



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Dor em animais

AREANO ETHÉRIO MOREIRA DE FARIAS

2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Dor em animais

AREANO ETHÉRIO MOREIRA DE FARIAS

Profº Drº Marcelo Jorge Cavalcante de Sá
(Orientador)

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

PATOS-PB
2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Dor em animais

AREANO ETHÉRIO MOREIRA DE FARIAS

Monografia avaliada em ____ de ____ de 2009

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^º. Marcelo Jorge Cavalcante de Sá
Orientador

Nota

Prof. Dr^º. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Examinador I

Nota

Prof.. Adílio Santos de Azevedo
Examinador II

Nota

Dedico

Á minha Mãe Antonia Moreira de Sousa, que tornou esse sonho possível de ser realizado. Ás minhas irmãs e a dois grandes companheiros, Mileno e Dago, que infelizmente não estão mais ao meu lado, mas que sempre estavam apostos me protegendo e a minha família da solidão e cobiça de terceiros.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço ao meu Senhor o Deus todo poderoso, criador do céu, da terra e de todo o universo, ao único digno de toda a glória, honra e louvor, ao filho de Deus, que deu sua vida por todo aquele que Nele crê; e ao Espírito Santo, que me iluminou todos os momentos.

De modo especial, em minha vida, um grande agradecimento a ANTONIA MOREIRA DE SOUSA, verdadeiramente uma MÃE, que fez de mim o que sou hoje, que sempre acreditou e criou seus três filhos com dignidade, carinho e respeito, mesmo nos momentos de angústia e tribulações. Sem ela eu nunca estaria aqui. Creio que nunca poderei chegar perto de retribuir à altura o bem que ela me fez até hoje. E às minhas irmãs, Ana Elizabete e Arethusa Eire, dois exemplos de mestres dentro de casa.

A minha lista de agradecimento, felizmente, é muito longa, já que nesses 6 anos muita coisa aconteceu desde que me decidi a ingressar na Universidade. Muitas foram as adversidades e tribulações desde meus primeiros dias de aula, contudo só serviram para melhor visualizar os verdadeiros amigos, companheiros de momentos difíceis e os verdadeiramente mestres. Digo, para mim, que quando entrei na faculdade duas “socorros” vieram ao meu encontro, Socorro Caldeira e Socorro Fonseca, que me ajudaram na chegada e estadia em Patos, além da boa vontade de meu colega de longa data Thiago Lourenço, foi o que me manteve de pé durante o PSS 2004.

Agradeço ainda aos meus colegas de quarto, Tolentino Alcântara e Sócrates Martins, pelo alívio das pressões do dia-a-dia e ajuda nos momentos de maior precisão. Ao Dallyson, Coura com sua alegria, coleguismo, confiança, um verdadeiro exemplo de força e grande coração. Ao Adailton Pereira, com sua grande paciência, compreensão e inteligência em nossas tarefas de grupo. À Sinara Dantas pela sua colaboração por muitas vezes necessárias. Ao Rafael Pádua com sua grande paciência, calma e alegria. Ao Ailson, com sua sabedoria e amizade nos momentos de dúvida e decepção. Ao Robério, sempre compreensivo e colega nos trabalhos acadêmicos e projetos. E a muitos amigos que sempre me acompanharam em minhas lutas, seja como testemunhas ou participando ativamente de minha vida, no convívio diário da residência ou nas atividades acadêmicas. Em especial ao Gedeão, funcionário do

turno da noite na informática, ao Damião, um dos funcionários que mais trabalham na UFCG de Patos, às cozinheiras do RU, que apesar da impertinência de alguns colegas sempre foram compreensivas e, principalmente, aos verdadeiros colegas com que convivi por estes 5 anos de residência de maneira realmente agradável, pacífica e honesta. Compartilhando dos “luxos” e regalias disponíveis na RUSAN.

Cabe aqui ainda um agradecimento especial aos professores, realmente dignos de carregarem o título de Mestres, que de maneira ética e profissional ensinaram parte do que sei hoje com atenção especial aos mestres: Prof.^a Patrícia, Prf^o. Gildenor, Prof.^a Rosangela, Prof.^a Verônica e Prof.^a Norma, sempre solícitos, pacientes e dispostos a prestar esclarecimentos. E às palavras sempre encorajadoras do Prof^o. Fernando Borja, sempre animadoras em sala de aula.

Ao meu orientador, professor Dr^o Marcelo Jorge Cavalcante de Sá, pela sua paciência e tranquilidade com o meu trabalho.

Aos profissionais Médicos Veterinários Dr^a Rosileide, Dr^o Neto e sua esposa Dr^a Merilene, sempre compreensivos, esclarecedores e pacientes nas atividades diárias desenvolvidas nos meus estágios.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Comportamentos sugeridos por vários autores como sendo indicativos de dor em animais	16
Quadro 2 Comportamento de dor aguda espécie-específica.....	17
Quadro 3 Exemplo de escala descritiva simples.....	20
Quadro 4 Exemplo de escala analógica visual.....	20
Quadro 5 Exemplo de escala analógica visual.....	20
Quadro 6 Exemplo de escala de contagem variável.....	21
Quadro 7 Seletividade das drogas opióides comumente utilizadas em animais.....	29
Quadro 8 Efeito dos opióides de acordo com os seus respectivos receptores específicos	29
Quadro 9 Classificação simples das drogas opióides.....	30
Quadro 10 Dosagem de analgésicos opióides usados em animais domésticos.....	36
Quadro 11 Dosagem dos antiinflamatórios não esteroidais usados em animais domésticos.....	42

RESUMO

DOR EM ANIMAIS

A dor é um estímulo desagradável e natural utilizado pelo nosso organismo na tentativa de prevenir algum dano eminente ou maior aos nossos tecidos. Constitui-se de uma experiência pessoal que não pode ser compartilhada entre indivíduos, apenas descrita ou informada. A dor fisiológica é um fenômeno natural, um sistema de repleção contra um objeto agressor, porém a dor quando duradoura é capaz de ativar outros mecanismos envolvidos no seu processo, transformando-a em dor patológica. Denominados fenômenos de sensibilização central e periférica, estes são capazes de desencadear inúmeras alterações neuroendócrinas que são muitas vezes responsáveis pela piora clínica dos pacientes. Dentre os problemas na elucidação da dor em animais o principal é a sua identificação, caracterizando-se de maneira diferente nas diversas espécies atendidas pelo médico veterinário; seguida da forma de tratamento e importância dada à mesma, muitas vezes subestimada ou desconhecida por parte dos profissionais assim como a farmacologia adequada para o seu tratamento. O tema dor é um assunto a muito deixado em segundo plano tanto pela medicina humana quanto veterinária, muitas vezes passando por choques culturais sobre a importância dada aos animais. Com novos valores adquiridos pelos animais domésticos, nos dias atuais, este tema abrange agora uma nova ótica na medicina veterinária, constituindo-se uma nova preocupação clínica no cuidados com os pacientes. . O tema “dor” inspira apelo filosófico e moral em seu entendimento, o presente trabalho procura informar de maneira clara e direta as soluções para o manejo da dor em animais, através de uma revisão sobre seus mecanismos, identificação e tratamento, buscando ainda uma revisão sobre a farmacologia dos principais medicamentos que podem ser utilizados na elucidação do sofrimento animal.

Palavras-chave: dor, sofrimento, animal.

ABSTRACT

PAIN IN ANIMALS

Pain is an unpleasant stimulus and natural used by our body in an attempt to prevent any imminent harm to our body or more. It is a personal experience that can not be shared among individuals, described only or informed. The physiological pain is a natural phenomenon, a system of repletion aggressor against an object, but the lasting pain when it is able to activate other mechanisms involved in the process, transforming it into pathological pain. Phenomenon called central sensitization and peripheral, they are able to trigger numerous neuroendocrine changes that are often responsible for clinical deterioration of patients. Among the problems in the elucidation of pain in animals is the key to its identity, is characterized differently in different species seen by the veterinarian, then the form of treatment and importance given to it, often unknown or underestimated by the professional and the pharmacology appropriate for your treatment. The theme is a pain in the very left in the background both the human as veterinary medicine, often through cultural impact on the importance given to animals. With new values acquired by domestic animals, today, this theme covers now a new perspective in medicine, becoming a new concern in the clinical care of patients. The theme of "pain" philosophical and moral appeal based on his understanding, this paper seeks to inform in a clear and straightforward solutions to the management of pain in animals, through a review of its mechanisms, identification and treatment, still seeking a review on the pharmacology of the main drugs that can be used in the elucidation of the suffering animal.

Keywords: pain, suffering, animal.

SUMÁRIO

	Pág.
1.INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1.1 Sensibilização periférica.....	14
2.1.2 Sensibilização central.....	15
2.2 IDENTIFICANDO A DOR.....	16
2.3 PORQUE TRATAR A DOR.....	23
2.4 COMO TRATAR A DOR.....	27
2.4.1 Opióides.....	28
2.4.1.1 Morfina.....	31
2.4.1.2 Meperidina.....	32
2.4.1.3 Tramadol.....	33
2.4.1.4 Fentanil.....	33
2.4.1.5 Butorfanol.....	34
2.4.1.6 Buprenorfina.....	35
2.4.1.7 Naloxona.....	36
2.4.2 ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS.....	37
2.4.2.1 COX-1 e COX-2.....	37
2.4.2.2 Efeitos adversos dos AINEs.....	38
2.4.2.3 Flunixinina meglumina.....	39
2.4.2.4 Cetoprofeno.....	39
2.4.2.5 Carprofeno.....	40
2.4.2.6 Meloxicam.....	40
2.4.2.7 Piroxicam.....	41
2.4.2.8 Vedaprofeno.....	41
2.4.2.9 Ácido acetilsalisílico (AAS).....	41
2.4.3 ALFA-2 AGONISTAS.....	43
2.4.4 AGENTES DISSOCIATIVOS.....	45
2.4.5 ANESTESIA LOCAL.....	47
2.5 ANALGESIA PREEMPTIVA.....	49
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
4.REFERÊNCIA.....	53

1. INTRODUÇÃO

Segundo Platão “a dor é uma emoção que mora no cérebro” (370 a.C. *apud* TEIXEIRA, 2005). De acordo com a filosofia oriental citada por Gusman (1997), a dor é o desequilíbrio resultante entre diversos corpos energéticos do corpo físico. Uma terceira definição, e a mais correta, pode ser a proposta por Merskey *et al.* (1979, *apud* GUSMAN *et al.*, 1997) que vêem na dor uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual real ou virtual. Estas frases descritas por estes autores sintetizam algumas das formas como pode ser explicada a dor, que é um estímulo desagradável e natural utilizado pelo nosso organismo na tentativa de prevenir algum dano iminente ou maior.

A dor acompanha a todos os animais humanos e não-humanos (CHARA, ANADA, 2006). O homem na tentativa de aboli-la fez várias tentativas como a asfixia, uso de álcool, compressão da artéria carótida e na Idade Media, o uso da “esponja soporífera“. Apesar desta procura pelo alívio da dor ter percorrido séculos, desde a antiguidade, ela só pôde oficialmente ser encontrada de forma efetiva pela primeira vez em 16 de outubro de 1846, quando o dentista William Thomas Green Morton, em uma demonstração no Massachusetts General Hospital administrou éter a um jovem o qual logo em seguida foi submetido a extirpação de uma neoplasia na região do pescoço com o uso da primeira anestesia ou eterização (AGUIAR, 2002).

De lá pra cá muita coisa mudou, foram descobertos novos fármacos como o clorofórmio, e vários outros agentes anestésicos foram descobertos e introduzidos na prática médica possibilitando manobras cirúrgicas antes impensáveis para o homem¹.

Mesmo com o grande desenvolvimento da anestesiologia o tratamento da dor foi historicamente negligenciado no ser humano e nos animais foi desconsiderada por muito tempo, sendo esse fato influenciado ainda por pensamentos filosóficos como os de René Descartes, século XVII (PRADA, 2002 *apud*, LUNA²).

Os animais sempre acompanharam o homem antes mesmo do início das primeiras civilizações, não existindo ao longo da história nenhuma sociedade ou cultura que não possuísse animais habitando em seu meio. Apesar de inicialmente terem sido considerados até

¹ Arquivo retirado da internet, endereço: http://www.unifesp.br/dcir/anestesia/hist_anestesia.html

² Ano desconhecido, arquivo retirado da internet, endereço: <http://www.veterinariosnodiva.com.br/books/RECONHECIMENTO%20DA%20DOR%20EM%20GRANDES%20ANIMAIS.pdf>

cientes de seus atos, com o passar do tempo os animais tiveram seu valor depreciado pela sociedade sendo considerados como seres inferiores ao homem, onde René Descartes, do século XVII afirmou que os animais apresentavam uma fisiologia diferente do homem e que a reação dos mesmos a um estímulo doloroso seria apenas mecânica, por um reflexo de proteção sem consciência da dor. (ROLLIM, 2002).

Nos dias atuais estes conceitos de inferioridade caem cada vez mais em desuso, na medida em que, com a integração dos animais às famílias, a sociedade passou a questionar a teoria de que os animais são desprovidos de sentimentos ou dor, pois se observa que os mesmos experimentam a felicidade e o bem-estar assim como a dor e o sofrimento (ENDENBURG, 2002).

Os animais de produção, devido ao que muito se pensou, em épocas passadas, onde correntes filosóficas afirmavam e influenciavam o pensamento de que os mesmos eram mais resistentes a dor ou apresentavam uma falta de sensibilidade, muito foi negligenciado e técnicas cruentas em cirurgias foram empregadas indiscriminadamente preocupando-se apenas na contenção do animal. A questão é que os animais não humanos definitivamente experimentam sim sensações dolorosas assim, como suas conseqüências (LUNA³).

Outra condição relevante em medicina veterinária atualmente é a questão ética no controle da dor, muitas vezes cobrado por proprietários cada vez mais informados e preocupados em proporcionar o bem-estar aos seus animais sejam os de companhia, ou de fazenda, onde a sua atividade (trabalho) só é possível quando se respeita o seu bem-estar.

Dessa forma surge um grande problema na medicina veterinária: como controlar e tratar a dor? Mesmo se para a medicina humana a dor também foi por muito tempo negligenciado em seu tratamento focando-se apenas sua cura (HARDIE, 2002).

A palavra “dor” inspira apelo filosófico e moral em seu entendimento (TEIXEIRA, 2005). O presente trabalho tem como objetivo fazer uma revisão sobre mecanismos fisiológicos da dor física abrangendo sua identificação, quantificação e alternativas para o controle da mesma em pequenos e grandes animais, podendo servir como instrumento de grande auxílio prático para o dia-dia de médicos veterinários interessados nesta temática.

³ Ano desconhecido, arquivo retirado da internet, endereço:
<http://www.veterinariosnodiva.com.br/books/RECONHECIMENTO%20DA%20DOR%20EM%20GRANDES%20ANIMAIS.pdf> .

2. REVISÃO DE LITERATURA

Nas sociedades antigas, a dor sem causa aparente era atribuída à invasão do corpo por espíritos ou punição dos deuses. Na Índia era entendida como sensação relacionada ao emocional, na China como alterações de fluidos do organismo e na Grécia foi relacionado ao cérebro e não ao coração (FANTONI, 2002). Atualmente existem várias classificações para a dor quanto ao tipo: somática, que se origina na pele, músculos, ossos e tecidos; visceral, dos órgãos internos (gastrointestinal, cardiovascular, urinário, etc.) e a dor referida, de origem em um local (ex.víscera) e refletida em outro local distante (pele); e quanto à forma: aguda e crônica. Hoje a dor é conceituada como “uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada à lesões reais ou potenciais”, pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (TEIXEIRA, 2005).

Apesar de muitos estudos relacionados à pesquisa da dor envolverem o uso de cobaias não existe uma definição específica para animais sobre fisiopatologia da dor. Contudo em virtude de experimentos histológicos terem comprovado existência de mecanismos nociceptivos semelhantes tanto no homem quanto nos animais o que se aceita, hoje em dia, é o antropomorfismo do conceito fisiopatológico no entendimento da dor nos animais (HELLEBREKERS, 2002).

Mas, antes de falar sobre fisiopatologia da dor, é necessário introduzir o termo “nociceção” que é o reconhecimento de sinais no sistema nervoso que se originam em receptores sensoriais (nociceptores) que fornecem informações ao cérebro sobre possíveis danos tissulares.

Os nociceptores estão espalhados por todos os tecidos do corpo, exceto no cérebro, e quando estimulado química, térmica ou mecanicamente em um nível igual ou superior ao seu limiar, enviam impulsos às fibras nervosas mielínicas A-alfa e amielínicas-C. As fibras A-alfa de diâmetro pequeno transportam sinais em alta velocidade (5 a 30m/s) que chegando ao canal espinhal por meio de sua raiz dorsal e interior do corno dorsal, conecta-se aos neurônios motores deflagrando a resposta reflexa de retirada. Já as fibras C transportam os impulsos de forma lenta por sua via aferente (0,5 a 2m/s). As fibras mielínicas A-alfa e amielínicas C são responsáveis ainda pelas dores aguda e crônica respectivamente, onde a dor aguda geralmente é de caráter rápido e intenso e a crônica, lenta e constate podendo durar meses (3 a 6 meses).

Quando uma lesão tecidual gera um impulso nociceptivo este percorre duas vias aferentes, dependendo do nociceptor localizado na região traumatizada, através das fibras A-

alfa gerando reflexo de retirada, quando de sua chegada no canal espinhal, assim como a dor aguda ao chegar ao cérebro e as fibras C mais lentas chegando ao SNC, após o impulso das A-alfa, também são processadas no tálamo seguindo para o córtex e aferindo até o sistema límbico relacionado aos componentes emocionais da dor.

Paralelamente ao fenômeno relatado acima, existe ainda a ativação dos “nociceptores dormentes” que se tornam capazes de transportar sinais depois de um período (relativamente curto em termo de horas) de inflamação levando um estímulo antes inócuo a ser reconhecido como nocivo na região afetada, de forma a iniciar um elemento para a sensibilização periférica (FANTONI; HELLEBREKERS; TEIXEIRA, 2002, 2002,2005).

Este conhecimento é o que torna óbvio que dentro da fisiologia da dor não existe uma relação estímulo-resposta pré-determinado e estável, pois a resposta do nociceptor não depende apenas da intensidade e duração do estímulo, mas também da atividade existente nos elementos neurais envolvidos no momento de sua ocorrência (percepção e processamento) (HELLERBREKERS, 2002).

A dor mais significativa do ponto de vista terapêutico é quase sempre aquela produzida pela via lenta. A via rápida produz apenas sensações de dor localizada e de duração relativamente curta que permitem ao organismo afastar-se do agente nociceptivo, não causando síndromes em que a dor seja a principal preocupação terapêutica. A dor crônica tem origem quando os impulsos recebidos pela via lenta são integrados na formação reticular do tronco cerebral e no tálamo. Já neste nível existe a percepção consciente vaga da dor, como demonstrado em animais cujo córtex foi retirado (WIKIPEDIA⁴).

2.1.1 Sensibilização periférica

Passado o estímulo inicial no indivíduo intacto, o que produz a dor é a ativação dos receptores de limiar alto. O padrão de resposta a estes estímulos gerados pela lesão passa a mudar quando a estimulação se prolonga devido à inflamação gerada provocando subsequente sensibilização. A ativação da via do ácido araquidônico leva à produção de prostanóides e leucotrienos, o recrutamento das células imunes propicia a maior liberação de mediadores, como citocinas e fatores de crescimento, criando assim ao redor dos receptores nociceptivos e suas fibras aferentes uma espécie de “sopa sensibilizadora” ou “sopa inflamatória” tornando estes receptores, antes de alto limiar, responsivos a estímulos de baixo limiar, com isso

⁴ Arquivo retirado da internet, endereço: http://pt.wikipedia.org/wiki/Receptor_opi%C3%B3ide

estímulos antes inócuos e não-dolorosos passam a ser interpretados como dor. Este fenômeno de hiperalgesia primária gera então um aumento de respostas dolorosas na região lesada denominada de sensibilização periférica, considerada uma dor patológica (FANTONI; HELLEBREKERS; TEIXEIRA, 2002, 2002,2005).

2.1.2 Sensibilização central

A hiperalgesia primária não é a única responsável pelos aspectos de extensão da sensibilidade para áreas vizinhas à lesão, existe ainda o fenômeno de hiperalgesia secundária justificada pela capacidade de mecanorreceptores de baixo limiar produzirem dor.

As fibras aferentes dos nociceptores periféricos entram na medula espinhal terminando em regiões específicas do corno dorsal conectando-se a fibras que ascendem aos centros mais elevados. As fibras aferentes terminam em uma das duas classes de neurônios do corno dorsal dos quais os “neurônios específicos para nociceptores de limiar alto” respondem a estímulos específicos dos nociceptores, e os “neurônios de alcance dinâmico amplo” responsivos a estímulos não-nocivos percebidos como experiência tátil. Quando da persistência dos estímulos nocivos carreados pelas fibras amielínicas-C, com longa duração, os neurônios de alcance dinâmico amplo tornam-se sensibilizados a estímulos nociceptivos, gerando uma resposta exacerbada à dor com estímulo superior ao original.

As modificações do processo espinhal (neuroplasticidade central ou espinhal) dos estímulos sensoriais resultam na situação da qual a dor é percebida por meio dos estímulos que entram no corno dorsal por meio das fibras A-beta de baixo limiar (mecanorreceptores). Com isso ocorre um aumento da excitabilidade espinhal seguido de aumento espacial (campo receptivo), temporal (duração resposta - estímulo), e do limiar, causando com isso um estado de hiperatividade a nível espinhal.

Após a desafferentação ou desnervação ocorrida devido à elevação da atividade neuronal, ocorre a perda de sensibilidade em áreas do corpo do animal chegando ao ponto de o animal morder esta área até muitas vezes mutilar-se. Isso é observado em algumas recuperações pós-cirúrgicas salientando assim a necessidade de uma abordagem mais rigorosa nas terapias analgésicas visando evitar que a dor inicial chegue a este estado patológico (FANTONI; HELLEBREKERS; TEIXEIRA, 2002, 2002,2005).

2.2 IDENTIFICANDO A DOR

A situação na qual um animal é submetido a uma avaliação clínica, em sua incapacidade de descrever sua dor, pode ser comparada à situação de um bebê, pois devido a essa incapacidade de se comunicar torna difícil a elucidação de seu sofrimento. Uma saída encontrada é a observação de seu comportamento, avaliando suas reações. Por isso, deve-se ter cuidado buscando, antes da avaliação, profundo conhecimento comportamental, pois muitos bebês, entre as décadas de 1960 e 1980 devido a falhas na interpretação de seu sofrimento foram submetidos a cirurgias sem uso de analgésicos ou anestesia efetiva sendo muitas vezes apenas contidos quimicamente.

No dia-dia, médicos veterinários e proprietários baseiam-se na alteração do comportamento de seus animais como forma de avaliar o sofrimento ao qual são submetidos, avaliação que, apesar de prática não é fácil e nem sempre intuitiva. Para tanto o conhecimento prévio do comportamento animal faz-se necessário, na tentativa de avaliar a dor, devendo-se levar em conta variáveis como temperamento, sexo, linhagem genética, dominância (animais submissos relutam em reagir agressivamente a manipulações), saúde prévia, idade (animais jovens vocalizam mais) e até variações inatas de cada indivíduo (Quadros 01e 02) (HARDIE; PRADA apud TEIXEIRA; FANTONI; LUNA; 2002, 2005, 2002, 2008).

Quadro 01. Comportamentos sugeridos por vários autores como sendo indicativos de dor em animais

Aspectos do comportamento	Geral	Comentários
<i>Temperamento</i>	Mudança de temperamento, tanto para agressivo quanto para retraimento. Agressão em resposta a movimentação forçada de uma área dolorida.	Animais bem socializados podem exibir atividades de deslocamento durante o seu manuseio para evitar agressão dirigida.
<i>Vocalização</i>	Vocalização em resposta a palpação ou movimento de uma área dolorida	Tipo de vocalização exclusiva as espécies. Ansiedade aumentada
<i>Postura,</i>	Defesa da área dolorida.	Relutância de movimento da parte

Aspectos do comportamento	Geral	Comentários
<i>Locomoção</i>	Dor abdominal grave pode causar uma postura arqueada, o ato de cair e/ou rolar	do corpo dolorida resulta em marcha anormal e movimentos arqueados.
<i>Expressão facial</i>	Mudanças exatas espécie-específicas geralmente olhar apático, “olhar para o nada”, orelhas caídas. Esgares (caretas) em algumas espécies.	Aproximação do criador pode produzir uma expressão de medo: pupilas dilatadas, orelhas abaixadas para trás.
<i>Autolimpeza</i>	Normal ou diminuída, pelagem em desalinho. Piloereção. Ato de lamber, espernear, morder, ou arranhar a área dolorosa.	Relutância em se mover ou fazer autolimpeza pode resultar em animal sujo com fezes e urina.
<i>Nível de atividade</i>	Inquietação ou redução global do nível de atividade.	Perturbação dos padrões de sono, podendo ocorrer frequentemente aumento da atividade durante o sono.
<i>Consumo de Alimento e Água</i>	Diminuído	

(Adaptado de HARDIE in HALLERBREKERS, 2002).

Quadro 02. Comportamento de dor aguda espécie-específica.

Espécies	Comportamento característica de dor aguda
<i>Cão</i>	São comuns tais comportamentos; buscar atenção ficar lamuriendo, choramingar e uivar. A vocalização geralmente é interrompida quando o animal é confortado. Raramente “esconde” a parte do corpo que esta dolorida. Postura curvada ou em “prece” na presença de dor abdominal. Apresenta-se ofegante.
<i>Gato</i>	Vocalização rara. Chia ou rosna quando alguém se aproxima ou o manipula. Tende a “esconder” a parte do corpo que esta dolorida,

Espécies	Comportamento característica de dor aguda
<i>Gato</i>	<p>agindo normalmente.</p> <p>Atividade diminuída, ausência de autolimpeza, postura curvada dissociação do ambiente quando a dor é grave. Agride quando alguém se aproxima ou a área dolorida e movimentada.</p>
<i>Cavalo</i>	<p>Os sinais de cólica incluem períodos de inquietação, permanência de pé com cabeça abaixada, alimentação interrompida, expressão de ansiedade com pupilas dilatadas e olhar apático, alargamento das narinas, sudorese postura rígida, além de reações de deitar e levantar repetidas vezes, menear a cabeça ou desferir coices na direção do abdômen e girar-se. Relutância ao ser manipulado. Dor menos grave geralmente resulta em expressão apática, dissociação do ambiente com ranger de dentes, apetite diminuído.</p>
<i>Bovinos, Ovinos e Caprinos</i>	<p>Expressão apática, dissociação do ambiente, relutância em mover-se, postura corporal rígida. Sinais de cólica semelhante ao dos eqüinos, mas menos graves. Rangido dos dentes, grunhidos. A manipulação pode provocar agressão. Vocalização rara exceto em caprinos.</p>
<i>Porco</i>	<p>O comportamento patente de dor é raro. Comportamento social é ausente, e a vocalização pode indicar dor. Vocalização em resposta do manuseio mais pronunciada. Anda de modo alterado, reluta em movimentar-se, esconde-se na palha onde se deita.</p>
<i>Roedores de Laboratório</i>	<p>O comportamento patente de dor é raro. Consumo alimentar e locomoção diminuída após cirurgia importante. Dor abdominal grave causa contorções.</p> <p>Guinchos audíveis aos seres humanos produzidos em resposta a palpação da área dolorida.</p>

(Adaptado de HARDE in HELLEBREKERS, 2002).

“O consenso geral dos pesquisadores que usam muitos métodos para aferir a dor, que a observação comportamental é uma ferramenta útil para distinguir entre ausência de dor e moderada a grave. O conhecimento do comportamento de um determinado animal ou de sua espécie, experiências e atitudes observacionais frete ao sofrimento e ao comportamento doloroso isso exerce influencia sobre como um observador julga ou dimensiona a dor animal. (HARDIE, 2002; pág.49).”

Várias são as circunstâncias que podem ser observadas como limitantes na avaliação de um animal, por exemplo, a existência de uma sensibilidade inata aos sons semelhantes ao choro de um bebê pode levar a uma atenção muito maior à vocalização do que a outra manifestação de dor. (HANSEN, 1997 *apud* TEIXEIRA, 2005).

Durante episódios de dor são observados aumento do cortisol, ACTH, ADH, glucagon, hormônios de crescimento e outros catabólitos ativos, podendo a atividade deste mecanismo ser medida por meio de provas laboratoriais que revelam os níveis de catecolaminas, adrenalina e noradrenalina (Mellor *et al*, 2002 *apud* TEIXEIRA, 2005). Segundo Hellebrekers e Thurmon (2002) (*apud* TEIXEIRA, 2005), podem ainda ser aferidos parâmetros fisiológicos como cardiorespiratório ou ainda o estado mental do paciente, pois estímulos dos neurônios simpáticos pré-ganglionares desencadeiam reflexos liberadores de catecolaminas promovendo elevação do débito cardíaco e pressão arterial, assim como do consumo de oxigênio.

Visando tornar mais objetiva a avaliação clínica da dor através do comportamento e devido à tendenciosidade do observador, foram criadas pela medicina humana tabelas e questionários denominados “escalas de dor” posteriormente adaptadas e testadas na medicina veterinária. Hoje estas escalas podem ser utilizadas por veterinários na prática clínica de forma eficiente e segura (FANTONI, 2002). Quatro métodos são comumente empregados: a escala descritiva simples, que possui de três a cinco graduações onde o observador examina o animal e escolhe o número que melhor represente o comportamento (Quadro 3); uma escala analógica visual, que consiste de uma linha de comprimento padronizado, com “Nenhuma Dor” em um lado e “Pior Dor Possível” no outro, onde estipulado um valor nesta reta são anotados as descrições do que foi observado naquele ponto o qual foi referido (Quadro 4);

Quadro 3. Exemplos de escala descritiva simples.

<p>A: 03-dor grave 02-dor moderada 01-dor leve 00-nenhuma dor</p>	<p>B: 04-Pior dor possível. Parece desconfortável e a ferida não pode ser tocada. Chia e rosna 03-Parece desconfortável a ferida pode ser tocada. 02-Gato está bem, retrai-se quando a ferida é tocada. 01-Gato está bem ronrona e esta amigável. Retrai-se quando a ferida é pressionada, mas não quando é tocada. 00-Nenhuma dor.</p>
---	---

(Adaptado de HARDIE in HALLERBREKERS, 2002).

E a escala de contagem numerada, uma adaptação da escala analógica visual contendo valores numéricos de 0-10 ou 0-100, onde o observador escolhe um valor que melhor indique o estado do animal (Quadro 5).

Quadro 4. Exemplo de escala analógica visual.

<p>Nenhuma Dor _____ Pior Dor possível</p>
--

(Adaptado de FANTONI, 2002).

Quadro 5. Exemplo de escala analógica visual

<p>Nenhuma Dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior Dor possível</p>

(Adaptado Teixeira, 2005).

Todas as escalas anteriormente citadas necessitam que o observador indique um número que melhor expresse o seu julgamento exigindo da sua sensibilidade na avaliação. Outra abordagem que pode ser feita é a da escala de contagem variável, que baseia-se na contagem da dor a partir de mais variáveis como as fisiológicas, onde seus valores recebem pesos diferentes para um cálculo final (Quadro 6) (FIRTHER e HALDANE, 1999 *apud* Teixeira 2005).

Quadro 6. Exemplo de escala de contagem variável.

Categoria	Descrição	Contagem
Dados fisiológicos	Dados dentro da normalidade	0
	Pupilas dilatadas	2
	Porcentagem de aumento da frequência cardíaca em relação a frequência basal:	
	>20%	1
	>50%	2
	>100%	3
	Porcentagem de aumento de frequência respiratória em relação a frequência basal:	
	>20%	1
>50%	2	
>100%	3	
Resposta apalpação	Nenhuma reação	0
	Reage quando tocado	1
	Reage antes de ser tocado	2
Atividade	Em repouso	0
	Alimenta-se	0
	Inquieto	2
	Girando debatendo-se	3
Estado mental	Submisso	0
	Amigável	1
	Desconfiado	2
	Agressivo	3
Postura	Guardando ou protegendo área afetada	2
	Decúbito lateral	0
	Decúbito esternal	1
	Sentado	1
	Em pé com cabeça pendendo	2
	Postura anormal (e.g. dorso arqueado)	2
Vocalização	Não vocaliza	0
	Vocaliza quando tocado	1
	Vocaliza intermitentemente	2
	Vocalização contínua	3

(Adaptado de FIRTH e HALDANE, in TEIXEIRA, 2005).

Em uma tentativa de avaliar uma escala de contagem variável, Firth e Haldane (1999), compararam 36 cães submetidos à anestesia e OSH com 12 cães submetidos apenas à anestesia os animais foram divididos em grupos de seis com analgesia mínima, e avaliados por dois observadores em esquema cego, concluiu-se que esta escala foi capaz de discriminar os grupos tratados cirurgicamente e demonstrou ainda excelente concordância dos observadores quanto à população inteira.

Foram feitas ainda várias tentativas para comparar a eficiência das diferentes escalas chegando à conclusão de não existirem discordâncias significativas entre elas, sendo observado maior discordância entre observadores do que entre as escalas. De forma prática a escala analógica visual pode ser utilizada com toda a segurança na clínica (FIRTH e HALDANE, 1999 *apud* HARDIE, 2002).

Quanto a avaliação da dor crônica, segundo Hardie (2002) são raras as observações detalhadas de comportamentos associados à dor. A maioria dos estudos relacionados à dor crônica envolveram avaliações da claudicação, porém, assumiu-se que a mesma era secundária à dor do membro afetado. Fica então entendido que na avaliação da dor crônica devem ser levados em conta alterações no corpo do animal que levem à idéia de longo prazo como automutilação, perda de peso ou brilho na pelagem. Deve-se ainda levar em conta que animais acometidos de dor crônica tendem a esconder melhor os seus sintomas uma vez que quase sempre estão familiarizados com a dor.

2.3 PORQUE TRATAR A DOR

Diante de um animal em situação frágil, faminto ou ferido somos levados a manifestações sentimentais que se traduzem no impulso de querer ajudar aquele ser tão necessitado. Porém quando voltamos a nós mesmos, diante de uma cena como essa nós somos levados subconscientemente a querer ignorar esta situação até mesmo com os animais aos nossos cuidados. Para algumas pessoas, manifestações de carinho e sensibilidade diante de seus animais parecem futilidades quando existe no mundo tanta gente sofrendo. Isso acontece por que a nossa sociedade está mergulhada em conceitos preconceituosos e especistas, e por isso alheia ao sofrimento animal (CHARA E ANANDA⁵; LUNA; ROLLIM, 2008, 2002)

Os animais, desde tempos pré-históricos, sempre foram admirados pelo homem chegando até a ser adorados por algumas “sociedades primitivas”, como o gato ou o boi. Como afirma Luna (2009), isso mudou quando as sociedades adotaram novos conceitos como a versão cartesiana, no século XVII, que propunha os animais como possuidores de uma fisiologia diferente do homem, não apresentando consciência da dor ou do que acontecia a sua volta, alegando assim, que na dor animal, existiria apenas a sua forma bruta sem conseqüências relevantes. Esta visão serviu para justificar muitas práticas cruéis de maus tratos e sofrimento deliberado, sendo a dor ignorada durante grande parte da história da humanidade (ALVES, 2006).

Séculos depois com o surgimento da teoria evolutiva de Charles Darwin, no século XX, uma nova luz surgiu no conceito sobre os animais onde se afirma ainda que *“não há diferenças fundamentais entre o homem e os animais nas suas faculdades mentais (...) os animais como os homens, demonstram sentir prazer, dor, felicidade e sofrimento”* (DARWIN apud, LUNA⁶).

O conceito de Descartes não tinha mais um bom fundamento, pois se o homem surgiu da evolução dos animais a dor sentida pelo homem poderia ser sentida da mesma forma pelos animais. Apesar de uma nova concepção ética ter tido início, assim como um novo pensamento quanto aos animais, os “antigos hábitos” são difíceis de superar, onde podemos avaliar que: primeiro o conceito cartesiano criado no século XVII não teria como desaparecer da mente das pessoas com uma teoria surgida há apenas um século; segundo, a medicina

⁵ Ano desconhecido, arquivo retirado da internet, endereço: <http://www.universus.com.br/art460.htm>

⁶ Ano desconhecido, arquivo retirado da internet, endereço: <http://www.veterinariosnodiva.com.br/books/RECONHECIMENTO%20DA%20DOR%20EM%20GRANDES%20ANIMAIS.pdf> .

nasceu como ciência em um plano positivista onde a ciência não pode ser confundida com meras especulações, ou seja, para a ciência ela só pode estudar aquilo que possa ser visto tocado e pesado. Infelizmente a dor não se enquadra neste plano e levando-se em conta as influências que a medicina humana exerce sobre a medicina veterinária vê-se o porquê do entendimento e tratamento da dor ter tido um atraso de décadas em seus estudos; e terceiro, a maioria dos médicos veterinários com mais de 40 ou 50 anos de vida receberam sua educação com base em informações influenciadas por tais pensamentos que desconsideravam a dor como algo relevante (ALVES; ROLLIM; LUNA, 2006, 2002, 2008).

“Ainda no final de 1973 o primeiro livro de anestesiologia veterinária publicado nos EUA por Lumb e Jone não registra o controle da dor sentida como uma razão para se utilizar anestesia. Muitos veterinários com mais de 40 e 50 anos de idade ainda utilizam a frase “restrição química” como sinônima de “anestesia”, alguns deles foram treinados na década de 1960” (BERNARD in HALLEBREKERS, 2002; pág. 31).

Contudo, até o final da década de 1960 a medicina veterinária se apresentava subordinada à agricultura, devido à concentração da maior parte da população no meio rural. O homem que vivia no meio rural habitava um ambiente familiar, interagia com seus vizinhos, vivia próximo à natureza e os animais com os quais convivia (dos quais dependia economicamente) eram geralmente de produção, de modo que seu bem estar era negligenciado. Nos dias atuais com, uma sociedade mais urbana, o contato com a natureza diminuiu, o ambiente familiar muitas vezes resume-se aos feriados, a interação com os vizinhos inexistente, o medo e a insegurança criou um homem fechado, muitas vezes carente de afeto ou necessitado de afeto, e nesse ambiente hostil os animais de companhia assumiram um importante papel na manutenção da integridade física, psicológica e social de seus donos. Entre as pessoas um novo conceito surgiu, com isso, o animal companheiro permanente de seu proprietário adquiriu um novo *status*, sendo agora considerado por algumas pessoas como membro da família (ROLLIM, 2002).

Com a medicina veterinária subordinada à agricultura, o veterinário não podia ou não possuía argumentos para tratar a dor animal, fosse a inviabilidade econômica do tratamento devido ao tamanho do animal ou a não necessidade em tratar o sofrimento animal uma vez que era irrelevante (ALVES, 2006). Hoje o animal para alguns proprietários é visto como uma pessoa, seja ele um gato, um cachorro, papagaio ou outro animal e a atenção em relação ao sofrimento e bem-estar animal mudou. Ao adotar esses novos conceitos sobre convivência com seus animais de companhia esta nova ética ampliou-se e hoje uma preocupação mais crítica com relação ao bem-estar dos animais de produção surgiu (ROLLIM, 2002)..

“O avanço da ciência do bem-estar animal aguçou o senso crítico da necessidade de prevenção e tratamento da dor em animais, adicionado ao olhar atento do consumidor, às boas práticas de produção e à preservação ambiental” (LUNA, 2008; pág. 01).

Se um ente querido adocece em nossa família ficamos nervosos, deprimidos, e buscamos a todo custo mudar este fato, pois o bem-estar de nossos parentes é importante para nós. De acordo com Becker (1989 *apud* PAIXÃO, 2001), devemos priorizar os interesses daqueles que estão mais perto de nós nas relações sociais. Neste contexto, também entram os animais de companhia e isso ajuda a justificar o porquê de alguns proprietários gastarem muito com médicos veterinários e pet shops. (ENDENBURG, 2002)

Apesar de o médico veterinário vivenciar este novo tempo em que o bem-estar animal encontra uma nova justificativa no seu trabalho ainda é difícil para alguns julgar quando é necessário intervir no sofrimento de um animal e algumas indagações ou temores se encontram presentes como: “se o animal não sentir dor ele irá forçar o membro doente e isso prejudicaria seu tratamento” ou “não é necessário usar analgésico, pois ele está se alimentando normalmente” (FANTONI; ALVES, 2002, 2006). O fato é que a dor não tratada gera inúmeras complicações graves nos sistemas cardiopulmonar, gastrointestinal, neuroendócrino e imunológico. Segundo Alves (2006; pág. 03) *“a dor traz graves complicações tais como dificuldade de despertar, hipotensão, arritmia, agitação, hipertensão, vômito, náuseas, oligúria, cianose, hipotermia e hiperglicemia”*.

Não é vergonhoso tratar bem um animal ou ainda importar-se com um, principalmente o seu. Existem pessoas sofrendo e passando fome no mundo, mas que valor moral existe no fato de ajudarmos um desconhecido a quilômetros de distância se nos recusamos a cuidar daqueles próximos a nós.

Infelizmente somos envenenados em uma sociedade especista, mesmo isso tendo mudado pouco ao longo do tempo, levando-se em conta que convivemos com outros preconceitos tolos como racismo e homofobia, o fato de mudarmos o modo com que tratamos os nossos animais é um grande passo a ser dado diante da intolerância (ENDENBURG, 2002).

Os médicos veterinários não podem se deixar influenciar por pensamentos retrógrados na prática clínica cotidiana (ENDENBURG, 2002). Alguns veterinários queixam-se de nunca terem abordado o tema dor na graduação. De fato pouco ou nada é abordado sobre isso nas universidades, demonstrando-se assim a necessidade de uma educação continuada após a sua formação (ALVES, 2006).

Portanto, diante da realidade vivenciada pelo médico veterinário no seu dia-dia, a conscientização da necessidade de atualizações e cursos de educação continuada são elementos de fundamental importância na viabilidade de suas atividades, a exemplo de novos métodos e técnicas voltados ao tratamento da dor e comportamento animal.

Nos dias de hoje o sofrimento animal não pode ser deixado em segundo plano, sendo entendida a existência de conceitos éticos e até leis éticas tais como a resolução nº. 722, de 16 de agosto de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que cita em seu art. 3º: *“Empenhar-se para melhorar as condições de saúde animal e humana e os padrões de serviços médicos veterinários”*; e art. 4º: *“No exercício profissional, usar procedimentos humanitários para evitar sofrimento e dor ao animal”* (BRASIL, CFMV, 2002). Ainda, com a existência de métodos como a analgesia pré-emptiva, a analgesia multimodal e novos fármacos analgésicos mais seguros, não faltam meios para que mudemos “antigos e maus hábitos” para “novos e bons hábitos”. Tratar a dor é um dever moral e ético da medicina veterinária uma vez que a medicina tem como objetivo o alívio da dor (ALVES, 2006).

2.4 COMO TRATAR A DOR

O estudo da dor animal é antigo, acreditando-se possuir aproximadamente dois mil anos. Galeno, após estudar o trabalho dos anatomistas alexandrinos, Herophilos (335-280 a.C.) e Erasistratos (310-250 a.C.) restabeleceram a importância dos SNC e SNP e suas relações com a sensação da dor (LASCELLES, 2002). No final da década de 1960 foi feita a proposta da “teoria portal”, proposto por Melzack & Wall, onde se afirma que a estimulação de um grande número de fibras aferentes A-beta após estímulos táteis no mesmo segmento ativa interneurônios produtores de encefalinas, que inibem as fibras C da dor (WIKIPEDIA⁷). Isso causou um grande aumento do número de cientistas dedicando-se ao estudo da dor, culminando finalmente, na década de 1970, na descoberta dos receptores opióides endógenos e na identificação, no tecido cerebral, de encefalinas, que apresentavam grande afinidade de ligação com receptores opiáceos (betaendorfina e dinorfina). A partir daí houve uma explosão na pesquisa farmacológica da dor com o desenvolvimento dos analgésicos (GUSMAN *et al*, 1997).

Apesar dos processos dolorosos serem extremamente nocivos ao organismo. E muitas vezes promoverem a piora do quadro clínico do animal, sendo várias as razões pelas quais os médicos veterinários relutam em instituir uma terapia analgésica adequada, acreditando que ao administrar analgésicos aos seus pacientes, no período pós-operatório, estes iriam se movimentar excessivamente e danificar a área operada. Hoje se sabe que quando a técnica cirúrgica for adequada, assim como os cuidados pós-operatórios, isso não ocorre. Mesmo assim ainda existem veterinários que desconhecem as técnicas de analgesia e fármacos que podem ser empregados ou que temam fazer uso dos mesmos por causa de possíveis efeitos adversos.

Existem vários métodos para combater os caminhos da dor, podendo os mesmos serem utilizados de maneira isolada ou associada. Dependendo da intensidade e tipo da dor pode ser feito o uso de fármacos como: opióides, anestésicos locais, AINEs, bloqueadores alfa dois agonistas, agentes dissociativos e benzodiazepinas (TEIXEIRA,2005).

⁷ Arquivo retirado da internet, endereço: http://pt.wikipedia.org/wiki/Receptor_opi%C3%B3ide

2.4.1 Opióides

As drogas derivadas do ópio, ou opióides, tem sido utilizadas há cerca de dois mil anos para proporcionar analgesia. Sua ação deve-se à capacidade que essas drogas possuem de ligarem-se aos receptores opióides: μ (mi), σ (sigma), κ (kappa) e δ (delta), identificados no sistema nervoso central e autônomo, além do trato gastrointestinal, coração, rins, ducto deferente, pâncreas, células de gordura, linfonodos e adrenais. Esses receptores podem ser excitatórios ou depressores e o equilíbrio entre estimulação (locomoção aumentada, vocalização e comportamento maníaco) e depressão (analgesia, depressão respiratória e sedação) é variável em diferentes espécies (CUNHA, 2009).

Esses fármacos ligam-se de forma reversível aos receptores pré e pós sinápticos no sistema nervoso central e medula espinhal alterando a nocicepção e percepção da dor. Em nível de mesencéfalo e medula, os opióides ativam as vias descendentes que modulam a nocicepção via liberação de serotonina e talvez de norepinefrina, alterando ainda os componentes emocionais da dor (FANTONI, 2002).

Atuam ainda periféricamente, sobre os receptores gerados nos processos inflamatórios (LASCELLES, 2002). Segundo Lascelles [ANO] (*apud* TEIXEIRA, 2005) a interação opióide-receptor é o que determina a sua ação no organismo animal, envolvendo três processos principais:

01. Seletividade da droga para o tipo de receptor;
02. Atividade no receptor;
03. Afinidade com o receptor.

As drogas opióides podem ser ativas em um, dois ou todos os receptores e suas diferenças de seletividade podem produzir algumas propriedades farmacológicas (CUNHA *et al* 2009) (Quadros 7 e 8).

Quadro 7: Seletividade das drogas opióides comumente utilizadas em animais:

Animais	Mi	Kappa	Delta
Morfina	+++	+/-	+/-
Meperidina	++	-	-
Fentanil	+++	-	-
Etorfina	+++	++	++
Buprenorfina	+++	++	+/-
Butorfanol	++	++	-
Nalbufina	+	++	+
Naloxona	+++	+	+

(Adaptado de LESCELLES *in* HELLEBREKERS, 2002).

Quadro 8: Efeito dos opióides de acordo com os seus respectivos receptores específicos:

Receptor	Efeito
μ	Euforia, sedação, analgesia, depressão respiratória.
κ	Analgesia e sedação.
σ	Disforia, excitação e efeitos alucinógenos.
δ	Pouco conhecido

(Adaptado de FANTONI, 2002).

Em nível de clínica, os receptores opióides de maior repercussão são os mi e kappa, acreditando-se ainda que a excitação advinda da utilização de doses altas de um opióide se deva a uma provável ligação deste ao receptor sigma (FANTONI, 2002).

A ação dos opióides nos receptores é o que define sua atividade, sendo classificados em agonistas puros, antagonistas puros, agonistas/antagonistas e agonistas parciais (Quadro 9)

Quadro 9: Classificação simples das drogas opióides.

Agonistas	Morfina, Oximorfina, Metadona, Meperidina, Fentanil.
Agonistas/antagonistas	Pentazorcina, Nalbufina, Butorfanol
Agonistas paciais	Buprenorfina
Antagonistas	Naloxona, Naltrexona

(Adaptado de LESCELLES *in* HELLEBREKERS, 2002)

Uma diferença importante observada entre os agonistas puros e os agonistas /antagonistas está no fato destes apresentarem um efeito teto máximo, demodo que, a partir de certa dose, o efeito máximo produzido pela droga não é incrementado com o seu aumento (LASCELLES, 2002).

Os fatores que tornam o uso dos opióides de grande vantagem na clínica são: a sua significativa redução da necessidade do uso de analgésicos no pós-operatório, redução no requerimento de doses complementares de anestésicos gerais, a possibilidade de seu uso combinado com analgésicos de outras classes com efeito supra-aditivo e principalmente a propriedade de manifestar sua farmacologia quando utilizados em presença de dor (LASCELLES, 2002). “*A morfina e seus derivados produzem efeito analgésico mais evidente em dores surdas e prolongadas que nas dores agudas*” (SPINOSA *et al.*, 1999, p. 153)

Os opióides por muitos anos foram colocados em segundo plano na medicina veterinária em virtude de muitos acreditarem que o seu emprego poderia causar excitação. Acredita-se que esse mito tenha surgido provavelmente de um estudo publicado em 1925 no qual o autor administrou morfina em gatos com doses 100 vezes acima da padronizada nos dias atuais em gatos (20 mg/kg). Porém, sabe-se hoje, que a excitação assim como outros efeitos adversos podem ser evitados fazendo-se o uso concomitante de benzodizepinas ou alfa 2 agonistas, observando-se que se o animal já estiver com dor o fenômeno excitatório dificilmente é visto, aparecendo de forma mínima.

Em adição à analgesia os opióides causam sedação, euforia e excitação. Outro efeito adverso, e o mais preocupante dos opióides é a depressão respiratória (dose-dependente), podendo ser observado alguns animais com respiração ofegante, possivelmente relacionado a uma alteração no centro termo-regulador, mais observado em animais que não estão sentindo dor; e efeitos cardiovasculares, gastrointestinais e prurito. A escolha do agente opióide para

determinado momento anestésico-cirúrgico dependerá de fatores como: latência, duração e potência desejadas (FANTONI; LASCELLES, 2002, 2002).

2.4.1.1 Morfina

Conhecida, dentre os opióides, como droga padrão, a morfina foi o primeiro hipnoanalgésico a ser desenvolvido, sendo até o momento a droga mais de ocorrência natural eficaz no alívio da dor, caracterizando-se por promover analgesia sem perda de consciência (SPINOSA, 1999).

Produz boa analgesia por possuir afinidade pelo receptor μ , e meia-vida de 3 a 4 horas na dose de 0,1 a 0,2 mg/kg via parenteral, sendo o analgésico de escolha nas dores graves.

Suas vias de administração podem ser oral, intravenosa, subcutânea e epidural. A via intravenosa deve ser evitada pelo risco de causar excitação, depressão respiratória e grande liberação de histamina (hipotensão), valendo-se dessa via apenas quando necessitar de efeito muito rápido, devendo diluir e administrar a droga lentamente, não ultrapassando a metade da dose utilizada pelas vias SC e IM. A via SC caracteriza-se por apresentar indução analgésica rápida com efeito máximo por período mais longo. A morfina também é absorvida via oral ocorrendo, no entanto, biotransformação de primeira passagem.

Outros efeitos adversos observados são: a abolição do reflexo da tosse; por ação no centro da tosse; hipertermia, por efeito no centro termo-regulador; depressão respiratória, o retardo nas respostas do centro respiratório; bradicardia, por sua ação vagal e vômito, por ação na zona dos quimiorreceptores a nível de terceiro ventrículo no SNC. Contudo esses efeitos adversos podem ser evitados fazendo-se uso desse fármaco associado com alfa-2 agonistas ou benzodiazepinas, tomando-se a precaução de diminuir suas doses para que não haja depressão respiratória, no caso da associação com alfa-2 agonistas. A modalidade da administração de morfina mais utilizada é por via epidural na dose de 0,07 a 0,1 mg/kg associado a um anestésico local, a exemplo de lidocaina (1 mg/kg), para produzir analgesia de até 24 horas; ou lidocaina (5 mg/kg) para produzir anestesia, devendo-se tomar o cuidado de completar o volume para 0,26 ml/kg. Prurito ou ardor podem ser vivenciados pelo animal quando da administração de morfina por essa via, sendo suprimida fazendo-se associação deste fármaco com outro anestésico locais ou reduzindo a dose consideravelmente (0,5mg/kg) (FANTONI; LASCELLES; SPINOSA et al., 2002, 2002,1999).

A morfina não deve ser utilizada em pacientes geriátricos em choque, em pacientes com traumatismo craniano e doenças com função respiratória comprometida, devido a uma possível depressão do sistema nervoso central, não sendo recomendado ainda em cirurgias intra-oculares por promover aumento da pressão intra-ocular (SACKMAN, 1997 *apud* CUNHA *et al.*, 2009).

2.4.1.2 Meperidina

Agonista puro com afinidade pelo receptor μ , possui moderada analgesia quando comparada à morfina.

Inicialmente introduzida na clínica como espasmolítico do tipo atropina, verificou-se posteriormente que a meperidina possuía efeitos semelhantes aos da morfina. Sua dose em cães e gatos varia de 2 a 5 mg/kg e 2 a 10 mg/kg, respectivamente; 2,0 a 4,0 mg/kg para eqüinos e 1,0 mg/kg em bovinos, administrado por via IM, preferencialmente, devido aos riscos de hipotensão. Quando associado à acepromazina no pré-operatório, produz boa sedação e analgesia bastante eficiente, diminuindo a hiperalgesia no pós-operatório, agindo de maneira preventiva no fenômeno de sensibilização central. Pode ser administrada como pré-anestésico com segurança em pacientes idosos e de risco (com piometra, por exemplo) não ocorrendo riscos significativos de depressão respiratória e hipotensão. Neste caso deve-se fazer uso da meperidina em doses baixas (1 mg/kg) e acepromazina (0.05 mg/kg), IM. Seu efeito analgésico é comparável ao promovido pelos AINEs, com a vantagem de não possuir efeitos adversos gastrointestinais e renais, sendo por isso usada também no pós-operatório (FANTONI; SPINOSA *et al.*, 2002, 1999). Segundo Fantoni *“tanto morfina quanto meperidina ao serem empregados como medicação pré-anestésica ocasionam excelente despertar da anestesia e os animais não apresentam sinais de dor”* (FANTONI, 2002).

Pela via oral o uso de meperidina, não é aconselhável devido à ocorrência de biotransformação rápida no fígado, tornando seu efeito pouco duradouro. Com relação aos efeitos excitatórios, característicos dos hipnoanalgésicos, a meperidina mostrou-se com intensidade muito inferior ao da morfina, principalmente em gatos e cavalos, podendo ser usada rotineiramente nestas espécies.

Em cães e gatos, na dose de 5 a 10 mg/kg verificou-se analgesia satisfatória por até 3 horas, principalmente na maior dose. Em virtude de sua fórmula ser semelhante à da atropina, pode causar discreta taquicardia, diferente da bradicardia verificada com os dos demais

opióides. Nas doses convencionais, até 5 e 6 mg/kg sua ação é muito curta, aproximadamente 1 hora e meia. As grandes vantagens do emprego da meperidina na rotina são: sua relativa ausência de efeitos adversos, rápido início de ação, excelente sedação e baixo custo (FANTONI; SPINOSSA *et al.*, 2002, 1999).

Segundo Lascelles (1997, *apud* CUNHA *et al.*, 2009) a meperidina produz analgesia semelhante à da morfina com duração de efeito de aproximadamente 2 horas, podendo ser feito seu uso com efetividade em dores de curta duração como nos casos de obstrução uretral em gatos durante desobstrução.

2.4.1.3 Tramadol

Este agente é um análogo sintético da codeína com baixa afinidade pelos receptores μ , porém possuindo uma analgesia semelhante à morfina por atuar de forma mista na inibição da dor. Sua ação consiste em ligar-se aos receptores opióides, inibir a recaptação de norepinefrina e promover a liberação de serotonina, bloqueando os impulsos na medula espinhal por ação mista. Por essas características o tramadol é considerado um opióide atípico.

Não pode ser revertido completamente pela naloxona e possui efeito minimizado pela ioimbina, com menor incidência de efeitos adversos (depressão respiratória e liberação de histamina).

Seu uso em medicina veterinária é bastante restrito, existindo porém pesquisas demonstrando eficácia e segurança do seu uso em analgesias profiláticas de procedimentos ortopédicos em cães, observando-se analgesia superior à promovida pelos AINEs, como a flunixinina. Apresentando também redução dos efeitos nociceptivos quando em associação com acepromazina, em estudos feitos em gatos. No que diz respeito ao tempo de ação o tramadol promoveu analgesia efetiva por até 6 horas (FANTONI; STEAGALL *apud* CUNHA *et al.*, 2002, 2009).

2.4.1.4 Fentanil

É um agente completo, porém com rápido início de ação (1 min.) e curta duração (15 a 20 minutos de analgesia) devido à sua alta solubilidade. Por estas características é empregado em situações intra-operatórias, quando se deseja aumentar a anestesia; no trans-operatório, em infusão contínua ou em bolus (IV) e para efetivar o alívio imediato da dor enquanto se espera

a ação de um opióide de latência prolongada. Possui alta potência analgésica, 75 a 125 vezes superior a morfina.

Pela via intravenosa pode produzir apneia e bradcardia caso seja administrado de forma rápida (aconselhável diluir), não causando liberação de histamina e nem hipotensão. Sua dose varia de 1 a 5 μ /kg, em doses repetidas a cada 15 a 20min, com ação efetiva após aplicação sedo segundo bolo inicial; ou 0,4 a 0,7 μ /kg/minem infusão contínua (FANTONI; LASCELLES, 2002,2002).

O fentanil apresenta ainda a via transdérmica como mais uma alternativa de administração. Os adesivos transdérmicos de fentanil liberam o fármaco de forma lenta, e embora sejam comercializados para humanos, podem ser adaptados para uso em animais, possuindo apresentações com liberação nas taxas de 25, 50, 75 e 100 μ /hora. Pode ser usado efetivamente, não sendo observados transtornos em pacientes idosos, necessitando-se, para isso, de sua aplicação na pele do animal 6 a 12 horas (25 μ /hora) antes da manobra cirúrgica, para que o fentanil alcance os níveis terapêuticos. Possui, entretanto os inconvenientes do risco de o animal retirar o emplastro antes do tempo desejado e da variação da taxa de absorção da pele poder diferir de indivíduo para indivíduo. Caso o animal apresente intoxicação pelo fármaco os seus efeitos são rapidamente revertidos retirando-se o emplastro. (LASCELLES, 2002 *apud* CUNHA *et al*; ROBERTSON, 2003 *apud* CUNHA *et al*.; SPINOSA *et al.*, 2009,1999)

2.4.1.5 Butorfanol

É um opióide sintético do tipo agonista-antagonista ou seja, agonista κ e antagonista μ , podendo antagonizar os efeitos da morfina e meperidina. Essas propriedades são vantajosas levando-se em conta que causa pouca depressão respiratória, porem com efeito analgésico menos intenso (HELLYER, 2007 *apud* CUNHA *et al.*, 2009).

É um analgésico eficaz em dores moderadas, porém com seu caráter de curta duração (2 horas) aconselha-se o uso complementar com outro fármaco, principalmente em dores graves. Sua dose empregada em cães e gatos varia de 0,05 a 0,2 mg/kg, IV, ou 0,2 a 0,5 mg/kg, SC (cães), e 0,1 a 0,4 mg/kg, IV(gatos), promovendo maior poder sedativo do que analgésico.

O butorfanol possui melhor efeito analgésico visceral do que somático, porém estudos tem demonstrado efeito analgésico inferior ao dos AINEs no tratamento de dores pós-operatórias ortopédicas e abdominais. Outra desvantagem do butorfanol é a sua característica

efeito teto, presente nos fármacos deste grupo, além do fato de antagonizar os efeitos das drogas agonistas durante o trans-operatório. Por essas razões é considerado um fármaco de escolha para analgesia pós-operatória (15 a 20 min, antes do término da cirurgia), ou quando se desejar mais sedação do que analgesia (FANTONI; LASCELLES; SPINOSA *et al.*, 2002, 2002, 1999).

2.4.1.6 Buprenorfina

Opióide de ação mista atuante nos receptores κ e σ é um analgésico bastante eficaz em dores moderadas. Por ser agonista-antagonista apresenta efeito teto na sua ação farmacológica. Outras características incluem sua latência de ação prolongada, cerca de 45 minutos após aplicação; e duração de ação em torno de 8 a 12 horas. Estas características é o que tornam a buprenorfina mais indicada para o pós-operatório (FANTONI, 2002).

A buprenorfina deve ser reservada para procedimentos menos dolorosos ou para aqueles em que também se faça uso concomitante de outras classes de analgésicos. Pode proporcionar 4 a 6 horas de analgesia em cães (10-20 mg/kg,IM) e 6 a 8 horas em gatos (20-40 mg/kg,IM) (LACELLES, 2002).

Outras vias de administração como a oral e a transdérmica também são possíveis. Por via oral a buprenorfina é facilmente absorvida pela mucosa e a via transdérmica já está disponível em alguns países da Europa, para uso humano (RADBRUH, 2003 *apud* CUNHA *et al.*, 2009). Testes comparando a buprenorfina e o carprofeno revelaram que o carprofeno apresenta resultados superiores aos do butorfanol, em processos inflamatórios, na prevenção da hiperalgesia (TAYLOR *et al.*, 2007 *apud* CUNHA *et al.*, 2009).

Permitindo-se que o animal desperte com dor antes que a droga faça efeito não é passível de sucesso do efeito desse fármaco. Uma vez ligado aos receptores o fármaco dificilmente pode ser deslocada pelos antagonistas usuais e tão pouco agonistas convencionais podem ser usados para completar a analgesia (LASCELLES, 2002).

2.4.1.7 Naloxona

É um agonista utilizado para reverter o efeito de agonistas e agonistas-antagonistas, fixando-se competitivamente em todos os receptores opióides anteriormente citados. Possui curta duração de ação (30 a 60 min.) (LASCELLES, 2002).

É utilizado nos casos de sobredose de opiáceos, revertendo efeitos adversos como bradicardia e depressão respiratória. Sua dose em cães e gatos e de 0,04 a 1 mg/kg (SC, IM ou IV). Devido à sua curta duração (aprox. 30 min.) torna-se necessário repetições subseqüentes. Deve-se levar em conta que além dos efeitos indesejáveis, a naloxona, reverte também a analgesia e sedação promovida pelos opióides, necessitando assim de uma outra classe de analgésico para aliviar a dor desses pacientes (FANTONI, 2002). Segue o quadro 4 com as dosagens dos analgésicos opióides de uso em animais domésticos.

Quadro 10: **Dosagem de analgésicos opióides usados em animais domésticos**

Droga opióide	Cães	Gatos	Eqüídeos	Bovinos
Morfina (mg/kg)	0,1-0,5 (SC, IM)	0,1-0,2 (SC, IM)	0,2-0,4 (SC, IM)	0,2-0,4 (SC, IM)
Meperidina (mg/kg)	2,0-5,0 (SC, IM)	2,0-5,0 (SC, IM)	2,0-4,0 (IV, IM)	1,0 (IV, IM)
Tramadol (mg/kg)	1,0-2,0 (IV, IM)	1,0-2,0 (IV, IM)		
Fentanil (mg/kg)	0,001-0,004 (IV)	0,001-0,004 (IV)	0,05-0,1 (IV)	
Butorfanol (mg/kg)	0,2-0,8 (IM-IV)	0,2-0,8 (IM-IV)	0,01-0,4 (IV, IM)	0,01-0,1 (IV, IM)
Buprenorfina (mg/kg)	0,001-0,002 (IM, SC, IV)	0,002-0,004 (IM, SC, IV).	0,01-0,1 (IV, IM)	
Naloxona (mg/kg)	0,02-0,04 (IM, SC, IV)	0,02-0,04 (IM, SC, IV)	0,01-0,02 (IV)	

(Adaptado de FANTONI e SPINOSA *et al*, 2002, 1999).

2.4.2 ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS (AINEs)

Até bem pouco tempo atrás, as drogas disponíveis para dores graves eram menos eficazes do que os opióides, mas a situação mudou atualmente (LASCELLES, 2002). Estudos recentes têm demonstrado que alguns AINEs, hoje em dia, possuem mais efetividade analgésica do que alguns fármacos opióides (FANTONI, 2002).

Os AINEs configuram-se como um grupo de substâncias que diferentemente dos esteróides, que suprimem um ou mais componentes do processo inflamatório; restringindo-se à inibição dos componentes enzimáticos do metabolismo do ácido aracdônico, na formação dos eicosanóides. Os eicosanóides incluem os prostanóides (prostaglandinas, prostaciclina PGI₂, tromboxanos) e leucotrienos. Atuam geralmente como hormônios locais, de meia-vida curta, exercendo sua atividade biológica, principalmente, em seus locais de síntese.

Vários são os estímulos que influenciam a síntese e liberação dos prostanóides, inclusive hormônios peptídeos (angiotensina II, vasopresina), catecolaminas e traumatismos. A ação dos prostanóides é bem diversificada, atuando na contração da musculatura lisa, vasodilatação, agregação plaquetária, secreção gastrointestinal, liberação de outros hormônios, depressão e estímulo do SNC e na mediação da resposta inflamatória.

Outro importante papel desempenhado pelas prostaglandinas, no decorrer de sua ação inflamatória é a produção dos estímulos nocivos periféricos (dor inflamatória), através da sensibilização dos receptores que aferem para as terminações nervosas. Admite-se ainda a ação central das prostaglandinas, onde também atuam facilitando as transmissões nociceptivas que trafegam da medula até os centros mais altos. Portanto, os AINEs, produziram efeitos analgésicos por meio de ações tanto periféricas quanto centrais (LASCELLES, 2002).

2.4.2.1 COX-1 e COX-2

Os AINEs atuam principalmente sobre os fenômenos de transdução, no bloqueio da ação das cicloxigenases (COX), enzimas responsáveis pela conversão do ácido aracdônico em eicosanóides (SOUZA, 2003 *apud* CUNHA *et al.*, 2009).

De forma simplificada a COX é constituída de duas isoformas a COX-1 e a COX-2, onde a cicloxigenase 1 é responsável por manter a integridade da mucosa gastrointestinal, regular a função das plaquetas e regular o fluxo sanguíneo renal; e a cicloxigenase 2 tem sua

função ativa nos processos inflamatórios, gerando as prostaglandinas que causam a dor e a inflamação (SACKMAN, 1991 *apud* CUNHA *et al.*, 2009)

No trato gastrointestinal a COX-1 atua na produção de PGE2 e PGI2 que atuam modulando a produção de muco protetor no estômago; já nos rins atuam continuamente regulando o fluxo sanguíneo renal e filtrado glomerular, além da liberação de renina, transporte de íons e metabolismo hídrico (LASCELLES, 2002). Sendo assim qualquer droga que bloqueie a COX-1 automaticamente prejudicará essas funções (FANTONI, 2002).

2.4.2.2 Efeitos adversos dos AINEs

Até bem pouco tempo atrás os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) disponíveis no mercado para dores graves eram menos eficazes do que os opióides e, quanto ao seu uso, estes eram limitados devido ao seu caráter tóxico. Isso ocorria devido à falta de seletividade destes fármacos à cicloxigenases. Atualmente existem drogas mais modernas, seletivas para a COX-2 ou minimamente atuantes na COX-1, ou ainda alguns AINEs que atuam em outras vias como a da lipoxigenase (LOX). Com essas novas características o uso de AINEs tornou-se mais seguro com sua maior eficiência analgésica, possibilitando seu uso a longo prazo e em intervenções cirúrgicas durante o trans-operatório.

Quanto ao uso de AINEs, como auxílio preventivo da dor durante manobras cirúrgicas é importante salientar que não devem ser feito uso de alguns fármacos não seletivos devido aos riscos de nefrotoxicidade pela hipovolemia transitória causada pela anestesia (inalatória ou não) e perda de sangue, onde a queda de pressão instalada durante os processos cirúrgicos deixam os rins completamente dependentes das prostaglandinas, por ele sintetizadas, para manter sua perfusão. Observando-se, ainda, que em casos de uso prévio de AINEs pelo paciente deve-se suspender sua administração até 36 horas antes da cirurgia ou manter a pressão arterial monitorada, mantido-se o paciente em fluidoterapia a taxas elevadas do pré-operatório até o pós-operatório, quando não estiver mais sob ação dos anestésicos (FANTONI.; LASCELLES; MATHEWS, 2002 *apud* CUNHA *et al.*, 2002, 2002, 2009).

Deve-se ter cuidados redobrados com os gatos, no tocante ao uso de AINEs não seletivos, uma vez que essa espécie, por possuir deficiência de enzimas do grupo glucoronil transferase, é incapaz de conjugar e eliminar estes fármacos de maneira eficiente, prolongando o tempo de efeito em seu organismo (MATHEWS, 2002 *apud* CUNHA *et al.*, 2009).

2.4.2.3 Flunixin meglumina

Bom analgésico para o controle da dor aguda e pós-operatória. Promove ação analgésica superior à verificada com o butorfanol (FANTONI, 2002). Pode ser administrado por via oral ou na forma injetável, possuindo grande ação analgésica e antiinflamatória. Em cavalos acometidos por cólicas e distúrbios musculoesqueléticos pode muitas vezes dar falsa sensação de recuperação, devido à analgesia produzida. Possui meia-vida de 4 horas em cães, 3 horas em gatos, 2 horas em cavalos e 4 a 8 horas em bovinos (SPINOSA, 1999).

Citações sobre a possível nefrotoxicidade desse fármaco são meramente especulativas, acreditando-se estarem relacionadas ao uso concomitante de metoxifluorano (nefrotóxico) e em alguns casos de procedimentos cirúrgicos de longa duração, feitos em cães e gatos sem controle de pressão arterial e fluidoterapia adequados.

Apesar de não ser um fármaco seletivo para a COX-2, gatos toleram bem esse agente, sendo empregado em cirurgias ortopédicas e de tecidos moles com bastante sucesso, podendo ser administrado por até 3 dias no pós-operatório (FANTONI, 2002).

2.4.2.4 Cetoprofeno

É um fármaco inibidor de dupla ação, agindo sobre as vias cicloxigenase e lipoxigenase, causando bloqueio das respostas inflamatórias celulares e vasculares, antagonizando ainda a bradicinina e estabilizando membranas, sendo indicado para dores de grau leve a moderado, desde que de origem inflamatória. Assim como a dipirona pode ser associado aos fármacos opióides para incrementar a analgesia.

Por ser um excelente antiinflamatório e bom analgésico é bastante eficaz para o tratamento da dor pós-operatória ortopédica, com ação analgésica podendo perdurar até 24 horas. É indicado ainda para utilização em equinos nas inflamações relacionadas aos problemas musculoesqueléticos e casos de cólicas, sendo uma droga bem tolerada nesta espécie.

Devido ao seu grande efeito inibidor das enzimas deflagradoras da inflamação, representa grande risco de toxicidade renal e gastrointestinal, sendo contra-indicado o seu uso no pré e trans-operatório. Outra característica presente neste fármaco é a sua capacidade de aumentar o tempo de sangramento, devendo-se tomar o cuidado de fazer o seu uso em procedimentos onde a possibilidade de hemorragias e sangramentos não representem um risco

em potencial para o paciente no pós-operatório (FANTONI; LASCELLES; SPINOSA *et al.*, 2002, 2002,1999).

2.4.2.5 Carprofeno

É um AINE muito adequado para o tratamento da dor pós-operatória e também aquela oriunda de processos inflamatórios em cães, com boa analgesia. Sua atividade parece envolver a inibição seletiva da COX-2 com mínima atividade antitromboxano, possuindo meia-vida de 8 a 10 horas em cães, 22 horas em cavalos e de 30 horas em bovinos.

Essa substância possui ainda ação antiedematosa, indicativa de que sua ação não se restringe às PGs; conseqüentemente representa menores efeitos colaterais gastrintestinais e renais. Tem sido utilizado como analgésico no pré-operatório de cães e gatos, por via subcutânea, perdurando até o pós-operatório.

Pesquisas avaliando o carprofeno, na sua capacidade de modular a resposta neuroendocrina à dor, demonstraram sua eficiência parcial neste ponto. Contudo é um fármaco considerado seguro havendo apenas raros relatos de efeitos adversos. É bem tolerado pelos gatos, promovendo analgesia de até 24 horas, por via SC (FANTONI; LASCELLES; MATHEWS, 2000 *apud* CUNHA *et al.*; BOOTHER, 2003 *apud* CUNHA *et al.*; SPINOSA *et al.*, 2002, 2002, 2009,1999).

2.4.2.6 Meloxicam

É um AINE bastante seletivo para a COX-2, e um potente inibidor de TXs e PGs o que o torna bastante seguro para uso no pré e pós-operatório. Estudos demonstraram ser bem tolerado tanto em cães como em gatos, possuindo meia-vida de 12 a 36 horas nessas espécies, de 3 horas em eqüinos e 13 horas em bovinos. A necessidade de administração desse fármaco parece ser de apenas uma dose diária, durante 3 a 5 dias.

O meloxicam parece ser particularmente útil em animais submetidos a procedimentos cirúrgicos ósseos e de tecidos moles e com dores articulares e ósseas, apresentando ainda ação condroprotetora. Pode ser usado com uma dose máxima inicialmente e meia dose subsequentemente, após os 5 primeiros dias, em tratamentos longos de dores crônicas em cães, sem o comprometimento de sua eficácia. Apesar do meloxicam não ter demonstrado efeitos adversos, em estudos feitos com cães e gatos, especula-se que os de maior

probabilidade de ocorrência sejam os efeitos gastrintestinais (FANTONI; LASCELLES; ROBERTSON *et al.*, 2004 *apud* CUNHA *et al.*; TASAKA, 1996 *apud* CUNHA *et al.*; SPINOSA *et al.*, 2002, 2002, 2009, 2009, 1999).

2.4.2.7 Piroxicam

É a substância mais bem estudada e mais utilizada do grupo das oxicans. Bem absorvido por via oral, podendo ser usado ainda via sistêmica e topicamente, não apresenta risco de acumular no organismo de pacientes idosos ou com insuficiência renal. Inibe de maneira reversível, de 10 a 30 vezes mais COX-1 que COX-2. Apresenta longo período de ação antiinflamatória podendo ser administrado 1 vez ao dia.

Possui a capacidade de inibir a formação dos superóxidos, além de bloquear a ativação da agregação de neutrófilos e liberação de lisossomos. É eficiente no controle da inflamação do trato urinário podendo, porém, causar efeitos graves gastrintestinais e renais. Por isso o seu emprego deve ser feito com muita cautela, não sendo recomendado para tratamentos de dores musculoesqueléticas em virtude de sua toxicidade. Não deve ser usado em gatos (FANTONI; SPINOSA *et al.*, 2002, 1999).

2.4.2.8 Vedaprofeno

É um poderoso inibidor da cicloxigenase, causando efeitos mínimos no trato gastrintestinal. Adequado para dores de grau leve a moderado e nos procedimentos ortopédicos. Su uso é recomendado por no máximo 28 dias seguidos, necessitando de observação durante 7 dias posteriores, caso pretenda-se continuar sua administração (nota do fabricante). Também se aplicam a ele os comentários do cetoprofeno (FANTONI; LASCELLES, 2002, 2002).

2.4.2.9 Ácido acetilsalisílico (AAS)

É o mais antigo AINE. Historicamente, é o medicamento mais utilizado para tratamento de osteoartrite em cães, atuando somente na dor induzida pela liberação de PGs. Relativamente barato e fácil de conseguir, apresenta ações efetivas analgésica, antipirética e antiinflamatória, além da capacidade inibir a agregação plaquetária.

É sabidamente tóxico, podendo causar anemia aplástica, hepatotoxicidade e irritação gástrica. Possui meia-vida longa em gatos (40 horas), portanto haverá acúmulo facilmente nessa espécie. É utilizado como agente tromboembólico em gatos com doenças cardiovasculares. Sua dose recomendada para cães e gatos é de 10 mg/kg, variando nos intervalos de administração: a cada 12 horas, cães; e 48 horas, gatos. (FANTONI; LASCELLES; SPINOSA *et al.*, 2002, 2002, 1999). A seguir o quadro 11 com as dosagens dos AINEs citados até aqui.

Quadro 11. Dosagem dos antiinflamatórios não esteroidais usados em animais domésticos

AINES	Cães	Gatos	Eqüídeos	Bovinos
Flunixinina (mg/kg)	0,5-1,0 (VO, IM, IV)	0,25 (IM, SC, IV)	1,1 (IM, IV, VO) (0,25) dose endotóxica	2,2-1,1 (IM, IV)
Cetoprofeno (mg/kg)	2,0-1,0 (IV, SC, IM)	2,0-1,0 (IV, VO, SC)	2,2 (IV, IM)	3,0 (IV, IM)
Carprofeno (mg/kg)	2,2 (IV)	1,0-4,0 (SC)	0,7 (VO, IM, IV)	0,7 (IV, IM, SC)
Meloxicam (mg/kg)	0,1-0,2 (IV, SC, VO)	0,1-0,2 (IV, SC, VO)	0,6 (IV, VO)	X
Piroxicam (mg/kg)	0,3 (VO, IV)	0,3 (VO)	0,3-2,0 (VO)	X
Vedaprofeno (mg/kg)	0,5 (VO)			
Ácido acetilsalisílico (mg/kg)	10-20 (VO, SC, IV, IM) A cada 12h	10-20 (VO) A cada 48-72h	10-25 (VO) A cada 24h	10-20 (VO) A cada 12h

(Adaptado de FANTONI e SPINOSA *et al.*, 2002, 1999).

2.4.3 ALFA-2 AGONISTAS

Todos os agonistas adrenoceptores (detomidina, medetomidina, dexmedetomidina, clonidina, xilazina e romifidina) são potentes agentes analgésicos que atuam ligando-se aos receptores alfa-2 agonistas no cérebro e na medula espinhal. Suas ações a nível de SNC resultam em sedação dose dependente, analgesia e miorelaxamento (LASCELES, 2002 *apud* TEIXEIRA, 2005).

Apesar de sua ação analgésica, estes fármacos são utilizados na medicina veterinária mais pelos seus efeitos sedativos do que analgésicos, com exceção da xilazina que é cada vez mais usada em aplicações epidurais, associada a anestésicos, buscando promover analgesia. Efetivamente os alfa-2 agonistas são tranqüilizantes de escolha em procedimentos clínicos que envolvam dor como radiografias, curativos, exames clínicos e exames de feridas (TEIXEIRA, 2005).

Acredita-se que a sua ação antinociceptiva seja de origem central, mediada pelos receptores alfa adrenérgicos, com ativação primária de receptores alfa-2 em níveis superiores e ação secundária de receptores alfa-1, mediando a transmissão medular (PAALZOW e PAALZOW, 1982 *apud* SELMI *et al.*, 2001). Outras ações produzidas pelos alfa-2 agonistas incluem bradicardia, redução da motilidade gastrointestinal e agregação plaquetária, devendo serem aplicados com cuidado em animais com grave comprometimento circulatório; redução da secreção de insulina (hiperglicemia), redução do ACTH e ADH (diurese) (LASCELES, 2002).

Com relação à bradicardia, nota-se inicialmente um aumento da pressão sangüínea causada pela ativação dos adrenoceptores periféricos nas vênulas. Seguindo-se por um período de hipotensão, devido à queda de resistência vascular pela ativação dos receptores dos neurônios inibidores do centro vasomotor. Ocorre ainda despolarização a nível de nervo vago deflagrando a bradicardia e uma ligeira diminuição da frequência respiratória (SAVOLA *et al.*, 1986; VAINIO e PALMU, 1989 *apud* SELMI *et al.*; MASSONE, 2001, 1999). Devido ao seu efeito bradicardizante, aconselha-se fazer uso de sulfato de atropina (0,05 mg/kg) minutos antes da aplicação da xilazina em cães e gatos. A xilazina é o fármaco mais usado dentre os alfa-2 agonistas.

Em função da sedação, miolorrelaxamento e analgesia, estes fármacos facilitam, de sobremaneira, a realização de exames clínicos de palpação retal em equinos com síndrome cólica. Nesse caso a xilazina pode ser utilizada na dose de 0,5 mg/kg, IV. Os alfa-2 agonistas também são de grande eficácia no controle da dor abdominal severa, não controlada por outros analgésicos. A xilazina associada ou não ao opióide butorfanol tem sido empregada nesses casos. Estes fármacos devem ser empregados com cuidado em pacientes com comprometimento significativo da função circulatória, uma vez que estudos têm demonstrado que os alfa-2 agonistas causam bradiarritmas e queda acentuada no débito cardíaco. (WAGNER *et al.*, 1991 *apud* LUNA⁸).

Os agonistas alfa-2 administrados por via epidural produzem bons efeitos analgésicos, em detrimento de seus efeitos colaterais, principalmente em associações. A xilazina pela via epidural, também pode ser usada em cães (0,25 a 0,75 mg/kg), cavalos (0,25 mg/kg) e em bovinos (0,05 mg/kg), sendo aplicada nessa espécie de modo extensivo no controle da dor (LASCELES, 2002).

Quando administrado por via epidural, os alfa-2 agonistas interagem com os sítios receptores no corno dorsal da medula espinhal, inibindo a transmissão do estímulo mediado pela substância P (Yaksh, 1985, *apud* SELMI *et al.*, 1999). Segundo Skarda *et al.*. (1990, *apud* SELMI *et al.*, 1999), a administração epidural de xilazina produz antinocicepção em bovinos mediada por receptores espinhais, pois a administração sistêmica de antagonista alfa-2 não reverteu esse efeito. Deve-se ressaltar, porém, a possibilidade do extravasamento destes fármacos para a via sistêmica, podendo ser observados alguns de seus efeitos adversos. Contudo, dentre os alfa-2 a xilazina é a que demonstra menor propensão quanto a isso. O efeito sedativo observado com o uso habitual dos alfa-2 agonistas limitam o seu emprego no pós-operatório (LASCELES, 2002).

⁸ Ano desconhecido, arquivo retirado da internet, endereço:
<http://www.veterinariosnodiva.com.br/books/RECONHECIMENTO%20DA%20DOR%20EM%20GRANDES%20ANIMAIS.pdf>

2.4.4 AGENTES DISSOCIATIVOS

Os aminoácidos excitatórios (EAAs) manifestam papel importante no processamento nociceptivo espinhal, onde estes neurotransmissores excitatórios primários do SNC, como o glutamato, glicina e aspartato, se encontram envolvidos no fenômeno de sensibilização primária, ligando-se tanto aos receptores inotrópicos (inclusive os N-metil D-aspartato) como nos receptores metabotrópicos. Experimentalmente, o antagonismo com os receptores NMDA com frequência resulta em analgesia nas situações de processamento nociceptivo espinhal facilitado (casos de sensibilização primária).

Dentre os fármacos não exclusivos da via intravenosa, capazes de promover antagonismo competitivo com os receptores NMDAs, encontram-se os derivados da fenciclidina, como a cetamina, cetamina S (+) e a tiletamina, utilizados comumente na anestesia dissociativa. Os derivados da fenciclidina possuem a capacidade de reduzir as respostas dos neurônios centrais aos aminoácidos excitatórios cerebrais, até níveis anestésicos, o que justifica o seu emprego na anestesia cirúrgica. Outros mecanismos de ação presentes nestes fármacos incluem a capacidade de potencializar os efeitos inibitórios do GABA, o bloqueio da receptação das catecolaminas, agonismo dos recaptadores opióides e antagonismo dos receptores muscarínicos.

Dentre as características naturais dos derivados da fenciclidina, encontram-se como efeitos colaterais a presença de tremores musculares, salivação e lacrimejamento excessivos, aumento da PIO e da PIC e redução do limiar convulsivo, condições limitantes do seu uso isolado em pacientes com trauma de crânio e de cirurgias intra-oculares. Com isso admite-se a necessidade da administração de cetamina ou tiletamina conjuntamente com outros fármacos (opióides, alfa-2 agonistas, etc.) visando reduzir os riscos e aumentar seu tempo de ação.

As doses de cetamina necessárias para bloquear os receptores do tipo NMDA são consideravelmente menores que as necessárias para induzir anestesia cirúrgica. Isso explica os motivos desse fármaco conservar suas propriedades analgésicas mesmo em doses subanestésicas. Com isso é provável que o bloqueio dos receptores NMDA em sinapses da medula espinhal, do tronco cerebral e centros mais elevados do córtex cerebral justifiquem a redução dos reflexos nociceptivos.

Sendo assim a cetamina é um antagonista NMDA não competitivo efetivo na prevenção da sensibilização central de determinadas situações. Sendo um bom analgésico de dores isquêmicas e somáticas, embora com duração relativamente curta (30 min) em subdoses (0,1-

0,2 mg/kg). Distúrbios alucinatorios dentre outros, naturais dos anestésicos dissociativos, limitam sua utilidade como analgésico. (FANTONI; LASCELLES; MASSONE, 2002, 2002, 1999).

Já cetamina S (+) (ou isômero S (+)), derivado puro da cetamina convencional racêmica (dextro-rotatório S(+) e levo-rotatório R(-) caracteriza-se como um dissociativo de ação rápida podendo ser administrada em diversas vias, sendo as mais utilizadas IV ou IM (MUIR & RUBBEL; EVERS & CROWDER; VALADÃO; DUVAL NETO, 1998, 2001, 2002, 2004 *apud* CLÁUDIO, 2007.). Produz analgesia profunda por 10 a 15 minutos, sem perda dos reflexos laringofaríngeos, do tônus muscular normal (Bittencourt⁹). Apresentando, segundo Souza *et al.* (2002), efeitos similares ao seu racemato na eletrofisiologia cardíaca e na função cardiopulmonar, em testes realizados em cães.

Esse anestésico dissociativo pode ser utilizado em combinação com vários outros agentes anestésicos, devendo-se ter ajustados suas respectivas doses, porém, com tempo de recuperação do paciente possivelmente mais prolongado, a exemplo nas combinações com narcóticos, barbitúricos e hidrocarbonetos halogenados. É clinicamente compatível com anestésicos local ou geral desde que seja mantida uma ventilação pulmonar adequada.

Deve-se ter cuidado com o uso de bloqueadores neuromusculares (ex.: tubocurarina), uma vez que a cetamina S (+) potencializa seus efeitos. O diazepam potencializa os efeitos da cetamina S(+) (Bittencourt¹⁰).

A tiletamina apresenta efeitos anestésicos mais intensos e duradouros que a cetamina, porém com efeitos adversos igualmente aumentados. Fator esse que justifica a sua comercialização exclusiva de forma associada com outros fármacos

⁹, Ano desconhecido, arquivo retirado da internet, endereço:
http://www.ufra.edu.br/cursosgraduacao/veterinaria/conteudo_prog/ruth_falesi/ANESTESIA%20DISSOCIATIVA%20E%20NEUROLEPTOANALGESIA.pdf

¹⁰ Idem.

2.4.5 ANESTESIA LOCAL

Entende-se por anestésico local toda substância que, aplicada em concentração adequada, bloqueia de maneira reversível a condução nervosa. O seu princípio baseia-se no poder de bloquear os canais de sódio da membrana dos neurônios impedindo assim sua despolarização e conseqüente carreamento dos impulsos nervosos. Os efeitos dos anestésicos locais são conhecidos há muito tempo, já que estudos sobre estes fármacos anestésicos locais remontam de 1884, com Koller e as propriedades anestésicas da cocaína na superfície do globo ocular.

Dentre os meios conhecidos de anestesia local o único empregado de maneira efetiva é a efetuada com a aplicação de fármacos como: a lidocaina, bupivacaina, ropivacaína, procaína, prilocaína, tetracaína e etidocaina, que podem ser utilizados em técnicas infiltrativas, bloqueios regionais, anestesia tópica e epidural.

A anestesia local é uma alternativa eficiente e prática em situações envolvendo cães e gatos, onde pode ser usada principalmente em pacientes de risco aos anestésicos inalatórios ou intravenosos; ou em grandes animais, a campo onde sua inconscientização e relaxamento são muitas vezes impraticáveis. Suas vantagens incluem baixa toxicidade, baixo custo, redução das doses dos demais fármacos utilizados na anestesia, recuperação mais rápida e com analgesia residual. Sua ação anestésica local produz paralisia vasomotora, com aumento do fluxo sangüíneo na região anestesiada (maior absorção sistêmica). Essas ações podem aumentar os riscos de intoxicação e prejudicar a ação efetiva desses fármacos a longo prazo. Porém ao se fazer uso em associação com adrenalina o que se nota é um aumento do período hábil anestésico, permitindo elevar discretamente sua dose anestésica.

Embora possa ser citada uma grande variedade de aplicações dos anestésicos locais para o alívio da dor em pequenos animais o sua administração única ou em larga escala é contraindicado devido à natureza destes pacientes. Nestes casos a escolha entre anestesia local ou geral depende de fatores como temperamento, idade, porte físico, custo, tempo de duração, natureza da cirurgia e habilidade do anestesista.

Em vez de se utilizar os anestésicos locais como anestésico único ou principal, uma abordagem mais prática seria a aplicação de um analgésico local para aliviar a dor, com a administração contínua e local de um anestésico local de curta duração (bloqueio neuronal, analgesia infiltrativa) ou administração contínua ou repetida via epidural.

Um efeito anestésico eficaz pode permitir uma redução significativa de profundidade anestésica necessária ou melhorar a qualidade da analgesia tanto pré quanto pós-operatória, através da administração de fármacos de ação prolongada via epidural (bupivacaína). São exemplos: o bloqueio do plexo braquial, evitando sensibilização maciça da medula pelos estímulos gerados nas amputações; ou bloqueio perineural dos nervos intercostais (FANTONI; LASCELLES; MASSONE, 2002, 2002, 1999).

2.5 ANALGESIA PREEMPTIVA

Analgesia preemptiva é um termo que significa a analgesia antes ou que precede o estímulo doloroso (FANTONI e MASTROCIQUE, 2004). A dor clínica é um misto de hipersensibilidade central e periférica. A administração de analgésicos antes que ocorra o estímulo doloroso protege o corno dorsal dos efeitos sensibilizantes do estímulo nociceptivo inicial (administração de anestésicos locais ou opiáceos) e reduz a resposta inflamatória assim como alterações no SNC (administração de AINEs)(LASCELLES, 2002).

Quando ocorre lesão tecidual o conteúdo das células lesadas extravasa, liberando substâncias inflamatórias, acionando a via do ácido araquidônico; e íons potássio, hidrogênio, hidroxitriptamina, (5-HT) e óxido nítrico, que ativam mastócitos, linfócitos, macrófagos. Seguindo-se na sensibilização central esta é deflagrada pelas fibras C onde a longa duração de seus impulsos deve-se a liberação de substâncias como glutamina, neuroquinona A e substância P na fenda sináptica, as quais se ligam aos receptores NK (neuroquinona), AMPA e NMDA. É a ativação do receptor NMDA quem intensifica a despolarização longa gerada pelas fibras C. Partindo-se desse conhecimento é possível estabelecerem-se protocolos, onde diversas classes de analgésicos podem ser empregadas, como os AINEs, que inibem ou diminuem a estimulação de nociceptores, pelo bloqueio das substâncias inflamatórias; os opióides e anestésicos locais, que atuam bloqueando os impulsos nociceptivos para o SNC; os alfa-2 agonistas, que insensibilizam os estímulos processados no corno dorsal da medula; e os agentes dissociativos, que atuam inibindo a estimulação dos receptores NMDA.

As principais respostas positivas encontradas na analgesia preemptiva correspondem a maiores intervalos na administração dos analgésicos, menores escores de dor, cicatrização mais rápida e a redução na administração de analgésicos no pós-operatório. Entretanto, cabe ressaltar que o uso de apenas uma classe de analgésico provavelmente não proporcionará analgesia efetiva na maioria casos, mesmo antes da cirurgia.

Para a escolha dos agentes analgésicos, assim como o protocolo, deve-se levar em conta que analgésicos necessitam ser administrados a partir dos anestésicos previamente escolhidos para a cirurgia, lembrando-se que alguns anestésicos proporcionam analgesia (ex: cetamina e alfa-2 agonistas) enquanto a maioria não (ex: tiopental, propofol, anestésicos inalatórios, etc).

Quando for considerar uma droga e dose de opióide,

- deve ser escolhido um agonista μ seletivo puro,

- deve ser administrado um analgésico no tempo correto antes da cirurgia, em combinação com um sedativo ou em separado para otimizar sua efetividade;
- deve-se preparar doses plenas, se a dose pré-operatória única não tiver probabilidade de durar além da cirurgia.

Quando considerar um AINE para uso pré-operatório:

- o clínico deve considerar se existe alguma contra-indicação para o seu uso, como terapia prévia com esteróides ou outro AINE, doença renal e/ou ulcera gastrintestinal pré-existent;
- deve avaliar ainda se a droga escolhida é segura para ser usada antes da anestesia ou se é melhor administra-la no pós-operatório.

Também devem ser levados em consideração quaisquer outros fármacos analgésicos e esquemas que puderem servir para aumentar a analgesia em particular (ex: cetamina, diazepam ou anestésicos locais no pós-operatório) (FANTONI e MASTROCIQUE; LASCELLES, 2004, 2002).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor é a única doença incapacitante de toda a plenitude do corpo. Mesmo animais deficientes fisicamente possuem capacidade de compensar sua dificuldade, porém nenhuma criatura pode exercer suas atividades plenamente quando sofre de dor, física ou psicológica.

Todo o conhecimento científica a crer que, assim como os animais humanos, os animais não humanos sentem dor e são capazes de sofrer, sendo assim não se justificam atos cruéis praticados contra os mesmos. É com esse pensamento que muitos proprietários de animais em nossa sociedade questionam-se sobre qual seria a melhor forma de tratá-los, já que para alguns eles são vistos como iguais. Sendo assim justifica-se a busca pelo alívio da dor e a aplicação de tratamentos para controlá-la, seja por parte dos proprietários e/ou principalmente do médico veterinário.

Infelizmente, inúmeras são as pessoas que ainda impõem justificativas chulas sobre os tratamentos cruéis aplicados aos animais, sejam elas empresários, proprietários rurais ou pessoas de nosso convívio. Vêm-se com isso apenas demonstrações de ignorância, insensibilidade e puro especismo¹¹. Contudo pesquisas têm demonstrado ao longo do tempo, que quanto maior o nível de conhecimento de uma sociedade maiores são os cuidados dispensados aos seus animais.

Apesar de o tema dor ter milênios de pesquisas ao longo da história, infelizmente, foi sempre deixado em segundo plano, devido a ambições, mitos, ceticismos religiosos e filosóficos; e até mesmo arrogância. Contudo enquanto a medicina ocidental engatinha no conhecimento da dor outras culturas tratam seus pacientes com técnicas a muito conhecidas, exemplo disso é a acupuntura, que tem como um de seus principais focos o alívio e tratamento da dor.

Atualmente o médico veterinário possui a seu dispor conhecimento teórico, técnico - científico e filosófico para o desenvolvimento de tratamentos contra a dor, até mesmo com a aplicação de métodos alternativos para o seu controle. Com isso não se encontram justificativas morais para que “pérolas” como “a melhor anestesia para bovinos é a cordesina¹²” sejam citadas por médicos veterinários ou que seja negado o respeito e dignidade aos animais não-humanos sob seus cuidados.

¹¹ A discriminação especista pressupõe que os interesses de um indivíduo são de menor importância pelo mero feito de se pertencer a uma determinada espécie.

¹² Apologia ao ato de apenas conter o animal de maneira física, com o uso exclusivo de cordas.

No que se refere aos animais de companhia estes se apresentam com grande assistência técnico - científica no que diz respeito à prática médico veterinária dos tratamentos dispensados aos mesmos, no tocante a dor. Quanto aos animais de produção, as técnicas terapêuticas disponíveis para o tratamento da dor ainda encontram-se muito escassas, quando comparadas às técnicas terapêuticas existentes para pequenos animais, necessitando assim de uma abordagem mais completa de seu controle. Porém acredita-se que nessa categoria animal o grande empecilho para o controle e tratamento da dor reside mais nas razões culturais e sócio-econômicas do que diretamente na identificação da dor.

Pode-se questionar se animais possuem razão ou ambições em sua existência, mas é fato inquestionável que os mesmos possuem emoções, inteligência e principalmente que são seres sencientes.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, A. J. A.. História da anestesia. In. FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G, **Anestesiologia em cães e gatos** 1. ed. São Paulo: Roca editora, 2002. cap. 1, p.3-8.

ALMEIDA, R.M. *et al.* **Efeitos da administração epidural de amitraz, xilazina ou dimetil sulfóxido em vacas.** Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v56n6/a05v56n6.pdf>. Acessado em: 09/01/2009.

ALVES, N. D. **Ética e dor na medicina veterinária.** Recife, abr. 2009. Disponível em: <http://www.uag.ufrpe.br/bioetica/Palestras/%C9tica%20e%20dor%20na%20medicina%20veterin%Elria.pdf>. Acessado em: 01/01/2009.

BITTENCOURT, R. H. F. P. de M. **Anestesiologia Veterinária - G0401.** Disponível em: http://www.ufra.edu.br/cursosgraduacao/veterinaria/conteudo_prog/ruth_falesi/ANESTESIA%20DISSOCIATIVA%20E%20NEUROLEPTOANALGESIA.pdf. Acessado em: 05/03/2009

CHARA e ANANDA. **Nossos amigos animais será que o animal não humano é capaz de sentir dor?** Disponível em: <http://www.universus.com.br/art460.htm> Acessado em: 16/1/2009

CLÁUDIO C. A. **Anestésicos Dissociativos.** Goiânia, fev. 2007. Disponível em: http://www.qualittas.com.br/artigos/artigo.php?artigo_id=380 Acessado em: 26/03/2009

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA. **Resolução nº 722, de 16 de agosto de 2002.** Disponível em: http://www.cfmv.org.br/portal/legislacao/resolucoes/resolucao_722.pdf. Acessado em: 22/02/2009.

CUNHA, G. R. S. A.; ALVES, R. O.; TORRES, A. C. B. Manejo da dor em felinos: revisão de literatura. **Clínica veterinária**, São Paulo. n.78, p.62-68, janeiro/fevereiro. 2009.

Dor. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Dor>. Acessado em: 17/03/2009

ENDENBERG, N. A alteração do papel dos animais na sociedade. In. HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais.**1. ed. São Paulo:Manole, 2002. cap. 3, p.37-47.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In. FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G, **Anestesiologia em cães e gatos** 1. ed. São Paulo: Roca editora, 2002. cap. 31, p.323-334.

GUSMAN, A. C. *et al.* **A Dor e o controle do sofrimento**. Minas Gerais, jan. 1997.
Disponível em: [http://www.icb.ufmg.br/lpf/revista/revista1/volume1_a_dor_controle_\(I\).htm](http://www.icb.ufmg.br/lpf/revista/revista1/volume1_a_dor_controle_(I).htm).
Acessado em: 30/10/2008.

HELLEBREKERS, L. J. Fisiopatologia da dor em animais e sua consequência para a terapia analgésica. In. HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais** 1. ed. São Paulo:Manole, 2002. cap. 5, p.69-79.

HARDIE, E. M. Reconhecimento do comportamento doloroso em animais. In HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais** 1. ed. São Paulo:Manole, 2002. cap. 4, p.49-68.

LACELLES, B. D. X. Farmacologia clinica dos agentes analgésicos. In. HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais** 1. ed. São Paulo:Manole, 2002. cap. 6, p.81-108.

LUNA, S. P. L. **Dor em eqüinos**. Disponível em:
<http://www.veterinariosnodiva.com.br/books/RECONHECIMENTO%20DA%20DOR%20EM%20GRANDES%20ANIMAIS.pdf> . Acessado em: 01/01/2009.

LUNA, S. P. L. **Dor sciência e bem estar em animais**. Disponível em: www.veterinarios-tropic.org.br/suplemento11/17-21.pdf. Acessado em :01/01/2009.

MASSONE, F. Neuroleptoanalgesia e anestesia dissociativa In: **Anestesiologia veterinária**. 3 ed.São Paulo: Editora Guanabara Koorgan, 1999.cap. 8, p.85-89.

NÓBREGA NETO, P. I. **Dor Sciência e Bem-estar em Animais: grandes animais**. Recife, abr. 2008. Disponível em: <http://www.veterinaria-nos-tropic.org.br/suplemento11.html>.
Acessado em: 22/01/2009

RECEPTOR OPIÓIDE. Disponível em: http://pt.wikipedia.org/wiki/Receptor_opi%C3%B3ide
Acessado em: 17/02/2009.

ROLLIN, B. E. A ética do controle da dor em animais de companhia. In. HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais** 1. ed. São Paulo:Manole, 2002. cap. 2, p.17-35.

SELMI, A. L. *et al.* **Utilização de alfa-2 agonistas na contenção farmacológica de felídeos silvestres revisão de literatura.** Disponível em:
<http://revistas.unipar.br/veterinaria/article/view/732/640>. Acessado em: 09/02/2009

SOUZA, A. P. *et al.*, Eletrocardiografia em cães anestesiados com cetamina-s ou cetamina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.5, p.787-791, 2002.

TEIXEIRA, M. W. Dor em pequenos animais. **Revista CFMV/DF**. Brasília-DF n.34 p.31-41, 2005.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.