveis e devidamente hidratados (IMAGAWA, 2006).

Anestesia local ou regional

As técnicas anestésicas locais e regionais estão bastante difundidas na rotina anestésica de pequenos animais. O mecanismo de ação dos anestésicos locais é impedir a condução nervosa pelo bloqueio dos canais de sódio, assim restringindo a passagem deste íon através desse canal (OTERO, 2007b; BASSO et al., 2008), impedindo a despolarização da membrana (LOPES; ALMEIDA, 2008).

A anestesia regional pode ser dividida em bloqueios de cabeça, anestesia do neuro eixo (peridural e raquidiana), bloqueios periféricos (plexo braquial e lombossacral) e outras técnicas, como anestesia regional intravenosa e bloqueios intercostal e interpleural (FUTEMA, 2009).

Dentre os fármacos utilizados para anestesia local, pode-se destacar a lidocaína e a bupivacaína (FRAGATA; IMAGAWA, 2008). A lidocaína possui um início de ação rápido (1 – 2 minutos) e duração curta (1,5 – 2 horas); a bupivacaína possui um início de ação mais lento (5 a 10 minutos), porém com duração mais prolongada (4 – 6 horas) (DUNCAN; LASCELLES, 2002).

É importante ressaltar a grande vantagem dos anestésicos locais devido ao seu efeito reversível, após seu emprego, havendo uma recuperação completa da função nervosa sem que se evidencie dano estrutural nas células ou fibras nervosas (MASSONE; CORTOPASSI, 2009).

Além disso, os benefícios para o paciente, tanto no trans como no pós-cirúrgico, são indiscutíveis e incluem diminuição das doses dos agentes anestésicos gerais (injetáveis e inalatórios) e da resposta ao estresse cirúrgico, maior estabilidade cardiovascular, rápido despertar, excelente analgesia pós-cirúrgica sem risco de depressão respiratória, menor necessidade de ventilação controlada no pós-cirúrgico de determinadas intervenções, retorno mais rápido do funcionamento gastrointestinal e menor tempo na unidade de terapia intensiva (FUTEMA, 2009).

A anestesia peridural é uma técnica anestésica consagrada, que tem como principais vantagens a segurança, a eficiência e o baixo custo. A ausência quase total de depressão cardiorrespiratória favorece sua indicação como técnica anestésica alternativa para animais de alto risco (CANTO; MELLO, 2002).

A técnica de puncionamento do espaço peridural requer grande habilidade e conhecimento anatômico e, para a sua realização e de grande importância a quietude, do paciente devendo este estar sob efeito de anestesia geral ou sedação (CASTRO, 2008).

Este procedimento consiste na penetração de uma agulha no espaço lombossacro, sem atingir as meninges, e a solução injetada percorre o canal por fora da duramáter (MOURA; CONTESINI, 2006); mas antes da realização do procedimento é bastante importante a escolha correta da agulha a ser introduzida no espaço peridural, a qual se correlaciona diretamente com o tamanho do animal (CASTRO, 2008).

O espaço lombossacro no cão está localizado entre a 7ª vértebra lombar e a 1ª sacral, sendo a identificação da região lombossacra realizada através da palpação das proeminências ilíacas (FUTEMA, 2009). Após a identificação da região a agulha é introduzida em um ângulo de 90° em relação à pele, passando na ordem, pelo ligamento supraespinhoso, ligamento intervertebral, e finalmente ao ligamento flavo, que ao ser perfurado, emite uma crepitação indicando corretamente o espaço peridural (CASTRO, 2008).

O bloqueio peridural ocorre provavelmente por dois mecanismos: primeiramente o anestésico se difunde através da dura-máter e atinge as raízes nervosas e a medula espinhal e, em segundo lugar, o anestésico se distribui através dos forâmens intervertebrais. Este último processo de difusão ocorre mais lentamente, podendo levar de 15 a 30 minutos para evidenciar-se uma anestesia satisfatória (FUTEMA, 2009).

A técnica de puncionamento do espaço peridural é contraindicada em casos de coagulopatias, sepse, dermatopatias presentes no local da punção, alterações congênitas que afetam a anatomia dos pacientes e alterações resultantes de traumatismos (CASTRO, 2008).

CONCLUSÃO

Finalmente, é dever do profissional veterinário prover condições para que os animais não sejam submetidos a procedimentos dolorosos sem a devida anestesia e analgesia. A finalidade da anestesia moderna é assegurar que os pacientes submetidos à cirurgia, despertem da anestesia com excelente controle da dor e manter este controle ao longo do período de convalescença. Administrar analgésicos antes de o paciente despertar da anestesia geral pode resultar em estado de conforto para o paciente no período pós-cirúrgico. Isto pode ser considerado analgesia preemptiva.

REFERÊNCIAS

- ALEIXO, G. A. S.; TUDURY, E. A. Utilização de opioides na analgesia de cães e gatos. *Veterinária Notícias*, Uberlândia, v.11, n.2, p.31-42, 2005.
- ALENCAR, M. M. A. et al. Margem de segurança do meloxicam em cães: efeitos deletérios nas células sanguíneas e trato gastrointestinal. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.33, n.3, p.525-532, maio/jun. 2003.

ALVES, A. S. et al. Emprego do anti-inflamatório não esteroide ketoprofeno na analgesia preemptiva em cães. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.31, n.3, p.439-444, 2001.

ANDRADE, S. F.; CASSU, R. N. Analgésicos. In: ANDRADE, S. F. *Manual de terapêutica veterinária*. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 6, p.97-114.

ARAÚJO, K. P. C.; BLAZQUEZ, F. J. H. Anatomia microvascular do estômago canino e lesão gástrica provocada por anti-inflamatórios não esteroides. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*. São Paulo, v.44, p.14-18, 2007.

AZEVEDO, P. R. A. S. *A problemática da dor no período perioperatório em canídeos*. Lisboa, 2009. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária. Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009. Disponível em: < <http://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/1568>>. Acesso em: 23/03/2012.

BASSO, P. C. et al. Analgesia transoperatória em cães e gatos. *Clínica Veterinária*. Ano 13, n.77, p.62-67, 2008.

BRONDANI, J. T. et al. Alterações cardiovasculares de gatos submetidos a toracotomia intercostal, pré-medicados com associação de tramadol, burtofanol e atropina e anestesiados com propofol e halotano. *Ciência Rural*. Santa Maria, v.33, n.5, p.869-873. 2003.

BUSCH, U. et al. Pharmacokinetics of meloxicam in animals and the relevance to humans. *American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. v.26, n.6. p.576-584. 1998.

CALDEIRA, F. M. C. et al. Serum cortisol and blood glucose in bitches treated with tramadol and submitted to ovariohysterectomy. *Ciência Rural*, v.36, n.1, jan.-fev. 2006.

CALOIEIRO, C. B. *Comparação do efeito analgésico entre morfina, tramadol e buprenorfina em gatas submetidas a ovariosalpingo-histerectomia*. Rio de Janeiro, 2008. 72f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Instituto de Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<http://www.ufrj.br/posgrad/cpmv/teses/belchior.pdf>>. Acesso em: 23/03/2012.

CAMARGO, J. P.; FUTEMA, F.; BECHARA, J. N. Dor em pequenos animais: como estabelecer um diagnóstico preciso e precoce? *Revista Nosso Clínico*. Ano 10, n.59, set./out. 2007.

CANTO, S. P.; MELLO, J. R. B. Avaliação de seis protocolos pré-anestésicos para anestesia epidural de caninos. *Acta Scientiae Veterinariae*. v.30, n.1, p.9-17, 2002.

CARNEIRO, S. C. M. C. et al. Efeitos do meloxicam sobre a função hepática em cães adultos saudáveis. In: *CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENÇÃO DA UFG – CONPEEX, 2, 2005, Goiânia. Anais eletrônicos do XIII Seminário de Iniciação Científica [CD-ROM]*, Goiânia: UFG, 2005.

CASSU, R. N.; LUNA, S. P. L.. Tramadol. *MEDVEP – Revista Científica Veterinária de Pequenos Animais*. Curitiba, v.1, n.2, p.104-110, 2003.

CASTRO, D.S. *Comparação entre o efeito analgésico da morfina e do tramadol epidural em gatos (felis catus domesticus)*. Rio de Janeiro, 2008. 48f. Dissertação. (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <http://www.ufrj.br/posgrad/cpmv/teses/teses2008.html>>. Acesso em: 10/10/2010.

CASTRO, J. F. C. et al. Avaliação da influência da medicação pré-anestésica sobre os efeitos da anestesia geral intravenosa nos parâmetros endócrinos e metabólicos relacionados ao estresse em equinos. *Acta Scientiae Veterinariae*. V.31, p.99-104, 2003. Suplemento 2.

CÔRTEZ, L. A. *Avaliação do perfil analgésico do tramadol através da verificação temporal de sua concentração plasmática em cadelas submetidas a ovarioparingo-histerectomia*. São Paulo, 2006. 88f. Dissertação. (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-05012007-181030/pt-br.php>>. Acesso em: 10/10/2010.

CUNHA, J. M. C. C. P.; CORTOPASSI, S. R. G.; MACHADO, A. Analgesia transoperatória induzida pela morfina ou meperidina em gatos submetidos a osteossíntese. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.32, n.1, jan./fev. 2002.

DRUMMOND, J. P. *Dor: o que todo médico deve saber*. São Paulo: Atheneu, 2006.

DUNCAN, B.; LASCELLES, X. Farmacologia clínica de agentes analgésicos. In: HELLEBREKERS, L. J. *Dor em animais: uma abordagem com orientação prática para um controle eficaz da dor em animais*. São Paulo: Manole, 2002. Cap. 6, p.81-108.

EVERS, A. S.; CROWDER, C. M.; BALSER, J. R. Anestésicos gerais. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica*. 11.ed. Porto Alegre: AMGH, 2010. Cap. 13, p.305-329.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor aguda. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 35, p.521-544.

FRAGATA, F. S.; IMAGAWA, V. I. Analgesia na Terapia Intensiva. In: SANTOS, M. M.; FRAGATA, F. S. *Emergência e Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Bases para o atendimento hospitalar*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 41, p.817-836.

FUTEMA, F. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 20, p.310-332.

GANEM, E. A. et al. Efeitos da associação entre pequenas doses subaracnoideas de morfina e cetoprofeno venoso e oral em pacientes submetidas à cesariana. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. v.53, n.4, Campinas, 2003.

GUÉRIOS, S.D. et al. Exame gastroscópico após administração oral de anti-inflamatórios não esteroidais em cães. *Archives of Veterinary Science*, v.7, n.2, p.53-58, 2002.

GUSTSTEIN, H. B.; AKIL, H. Analgésicos opioides. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica*. 11.ed. Porto Alegre: AMGH, 2010. Cap. 21, p.487-526.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. H. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HELLEBREKERS, L. J. *Dor em animais: uma abordagem com orientação prática para um controle eficaz da dor em animais*. São Paulo: Manole, 2002.

IMAGAWA, V. H. *Avaliação da eficácia analgésica de três doses diferentes da dipirona sódica em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia*. São Paulo, 2006. 122f.

Tese. (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5152/tde-06022007-091127/pt-br.php>>. Acesso em: 12/11/2010.

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

LOPES, B. C. C. L.; ALMEIDA, R. M. Anestesia local no controle da dor: a técnica infiltrativa por intumescência – revisão de literatura. *Clínica Veterinária*. Ano 13, n.77, p.70-74, 2008.

LUNA, S. P. L. Dor, sciência e bem-estar em animais: sciência e dor. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, v.11, p.17-21, 2008. Suplemento 1.

MALM, C. et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina-III. Estresse pela análise do cortisol plasmático. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.57, n.5, p.584-590, 2005.

MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária – Farmacologia e Técnicas*. 5.ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2008.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestésicos locais. In: FANTONI, D. T; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 19, p.298-309.

MATHEWS, K. A. Pain assessment and general approach to management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.30, n.4, p.729-755, 2000.

MCQUAY, H. J. Pre-Emptive Analgesia. *British Journal of Anaesthesia*. v.69, n.1, Jul. 1992.

MOURA, L. F. L.; CONTESINI, E. A. Analgesia epidural com opioides em cães e gatos. *MEDVEP – Revista Científica Veterinária de Pequenos Animais*. Curitiba, v.4, p.104-110, 2006. Suplemento 12.

MUIR III, W. W. Fisiologia e fisiopatologia da dor. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. *Manual de controle da dor em medicina veterinária*. 2.ed. São Paulo: Medvet, 2009. Cap. 2, p.13-41.

NAKAGAWA, K. et al. Influence of preemptive analgesia with meloxicam before resection of the unilateral mammary gland on postoperative cardiovascular parameters in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. v.69, n.9, p.939-944. 2007.

OLIVEIRA, C. M. B. et al. Cetamina e Analgesia Preeptiva. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.54, n.5, p.739-752. 2004.

ONG, C. K. S. et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: A meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*, v.100, p.757-773, 2005.

OTERO, P. E. Acute pain management in emergency. *Acta Scientiae Veterinariae*. v.35, p.256-258, 2007a. Suplemento 2.

OTERO, P. E. Local anesthetic and analgesic techniques. *Acta Scientiae Veterinariae*. v.35, p.259-260, 2007b. Suplemento 2.

PENNING, J. P. Pre-emptive analgesia: what does it mean to the clinical anaesthetist? [Editorial]. *Canadian Journal of Anaesthesia*. v.43, n.2, p.97-101, 1996.

PISERA, D. Fisiologia da dor. In: OTERO, P. E. *Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais*. São Paulo: Interbook, 2005. Cap. 3, p.30-75.

- PULZ, R. S. et al. Avaliação da função renal de cães submetidos a administração de Flunixin Meglumine durante a anestesia geral. *Veterinária em Foco*. v.3, n.1, p.29-36, 2005.
- RIBEIRO, S.; SCHMIDT, A. P.; SCHMIDT, S. R. G. O uso de opioides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v.52, n.5, p.644-651, 2002.
- ROSA, A. L.; MASSONE, F. Avaliação algimétrica por estímulos nociceptivo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e quetamina associados ou não ao butorfanol ou buprenorfina. *Acta Cirurgia Brasileira*. v.20, n.1, p.39-45, 2005.
- SANTOS, A. C. D. et al. Estudo dos efeitos analgésicos e das concentrações plasmáticas do tramadol em cadelas submetidas a ovariio-salpingo-histerectomia. Study of analgesic effects and plasmatic concentrations of tramadol in female dogs submitted to ovariiohysterectomy. *Acta Scientiae Veterinariae*. v.35, p.339-341, 2007. Suplemento 2.
- SELI, K. et al. Intra-e efeitos analgésico pós-operatórios de carprofen em medetomidine premedicated dogs que sofre ovariectomy. *Acta Veterinária (Beograd)*, v.55, n.5-6, p.435-448, 2005.
- SHIH, A. C. et al. Comparison between analgesic effects of buprenorphine, carprofen, and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.35, p.69-79, 2008.
- SILVA, C. R. A. *Métodos de aferição de pressão arterial em cães anestesiados com propofol e mantidos por halotano*. Teresina, 2010. 45f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Medicina veterinária. Universidade Federal do Piauí, Piauí, 2010. Disponível em: <http://www.ufpi.br/subsiteFiles/ciencianimal/arquivos/files/DM_CRAS.pdf>. Acesso em: 23/03/2012.
- SLULLITEL, A.; SOUSA, A. M. Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular em UTI. *Medicina*, Ribeirão Preto, v.31, p.507-516. out./dez. 1998.
- SOUSA, F. A. E. F. Dor: o quinto sinal vital. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. v.10, n.3, p.446-447, maio/jun. 2002.
- TRANQUILI, W. J.; GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A. *Tratamento da dor para o clínico de pequenos animais*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005.
- VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opioides em cães. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.32, n.2, p.347-355, 2002.
- WANNMACHER, L.; BREDEMEIER, M. Anti-inflamatórios não esteroides: uso indiscriminado de inibidores seletivos de ciclooxigenase – 2. *Uso racional de medicamentos*, Brasília, v.1, n.2. jan. 2004.

Recebido em: 18/10/2011

Aceito em: 1/11/2011