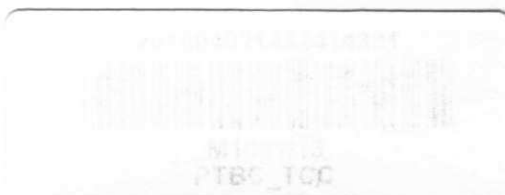


UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Analgesia Preemptiva em Cães e Gatos: Revisão de Literatura

Alane Pereira Alves



2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Analgesia Preemptiva em Cães e Gatos: Revisão de Literatura

Alane Pereira Alves
(**Graduanda**)

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
(**Orientador**)



Patos/PB

Setembro de 2013



Biblioteca Setorial do CDSA. Maio de 2022.

Sumé - PB



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

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

A474a Alves, Alane Pereira .
Analgésia preemptiva em cães e gatos: revisão de literatura. / Alane
Pereira Alves. – Patos, 2013.
44f.: il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2013.

“Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto”

Referências.

1. Analgesia. 2. Dor. 3. Prostaglandinas. 4. Hiperalgesia
- I. Título.

CDU 616-089.5



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE – UFPG
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL - CSTR
CAMPUS DE PATOS-PB
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA

ALANE PEREIRA ALVES

Graduanda

Monografia Submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Médica Veterinária

APROVADO EM 05/09/13

EXAMINADORES

Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Prof.º Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto (ORIENTADOR)

Almir Pereira de Souza
Prof.º Dr. Almir Pereira de Souza (EXAMINADOR I)

Ana Lucélia de Araújo
Méd. Vet. Msc. Ana Lucélia de Araújo (EXAMINADOR II)

**Dedico este trabalho à minha mãe e toda
minha família, por toda força que me deram
para chegar até aqui.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter me dado o dom de amar e querer dedicar minha vida aos animais. Agradecê-lo pela saúde que me concedes a cada dia, pela perseverança de lutar pelos meus sonhos, mesmo em meio a diversos obstáculos, obrigada senhor por está presente na minha vida todos os dias!

Aos meus pais e minha família, principalmente minha amada mãe, pela educação que me deu, por toda confiança que sempre depositou em mim, que mesmo com toda dificuldade investiu em mim, e sempre procurou me incentivar nos momentos em que mais precisava. Muito obrigada por todo esforço que fizestes por mim, e saiba que tudo que fiz e que faço é pensando em te orgulhar.

Aos meus irmãos e irmãs, e as minhas tias (Antônia e Maria José) pela ajuda dada e pela força.

In memória aos meus avós (Maria das Dores e Arquílio Leandro) que tenho certeza que teriam muito orgulho de mim, por está realizando esse grande sonho.

Ao meu orientador professor Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto, por toda paciência, disponibilidade, ajuda e ensinamentos que me prestou, a quem admiro muito tanto como pessoa quanto pelo excelente profissional. Também sou muito grata a Renato Otaviano (ex-residente de cirurgia de pequenos animais), por todas as dicas e incentivo que me destes, com seu jeito irreverente de ser.

A todos os professores pelos conhecimentos que nos foi transmitidos, agradecer também a Teresa e todos os funcionários da UFCG, que diretamente ou indiretamente contribuíram para a realização desse grande sonho.

Aos meus amados amigos de quatro patas, Toby e Nêga que mostram o seu amor através de pequenos gestos com tanta inocência e sabedoria.

Agradecer a toda minha turma de medicina veterinária, principalmente àqueles que estiveram mais próximos durante todo o curso, como: (Grayce), (Ingrid), (Samuel), (Gracineide), (Alricélia) e (Siomara). Muito obrigada pelos grandes momentos que passamos juntos, por momentos de risadas incontroláveis, momentos difíceis e de estudos até altas horas. Levarei cada um de vocês no meu coração, pois amizade verdadeira nem o tempo e nem a distância acaba. Que Deus abençoe esse ciclo que se encerra nas nossas vidas.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE QUADROS	vi
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMO	ix
ABSTRACT	x
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1. Fisiopatologia da dor	12
2.2. Definições correlacionadas à dor e suas formas de percepção	15
2.3. Classificação da dor	17
2.3.1. Quanto à origem	17
2.3.2. Quanto ao curso.....	17
2.3.3. Por seu mecanismo fisiopatológico.....	18
2.4. Consequências da dor	18
2.4.1 Alterações Fisiológicas	18
2.4.2. Alterações comportamentais	19
2.5. Tratando a dor com a analgesia preemptiva	20
2.6. Fármacos utilizados na analgesia preemptiva e seu mecanismo de ação	23
2.6.1. Opióides	23
2.6.2. Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)	26
2.6.3. Anestésicos locais	29
2.6.4. Cetamina.....	30
2.6.5. Alfa (α) ₂ – agonistas.....	31
3. EMPREGO DA ANALGESIA PREEMPTIVA	33
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
5. REFERÊNCIAS	40

LISTA DE QUADROS

Pág.

Quadro 1: Escala de classificação numérica para cães.....	21
---	----

LISTA DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1: Nível de dor de acordo com diferentes procedimentos clínico-cirúrgicos	23
Tabela 2: Resumo dos estudos realizados com o emprego da analgesia preemptiva em cães e gatos.....	37

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1: Esquema da transmissão da informação nociceptiva	12
Figura 2: Esquema de sensibilidade de neurônios periféricos, após injúria tecidual	13
Figura 3: Nocicepção: Fases fisiológicas da dor	15
Figura 4: mecanismo de ação dos opióides	26
Figura 5: vias de transmissão da dor e locais de intervenção dos AINES.....	28
Figura 6: Mecanismo de ação dos anestésicos locais. Aminas terciárias inibem o influxo de sódio ligando-se a sítio “receptor” no canal de sódio (R-AL). O canal de sódio pode estar na forma aberta (A), fechada (F) ou inativada (I). O anestésico local se liga preferencialmente à forma inativada. Fonte: (CARVALHO, 1994).....	30
Figura 7: Mecanismo de ação da cetamina.....	31
Figura 8: Mecanismo molecular de agonistas α_2 adrenérgicos ligados à proteína G inibitória.....	32

ALVES, ALANE. PEREIRA. Analgesia Preemptiva em Cães e Gatos. 2013. Revisão de Literatura. p. 44. Monografia (Conclusão do curso de Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande - UFCG. Patos, 2013.

RESUMO

A analgesia preemptiva tem como princípio a administração de analgésicos antes do processo cirúrgico, ou seja, antes do surgimento da dor, reduzindo ou prevenindo-a. Este método de analgesia permite atenuar ou diminuir a sensibilização do sistema nervoso central, em processos lesivos. Quando ocorre um trauma tecidual, diversas substâncias inflamatórias e algogênicas são liberadas, promovendo vasodilatação com extravasamento de proteínas plasmáticas, eletrólitos e recrutamento de células inflamatórias, e produtos do metabolismo do ácido araquidônico, este induz a formação de prostaglandinas, na qual é responsável pela hiperalgesia. A dor gera muitas consequências maléficas para o organismo, como o estresse, aumento do catabolismo proteico, alteração do eixo neuroendócrino com aumento nos níveis de aldosterona, cortisol, e catecolaminas. A analgesia preemptiva utiliza diversos fármacos, como os opióides, AINES (anti-inflamatórios nãoésteroidais), analgésicos locais, cetamina e os alfa₂ agonistas. Os opióides conseguem aliviar todo o espectro da dor, em cães a administração peridural produz longa duração analgésica, já em gatos os efeitos excitatórios são evitados utilizando as dosagens indicadas ou associá-las a tranquilizantes. Os AINES são mais efetivos no tratamento da dor pós-operatória em comparação aos opióides. Dentre os AINES o carprofeno e o meloxicam são considerados os mais seguros para administração peri-operatória, propiciando uma diminuição considerável da hiperalgesia pós-operatória, não sendo relatados efeitos adversos por estes AINES. A anestesia local de forma preemptiva é um excelente método para a recuperação pós-operatória, os anestésicos locais mais utilizados na medicina veterinária são a lidocaína e a bupivacaína. Os fármacos do grupo alfa₂ agonistas associados à opióides pela via epidural aumenta o período de analgesia. O objetivo desta revisão de literatura é esclarecer através da análise de vários estudos a eficácia e os benefícios da analgesia preemptiva no controle da dor, incentivando esta modalidade analgésica dentro da rotina veterinária. A técnica da analgesia preemptiva traz muitos benefícios para o paciente, pois ela previne a sensibilização central, observadas em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, diminui as doses dos anestésicos durante o procedimento cirúrgico, reduz a quantidade e dose dos analgésicos no pós-operatório, prolonga o intervalo entre a administração desses fármacos e acelera a recuperação do paciente. Com base em vários estudos analisados, pode-se concluir que a analgesia preemptiva em cães e gatos deixou de ser um mito, passando a se tornar realidade, porém, para que está seja eficaz é necessário o conhecimento do fármaco utilizado, associando-o ao nível de analgesia que ele proporciona com o procedimento cirúrgico submetido.

Palavras- chaves: analgesia; dor; prostaglandinas; hiperalgesia; algogênicas.

ALVES, ALANE. PEREIRA. Preemptive Analgesia in Dogs and Cats. In 2013. p. 44. Monograph (Completion of the Veterinary Medicine) _ Federal University of Campina Grande _ UFCG. Patos, 2013.

ABSTRACT

Preemptive analgesia has the principle of analgesics before the surgical process, ie, before the onset of pain, reducing or preventing it. This method of analgesia may attenuate or reduce the awareness of the central nervous system in damaging processes. When a tissue trauma, and various inflammatory substances are released algogenic, promoting vasodilatation with leakage of plasma proteins, electrolytes, and recruitment of inflammatory cells, and products of arachidonic acid metabolism, this induces the formation of prostaglandins, which are responsible for hyperalgesia. Pain creates many harmful consequences for the organism, such as stress, increased protein catabolism, altered neuroendocrine axis with increased levels of aldosterone, cortisol, and catecholamines. The preemptive analgesia using several drugs, such as opioids, NSAIDs (anti-inflammatory nãoésteroidais), local analgesics, ketamine and alpha2 agonists. Opioids can relieve the full spectrum of pain, epidural administration in dogs produces long-lasting analgesic in cats has excitatory effects are avoided using the dosages indicated or associate them with tranquilizers. NSAIDs are more effective in the treatment of postoperative pain peratória compared to opioids. Among the NSAIDs carprofen and meloxicam are considered safer for perioperative management, providing a considerable decrease in postoperative hyperalgesia, no adverse effects being reported by these NSAIDs. Local anesthesia in a preemptive is an excellent method for postoperative recovery, the local anesthetics used in veterinary medicine are lidocaine and bupivacaine. The drugs group alpha2 agonists associated with epidural opioid increases the period of analgesia. The aim of this review is to clarify through the analysis of several studies the effectiveness and benefits of preemptive analgesia for pain control, encouraging this type analgesic in veterinary medicine. The technique of preemptive analgesia has many benefits for the patient because it prevents central sensitization observed in patients undergoing surgical procedures, reduced doses of anesthetics during surgery, reduce the quantity and dose of analgesics postoperatively, prolongs the interval between the administration of these drugs and accelerates recovery of the patient. Based on various studies may be concluded that preemptive analgesia in dogs and cats no longer a myth, going on to become reality, however, is to be effective it is necessary to know the drug used, associating it with the level of analgesia that it provides subjected to the surgical procedure.

Keywords : analgesia, pain, prostaglandins; hyperalgesia; algogenic.

1. INTRODUÇÃO

A dor foi conceituada pela primeira vez em 1986, pela Associação Internacional para o Estudo da Dor, como uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada a lesões reais ou potenciais (KLAUMANN et. al., 2008).

O manejo da dor em cães e gatos tem se tornado um componente essencial na rotina veterinária. A dor não tratada adequadamente apresenta diversas consequências indesejáveis para o paciente, comprometendo as funções fisiológicas. O animal fica estressado, diminuindo a ingestão alimentar e hídrica, promovendo alterações cardiovasculares e respiratórias, imunossupressão e retardo no processo de cicatrização.

Objetivando reduzir as diversas consequências que a dor gera para o organismo, profissionais da área da saúde, passaram a estudá-la mais detalhadamente, como sua fisiologia e mecanismos para atenuá-la.

No início do século passado Crile e Lower em 1914, foram os primeiros a observar que o tratamento da dor antes do procedimento cirúrgico (lesão tecidual) reduzia a mortalidade pós-operatória como também minimizava a intensidade e duração da dor, sendo este processo denominado de analgesia preemptiva (KLAUMANN et. al., 2008).

Recentemente, com a ideia de que a analgesia preemptiva preveni ou diminui o desenvolvimento de qualquer “memória” que a dor causaria no sistema nervoso central, resultando como consequência menor necessidade de analgésicos, vários estudos foram realizados usando diversos fármacos como: anti-inflamatórios não esteroidais (AINESs), opióides, anestésicos locais e cetamina. Porém, muitos destes estudos são controversos.

O objetivo desta revisão de literatura é esclarecer através da análise de vários estudos a eficácia e os benefícios da analgesia preemptiva no controle da dor, incentivando esta modalidade analgésica dentro da rotina veterinária.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Fisiopatologia da dor

A dor é originada da transformação dos estímulos ambientais em potenciais de ação que das fibras nervosas periféricas, são transferidas para o SNC (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Segundo Messlinger (1997) e Tranquilli (2004) citado por Klaumann, (2008) o componente fisiológico da dor é chamado de nociceção, que consiste dos processos de transdução, transmissão e modulação de sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo externo. Pode ser considerado como uma cadeia de três-neurônios, com o neurônio de primeira ordem originado na periferia e projetando-se para a medula espinhal, o neurônio de segunda ordem ascende pela medula espinhal e o neurônio de terceira ordem projeta-se para o córtex cerebral. (figura 1)

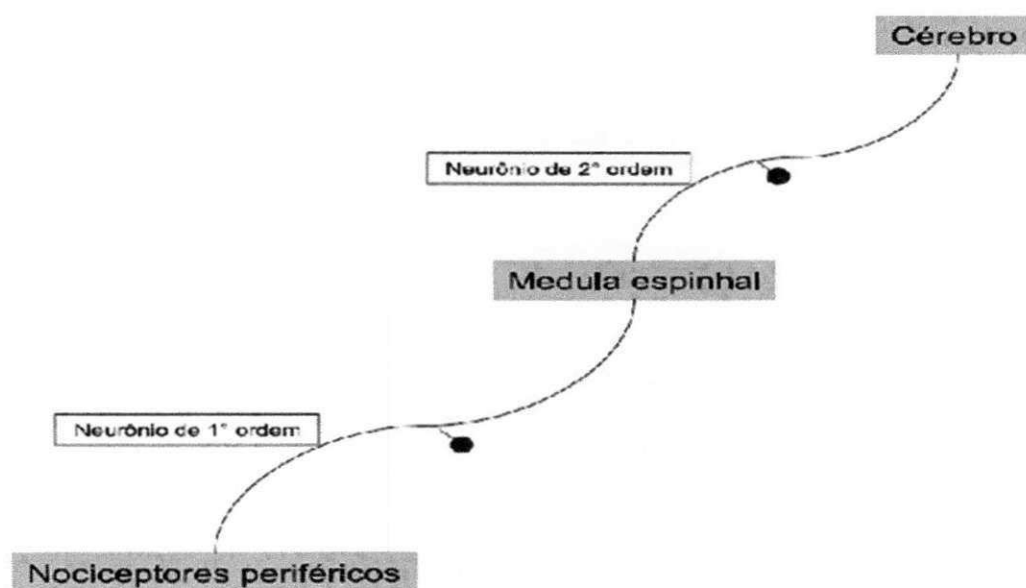


Figura 1: Esquema da transmissão da informação nociceptiva

Fonte: (KLAUMANN, P. R, 2008).

Quando ocorre um trauma tecidual, diversas substâncias inflamatórias e algogênicas são liberadas, tais como: íons potássio, hidrogênio, norepinefrina, histamina, bradicinina, citocinas, serotonina, 5-hidoxitriptamina, óxido nítrico e produtos do metabolismo do ácido

araquidônico, as quais promovem vasodilatação com extravasamento de proteínas plasmáticas, eletrólitos e recrutamento de células inflamatórias, estas substâncias são responsáveis pela dor, depois de uma lesão (GUEDES, 2008).

As substâncias algogênicas são responsáveis pela estimulação dos nociceptores. Os nociceptores são representados por terminações nervosas livres presentes em fibras mielínicas A δ (delta), e amielínicas- C, eles se encontram na pele, vísceras, vasos sanguíneos e fibras do músculo esquelético (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Esses receptores são específicos para a dor, distintos dos mecanorreceptores (que proporcionam as sensações de tato, pressão, vibração e propriocepção) e dos receptores térmicos não-nociceptivos (que detectam calor e frio). Quando estes receptores (nociceptores) não são inibidos, desencadeia a sensibilização periférica e em seguida a sensibilização central (SANTOS, 2009) (figura 2).

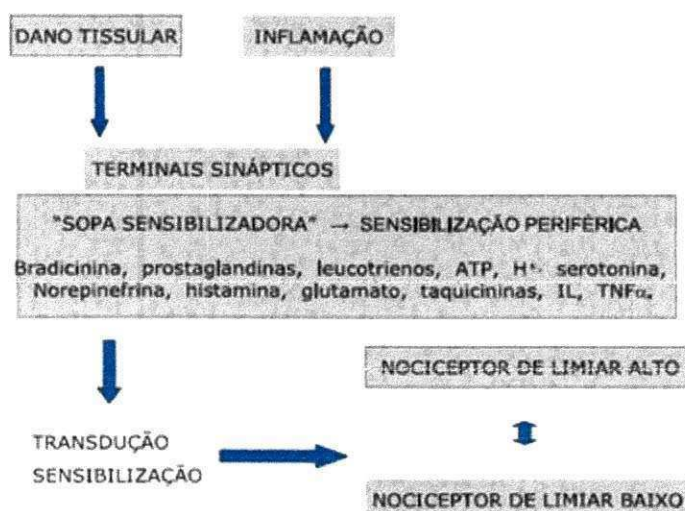


Figura 2: Esquema de sensibilidade de neurônios periféricos, após injúria tecidual

Fonte: (KLAUMANN et. al., 2008).

Com a ativação dos nociceptores, ocorre diminuição do limiar de resposta a estímulos supralimiarres fazendo com que estímulos de baixa intensidade sejam percebidos como dolorosos (CAMARGO, 2008). Essa alta quantidade de estímulos nociceptivos no SNC propicia o desenvolvimento de sensibilização central. O impulso nociceptivo gerado por esses receptores é, então, processado em várias lâminas da medula espinhal, sendo estes aspectos

físicos da dor atribuídos às vias aferentes do tálamo que chegam ao córtex cerebral e as vias aferentes ao sistema límbico relacionados aos componentes emocionais da dor (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Segundo Landoni (2005) citado por Guedes (2008), todo estímulo cirúrgico ou mecânico que leva a lesão tecidual ativa uma enzima de membrana chamada de fosfolipase A2 que é responsável pela liberação do ácido araquidônico dos fosfolípidos de membrana. Uma vez liberado o ácido araquidônico, ele induz a formação de prostaglandinas, por meio de duas importantes vias enzimáticas: a via da ciclooxidase e a via da lipooxidase.

A ciclooxigenase é uma enzima que vai “fragmentar” o ácido araquidônico, seguida de algumas reações, onde são responsáveis pela catabolização das prostaglandinas e tromboxanos. A ciclooxigenase é constituída de características químicas e fisiológicas diferentes, que são ciclooxigenase-1 (COX -1) e ciclooxigenase-2 (COX-2). A COX-1 é responsável por manter as funções fisiológicas normais, como a homeostasia, protetora da mucosa gástrica dos efeitos do ácido clorídrico e de manter as funções e os efeitos fisiológicos das prostaglandinas sobre os rins, intestinos e plaquetas. Já a COX-2 é formada pelos macrófagos e células inflamatórias após lesões teciduais, sintetizando prostaglandinas responsáveis pela hiperalgesia (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009).

Segundo Pasqualin (2008) o mecanismo fisiológico da dor pode ser dividido em quatro processos distintos: transdução, transmissão, modulação e percepção, como mostra a figura 3.

- Transdução: é a transformação de uma energia química ou física em impulso nervoso.
- Transmissão: é a propagação do impulso nervoso através do SNP. A transmissão ocorre por meio das fibras sensoriais aferentes que são de duas formas: as mielinizadas fibras A δ (delta), que faz a condução rápida e as (fibras C) amielínicas de condução lenta.
- Modulação: Na fase da modulação, há supressão ou amplificação da resposta ao estímulo lesivo, ocorrendo também à ativação da via descendente, o que modifica a transmissão nociceptiva pela inibição de estímulos processados dentro das células do corno dorsal da medula espinhal. No ano de 1906, Sherrington mostrou a importância da interação entre os sistemas neuronais inibitórios e excitatórios no processamento da informação sensorial pelo cérebro. As vias eferentes envolvidas na modulação da dor incluem: a) os tratos corticoespinhais; b) neurônios eferentes hipotalâmicos e c) fibras eferentes da região periaquedutal cinza. Nesse local ocorre a liberação de mediadores

como glutamato, neurocinina A e substância P na fenda sináptica, as quais se ligam a receptores N-metil aspartato (NMDA) e de neurocinina (NK), respectivamente. A ligação desses receptores permite influxo de cálcio e sódio intracelular, que intensifica a despolarização e desencadeia prolongada hipersensibilização, o que caracteriza o estado de dor patológica (sensibilização central). Essa sensibilização central é responsável pelos aspectos de extensão da sensibilidade para áreas circunvizinhas à lesada (hiperalgesia secundária) e por tornar os mecanorreceptores, que fisiologicamente não determinam dor, capazes de produzi-la (alodínea).

- Percepção: é o processo final que resulta da transdução, transmissão, modulação e integração da função talamocortical, reticular e límbica para produção da experiência emocional; subjetiva e consciente final da dor (THURMON et. al., 2003).

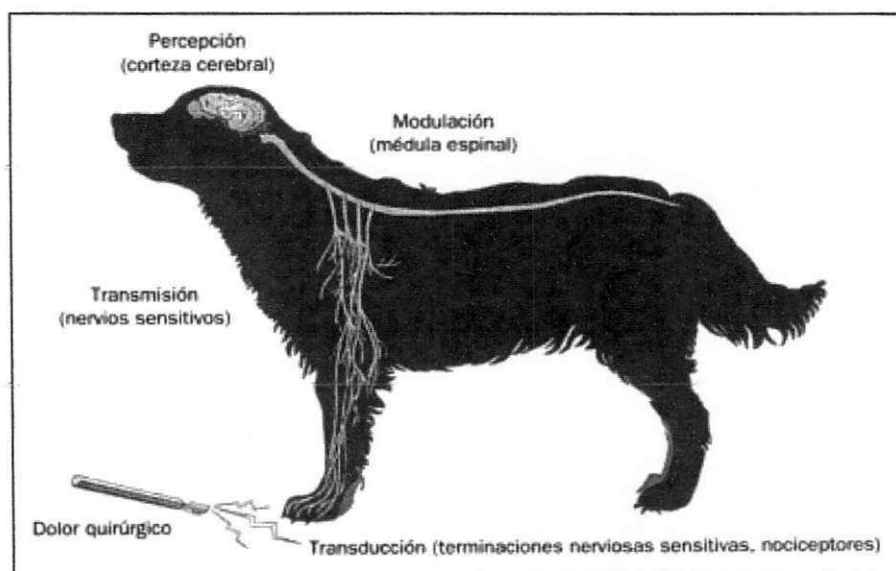


Figura 3: Nocicepção: Fases fisiológicas da dor

Fonte: (THURMON et. al., 2003)

2.2. Definições correlacionadas à dor e suas formas de percepção

Assim como a fisiologia da dor é importante para entender o processo doloroso, a descrição de algumas definições correlacionadas à dor e suas formas de percepção também são essenciais para sua compreensão (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

- Alodinia: dor que surge como resultado de estimulação não-nociva aplicada à pele normal.
- Analgesia: ausência de dor na presença de um estímulo que normalmente seria doloroso.
- Analgésicos: fármacos que induzem analgesia.
- Causalgia: síndrome de dor e queimor, mantida após lesão nervosa traumática, associada à disfunção vasomotora, além de alterações tróficas.
- Disestesia: sensação anormal desagradável seja espontânea ou não.
- Dor aguda: aquela resultante de lesão traumática, cirúrgica, ou infecciosa, mesmo de início abrupto, tendo curta duração. Tem caráter fisiológico, função de defesa e geralmente responde à medicação analgésica.
- Dor central: causada por lesão no sistema nervoso central, por exemplo, no tálamo, medula espinhal e tronco encefálico.
- Dor crônica: enquanto a dor aguda é um sintoma de alguma doença, a dor crônica é uma doença propriamente dita. Persiste após a lesão, e após longos períodos (3 a 6 meses de dor contínua) parece tornar-se independente do estímulo que a gerou. Esse tipo de dor responde melhor a tranquilizantes e psicotrópicos que aos analgésicos.
- Hiperalgisia: sensibilidade aumentada à estimulação nociva, resulta de menor limiar à estimulação.
- Hiperestesia: sensibilidade aumentada à estimulação, excluindo os sentidos especiais, mas incluindo outras modalidades de sensibilidade cutânea, como o tato e a sensibilidade térmica não dolorosa.
- Hipoalgisia: sensibilidade diminuída à estimulação nociva.
- Hipoestesia: sensibilidade diminuída, excluindo estimulações especiais.
- Limiar à dor: a menor intensidade de estímulo que permite ao indivíduo perceber a dor.
- Neuropatia: alteração de função ou lesão de um ou de nervos.
- Nevralgia: dor na distribuição de um nervo ou de nervos.
- Nível de tolerância à dor: a maior intensidade de estímulo que causa dor a qual um indivíduo esteja preparando para tolerar.
- Nociceptor: receptor sensitivo a estímulos nocivos ou potencialmente nocivos.

- Parestesia: sensação anormal, geralmente não-desagradável, espontânea ou provocada, diferindo de disestesia por não ser dolorosa.

2.3. Classificação da dor

A dor pode ser classificada de acordo com sua origem, duração, com os tipos de nociceptores envolvidos, e quanto à resposta à terapia com fármacos analgésicos (LOIOLA, 2007).

2.3.1. Quanto à origem

- Dor somática: é aquela originária da pele, músculos, ossos entre outros tecidos do organismo, exceto vísceras.
- Dor visceral: é aquela proveniente de órgãos internos como trato gastrointestinal, trato respiratório, sistema cardiovascular, sistema urinário, sistema reprodutor, entre outros. A dor visceral é difusa e, geralmente associada com rigidez muscular e hiperestesia.
- Dor referida: segundo Teixeira (2005) citado por Loiola (2007) a dor referida geralmente tem origem num local (por exemplo, víscera) e reflete em outro local distante (como a pele), isso se dá por sinapses compartilhadas pelas fibras nervosas de tecidos diferentes.

2.3.2. Quanto ao curso

- Rápida: também conhecida como dor aguda, é transmitida pelos nervos periféricos que possuem fibras A δ (delta), mielinizadas que conduzem o estímulo mais rápido. As fibras são estimuladas por nociceptores mecânicos e térmicos, possuem alto limiar de percepção dolorosa e normalmente a dor não é sentida nos tecidos mais profundos do corpo (LOIOLA, 2007). As fibras (delta e gama) fazem sinapse com neurônios motores (reflexo medular) e com neurônios das vias ascendentes, que transmitem os estímulos aos centros superiores. Segundo Moreira (2005) citado por Loiola (2007) a dor rápida é bem controlada com os fármacos analgésicos usuais.

- Lenta: comumente chamada de dor crônica, está relacionada com a destruição tecidual, as fibras envolvidas no processo crônico são as do tipo C, que são amielínicas, e elaboram resposta nociceptiva a todos os estímulos dolorosos, sejam eles químicos, físicos, térmicos ou eletromagnéticos, e se apresentam difusamente. A dor crônica tem uma duração prolongada, podendo durar mais de meses, e não tem um caráter fisiológico, ou seja, não serve de proteção para o organismo, ela sempre será um indicativo de processos patológicos (LOIOLA, 2007).

2.3.3. Por seu mecanismo fisiopatológico

- Dor Nociceptiva: Compreende dor somática e visceral e ocorre diretamente por estimulação química ou física de terminações nervosas normais - é resultado de danos teciduais mais comuns e frequentes nas situações inflamatórias, traumáticas e invasivas, ou isquêmicas. A mensagem de dor viaja dos receptores de dor (nociceptores), nos tecidos periféricos, através de neurônios intactos.
- Dor Neuropática: Resulta de alguma injúria a um nervo ou de função nervosa anormal em qualquer ponto ao longo das linhas de transmissão neuronal, dos tecidos mais periféricos ao SNC.
- Dor simpaticomimética: diferenciada pelo relato de irradiação arterial normalmente necessitando de diagnóstico diferencial por bloqueio anestésico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2002).

2.4. Consequências da dor

2.4.1 Alterações Fisiológicas

A dor gera vários processos maléficos para o organismo animal. Com isso o animal estressado devido à dor, diminui a ingestão de água e comida, gerando uma possível desnutrição e desidratação, e aumento do catabolismo protéico (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

A dor causa várias interferências nos eixos neuroendócrinos com aumento nos níveis de aldosterona (causando retenção de sódio e desbalanço hidroeletrolítico), cortisol (levando a

hiperglicemia) e catecolaminas (responsáveis por alterações cardíacas como arritmias e aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio) (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

A dor aumenta a atividade simpática, resultando em alterações cardiovasculares, podendo adicionalmente ser modificada a função de determinados órgãos como o fígado, pâncreas e rim diretamente através da estimulação eferente simpática e/ou pelas catecolaminas circulantes. A elevação das concentrações de catecolaminas, cortisol e mediadores inflamatórios pode ainda afetar a motilidade e o fluxo sanguíneo intestinal (DIAS, 2009).

2.4.2. Alterações comportamentais

A manifestação de dor varia muito entre espécies, idades e indivíduos, por isso, identificar a sua presença nem sempre é fácil (DIAS, 2009).

Ela afeta o processo de cicatrização, tornando este mais longo, por isso, é importante à observação do comportamento animal após lesões teciduais, pois através de sinais como: depressão ou agressividade, proteção do local, alteração postural e alterações na frequência e intensidade da respiração, pode ser identificada a dor e com isso o seu tratamento (PASQUALIN, 2008).

O gato geralmente permanece silencioso quando apresenta dor, mas pode rosnar quando abordado. Apresenta inapetência e tendência a se esconder, sua postura é tensa, com apoio ao esterno e relutando a carícias. Um gato com dor intensa pode vocalizar e mostrar comportamento desesperado; lambidas frequentes em um mesmo lugar, também deve ser considerado um comportamento de dor (CUNHA, 2002).

Os cães, geralmente, se apresentam quietos e menos alertas com movimentos tensos e sem disposição para se movimentar. Numa dor menos severa, pode parecer inquieto, haver perda de apetite, tremores e aumento dos movimentos respiratórios. Latidos são improváveis, o cão costuma choramingar ou uivar, especialmente se deixados sozinhos. Podem rosnar sem causa aparente, morder ou arranhar as regiões dolorosas que tendem se tornar um movimento repetitivo (SEDA, 2013).

2.5. Tratando a dor com a analgesia preemptiva

São muitas as estratégias terapêuticas que podem ser empregadas de forma segura e efetiva para os animais no que se refere ao tratamento da dor, como a nova técnica rotineiramente empregada no homem, a analgesia profilática, em que o analgésico é administrado ao paciente antes que se inicie o estímulo cirúrgico, possibilitando que haja prevenção da sensibilização dos neurônios da medula espinhal, desencadeados por estímulos nocivos, e, assim, evitando um estado de hiperalgesia pós-operatória (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Acredita-se que essa técnica, além de proporcionar conforto ao paciente, reduz a quantidade de analgésicos necessários para o controle da dor no período pós-operatório, aumenta o intervalo entre a administração desses fármacos e acelera a recuperação do paciente (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009).

Os defensores da analgesia preemptiva acreditam que esta é uma técnica que previne a chamada dor patológica. A dor patológica é caracterizada por três aspectos primordiais: dor espontânea, resposta exagerada a estímulos, e dor produzida por estímulos que normalmente não seriam dolorosos (FANTONI; MASTROCINQUE, 2004).

Na analgesia preemptiva, o animal não é submetido à experiência dolorosa para depois receber o analgésico. A estratégia terapêutica para tratamento da dor deve ser estabelecida com antecedência, levando-se em conta o tipo de intervenção cirúrgica a ser realizada e grau de dor à qual o animal será exposto (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

O grande desafio em se alcançar o sucesso para aliviar a dor pós operatória consiste no entendimento do seu mecanismo e os sítios de aplicação da terapia analgésica (PASQUALIN, 2008). Segundo Aida (2005), citado por Pasqualin (2008) três passos críticos devem ser seguidos para se conseguir uma analgesia preemptiva completa:

- 1- Analgesia profunda o suficiente para se bloquear todo o mecanismo da nocicepção.
- 2- Analgesia ampla o suficiente para se cobrir toda a área cirúrgica.
- 3- Analgesia prolongada o suficiente para cobrir todo o período operatório e pós-operatório.

Alguns fatores são essenciais para o tratamento da dor, como por exemplo, a sua identificação nas diferentes espécies. Normalmente os animais com dor mudam o seu comportamento tornando-se apáticos e inapetentes ou agressivos. A necessidade de reconhecer e quantificar a dor nos animais deu origem a várias tentativas de se padronizar os sinais inerentes à dor em escalas, cujos valores eram divididos em escores (PASQUALIN, 2008). Existem dois tipos de escalas, a visual e a descritiva, na escala visual análoga (EVA) a

numeração varia de 0 a 10, onde o 0 indica que o animal está ausente de dor e o 10 indica a dor extrema, já na escala descritiva simples são atribuídos escores que variam de 0 a 3, cujas interpretações são: 0= sem dor, 1= dor leve, 2=dor moderada e 3= dor severa. Os cães e gatos com dor apresentam os seguintes comportamentos, como mostra o quadro 1 (PASQUALIN, 2008).

Quadro 1: Escala de classificação numérica para cães.

Parâmetro	Critério	pontuação
Frequência cardíaca	< ou = 10% maior que o valor pré-operatório	0
	11 a 30% maior que o valor pré-operatório	1
	31 a 50% maior que o valor pré-operatório	2
	51% maior que o valor pré-operatório	3
Movimentos respiratórios	Normal	0
	Movimento abdominal moderado	1
	Movimento abdominal acelerado	2
Temperatura corporal	Normal	0
	Acima do normal	1
salivação	Normal	0
	Acima do normal	1
Aparência	Normal	0
	Alterações discretas: pálpebras parcialmente fechadas, orelhas abaixadas.	1
	Alterações moderadas: olhos fundos sem expressão, aparência desconfortável.	2
	Alterações severas : olhos pálidos e pupilas aumentadas, expressão facial, anormal, ranger de dentes, ruídos antes da expiração, dorso recurvado, membros em posição anormal,	3

Continuação do quadro 1

	posição de proteção	
	Calmos, acordados, interessados no ambiente	0
	Desinteressados no ambiente	1
	Extremamente agitados	2
Comportamento (sem interação)	Normal, interessado no ambiente	0
	Pequenas alterações, um desinteressado no ambiente	1
	Alterações moderadas: menor mobilidade e menos alerta	2
	Marcadamente anormal: impaciência, vocalização, auto-mutilação.	3
Resposta à manipulação da ferida cirúrgica	Sem resposta	0
	Resposta mínima, tenta esquivar-se, olha para a ferida, se move.	1
	Vira a cabeça em direção à ferida, leve vocalização.	2
	Vira a cabeça com intenção de morder, severa vocalização.	3
vocalização	Quieto	0
	Chorando, fica calmo ao ouvir vozes.	1
	Choro intermitente sem resposta ao ouvir vozes.	2
	Vocalização contínua anormal para aquele animal	3
Movimentação	Movimentação normal	0
	Mudanças de posição freqüente ou relutante em se mover.	1
	Animal se debatendo.	2
Pupilas	Normais	0
	Dilatadas	1

* Após a somatória dos diferentes parâmetros um valor > 7 indica presença de dor (Holton, 1998).

Fonte: (PASQUALIN, 2008)

Adicionalmente, quanto à escolha dos agentes analgésicos, é importante que se leve em consideração, também qual o mecanismo de ação dos diferentes fármacos e para qual tipo de dor cada classe está mais indicada (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Os principais fármacos usados na analgesia preemptiva são: os opióides, AINES, analgésicos locais, cetamina (que produz analgesia somática), e os alfa 2-agonistas (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Tabela 1: Nível de dor de acordo com diferentes procedimentos clínico-cirúrgicos

Procedimento	Nível de dor	Protocolo
Procedimentos menores: <ul style="list-style-type: none"> • Contenção para raio X • Retirada de pontos • Troca de bandagens 	Ausente	Leve a moderada sedação (se necessário). Analgésicos não são necessários.
IC de pequeno porte: suturas, Debridamentos, remoção de corpos estranhos superficiais, limpezas oculares.	Dor leve	Sedação (fenotiazínicos), com analgésicos (opióides), anestesia de curta duração.
IC de médio porte: OSH, orquiectomias, Cesarianas, cistotomias, excisão de neoplasias cutâneas, procedimentos ortopédicos de pequeno porte, toracotomias.	Dor moderada	MPA com analgésicos e tranqüilizantes, anestesia geral ou epidural, manejo pós-operatório com opióides, associados ou não com AINEs, por 24 a 48 horas; AINEs.
IC de grande porte: cirurgias ortopédicas, Toracotomias, laminectomias, laparotomia exploratória, amputações, ablação de meato acústico.	Dor grave	MPA com analgésicos e tranqüilizantes, anestesia geral ou epidural, manejo pós-operatório com opióides, associados ou não com AINEs, de maneira intensiva prolongada.

IC= intervenção cirúrgica; MPA= medicação pré-anestésica; AINEs= antiinflamatórios não - esteroidais.

Fonte: (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002), *(Modificado de Hellyer)*

2.6. Fármacos utilizados na analgesia preemptiva e seu mecanismo de ação

2.6.1. Opióides

Os analgésicos opiáceos são agentes eficazes e seguros. Sua utilização data de civilizações antigas, quando se descobriu o líquido leitoso da papoula que foi denominado de ópio (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Os analgésicos opióides conseguem aliviar todo espectro da dor, enquanto os analgésicos não-opioides somente têm capacidade de minorar a dor leve a moderada (MARTIN; CRAIG, 1996).

O analgésico deve ser usado, com base no procedimento realizado e na sua duração. Informações quanto a sua farmacocinética e farmacodinâmica são essenciais para sua manipulação. Os principais analgésicos opióides utilizados em animais de pequeno porte são: morfina, meperidina, tramadol, nalbufina e fentanil (MARTIN; CRAIG, 1996).

A descoberta de receptores agonistas-antagonistas específicos no cérebro através de estudos de ligação, realizados *in vitro*, induziu a pesquisa bem-sucedida dos opióides endógenos (MARTIN, 1996). Os opióides ligam-se aos receptores, tanto no sistema nervoso central como em outros tecidos (GOZZANI, 1994).

A ligação de um opióide endógeno ou exógeno com o receptor promove a inibição do segundo mensageiro, altera o transporte do cálcio na membrana celular e atua pré-sinápticamente impedindo a liberação de neurotransmissor. Com isso os opióides agem inibindo os impulsos aferentes no cérebro ou medula espinhal (GOZZANI, 1994). De acordo com a ação no receptor, os opióides classificam-se em:

Agonistas: morfina, meperidina, alfaprodina, fentanil, alfentanil, sufentanil, fenoperidina, codeína, hidromorfona, oximorfona, tramadol, metadona e heroína.

Antagonista: naloxona e naltrexona.

Agonista parcial: buprenorfina.

Agonista/Antagonista (agonista k/antagonista m) - nalbufina, nalorfina, levalorfan, pentazocina, butorfanol e dezocina.

Em medicina veterinária os opióides foram por muitos anos subutilizados em felinos, devido ao receio de que causassem excitação. Entretanto, há atualmente estudos suficientes com diferentes opióides que recomendam seu uso em gatos (CUNHA, 2009). Assim como qualquer fármaco produz efeitos ao organismo, os opióides também desencadeiam alterações que vão variar de acordo com seus receptores, como: depressão respiratória, rigidez muscular, náuseas, vômitos, euforia, sedação, analgesia, disforia, excitação e efeitos alucinógenos (GOZZANI, 1994). Os receptores de maior repercussão clínica são o mi (μ) e o kappa (κ) (LASCELLES, 2002).

A excitação advinda da utilização de um opioide em doses altas deve-se, provavelmente, a ligação deste ao receptor sigma (σ) e os efeitos do receptor delta (δ) ainda não estão totalmente elucidados (FANTONI; CORTOPASSI, 2002). A denominação dos

opióides foi substituída, e atualmente estes são referidos como Mi (OP3), Sigma (OP1), Kappa (OP2) (LASCELLES, 2002).

Os fármacos mi agonistas, como a morfina, além de causarem analgesia e sedação, podem promover outros efeitos, como depressão cardiorrespiratória, hipotermia, náusea, vômito, prurido e retenção urinária. Em cães a administração peridural de morfina produz analgesia de longa duração em torno de 24 horas, com poucos efeitos colaterais (CARVALHO; LUNA, 2007).

A utilização de analgésicos opióides no espaço epidural parece ser a técnica com maior potencial preemptivo, e há comprovações da eficiência da morfina por essa via em detrimento da via sistêmica. Segundo alguns autores, entretanto, não é possível afirmar que os opióides, quando empregados pela via sistêmica, causem inibição neuronal da dor e proporcionem analgesia preemptiva. Quando empregados pela via epidural, em contrapartida, podem produzir efeitos de supressão da hipersensibilização central e periférica, principalmente quando associados a anestésicos locais (FANTONI; MASTROCINQUE, 2004).

Segundo Gorniack (1996) apud Cunha et. al (2002) dentre o grupo dos hipnoanalgésicos, a morfina é o fármaco padrão, embora inúmeros agentes analgésicos tenham sido sintetizados posteriormente, como é o caso da meperidina. O emprego da morfina é indicado em qualquer situação na qual se deseja obter alívio da dor leve, moderada e intensa; seja no período pré-anestésico ou no transoperatório. Este agente distribui-se pelos diferentes tecidos, em particular, atinge o sistema nervoso central, fígado, rins, pulmões e músculos.

Segundo Basso et. al (2008) quando a morfina é administrada por via intramuscular apresenta considerável período de duração (quatro horas) em relação a outros opióides agonistas μ . O mesmo também afirma que a administração intravenosa de doses elevadas de opióides tem potencial excitatório em gatos. Recomendando a utilização das dosagens indicadas dessas drogas ou associá-las a tranquilizantes, evitando esse potencial excitatório.

A oximorfina e a hidromorfona promovem efeito analgésicos equivalente, no entanto apresentam curta duração (uma a duas horas), já a meperidina e o fentanil são opióides de curta ação e podem ser utilizados em procedimentos breves (30 minutos a uma hora) (BASSO et. al., 2008).

Os opióides são os fármacos de melhor eficácia analgésica, descritos até o momento e devem fazer parte do protocolo anestésico de todo e qualquer ato cirúrgico (BASSO et. al.,2008) (figura 4).

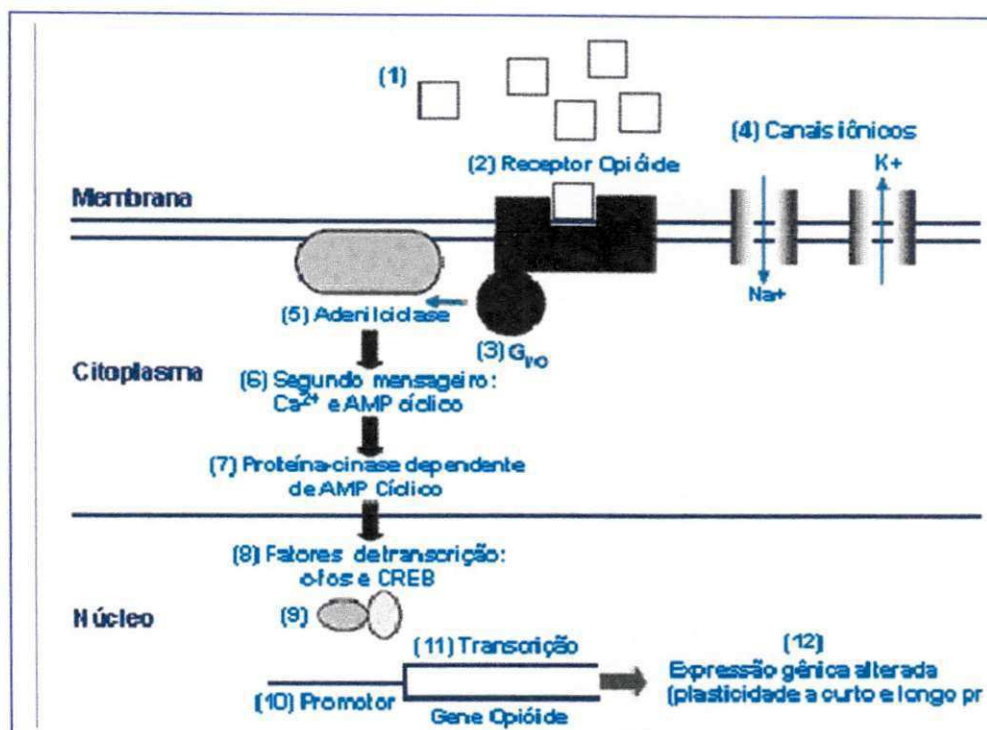


Figura 4: mecanismo de ação dos opióides

Fonte: revista brasileira de anestesiologia, (1998)

2.6.2. Antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs)

Esses agentes constituem grupo de fármacos de ampla aplicação na analgesia de animais de pequeno porte. Muitos estudos recentes têm demonstrado que o emprego de determinados AINEs é mais efetivo que o uso de analgésicos opióides para o tratamento da dor pós-operatória em cães e gatos (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Diversos estudos demonstram a eficácia analgésica dos AINEs quando administrados no período pré-operatório. Os princípios ativos que causam essa condição em pequenos animais são o carprofeno, o cetoprofeno e o meloxicam (BASSO et. al., 2008).

Os AINES agem principalmente sobre os fenômenos de transdução, pelo bloqueio da ação das ciclooxigenases (COX), enzimas responsáveis pela conversão do ácido araquidônico em eicosanóides (CUNHA et. al., 2009) (figura 5).

Os principais AINES usados em cães e gatos são: dipirona, flunixin-meglumine, cetoprofeno, carprofeno, cetolorac, meloxicam e vedaprofeno (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

Tasaka (2002) citado por Santos (2009) afirma que os AINES têm maior efeito sobre a dor somática do que sobre a dor visceral; porém, só serão eficazes nas dores potencializadas pela presença de prostaglandinas, ou seja, principalmente aquelas associadas a processos inflamatórios.

Os AINES são potencialmente tóxicos para os felinos, porque esta espécie possui deficiência de enzimas do grupo glucoronil transferase e, conseqüentemente, é incapaz de conjugar e eliminar fármacos de modo eficaz, sendo susceptível a oxidação das hemácias. Esta deficiência resulta em uma biotransformação muito lenta dos AINES, o que prolonga o tempo de efeito, podendo acarretar acúmulo do fármaco no organismo, principalmente dos compostos fenólicos. Entretanto, estudos suportam o uso de curto prazo de carprofeno, flunixin, ketoprofeno e meloxicam em gatos (CUNHA et. al., 2009).

Existe uma grande variedade de AINES aprovados para uso em cães, mas alguns são potencialmente tóxicos. O grande receio com relação à administração de AINES em medicina veterinária são os seus efeitos colaterais, principalmente os gastrintestinais e renais (OLIVA et. al., 2004).

Uma das grandes preocupações da administração dos AINES é o bloqueio da COX-1, que é a ciclooxigenase “boa” para o organismo, pois ela protege a mucosa gástrica, promove a agregação plaquetária e assegura uma adequada taxa de filtração glomerular. Já a COX-2, que é a ciclooxigenase “ruim” para o organismo, desencadeiam processos inflamatórios ao liberarem prostaglandinas inflamatórias. Elas são formadas a partir de estímulos, como presença de endotoxinas e estímulos inflamatórios que liberam as citocinas, que induziram a síntese da COX-2, portanto, deve-se bloquear a COX-2 (CAMARGO, 2008).

Conseqüentemente, a procura por inibidores seletivos da COX-2 tem sido objetivo de estudos, e as vantagens destes sobre inibidores não-seletivos são óbvias (OLIVA et. al., 2004).

Estudos recentes comprovam que o carprofeno e o meloxicam são considerados seguros para a administração pré-operatória. O caprofeno foi um dos primeiros analgésicos da

nova geração a ser estudado em gatos e propicia uma diminuição considerável da hiperalgesia inflamatória pós-cirúrgica. Os efeitos adversos potenciais dos AINEs como nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, ulcerações gastrintestinais e distúrbios hemostáticos não são relatados com frequência com o uso do carprofeno. O meloxicam é um AINE preferencial para COX-2, o seu uso tem sido indicado nos processos dolorosos articulares, lesões ósseas, nos casos de cistites, uretrites, estomatites, dores musculares e em cirurgias de tecidos moles em gatos (CUNHA et. al.,2009).

O vedaprofeno é altamente seletivo, quando administrado na dose recomendada de 0,5mL/kg é bem tolerado por cães. O início da ação analgésica é de 5 a 10 minutos, o que é adequado para o tratamento de dor de grau leve a moderado e nos procedimentos ortopédicos (OLIVA et. al., 2004).

O flunixin meglumine é um derivado do ácido nicotínico, com potente ação analgésica, útil particularmente para o tratamento da dor visceral. Pode causar dano gastrintestinal e renal grave, devendo ser utilizado com cautela. É um fármaco bem tolerado e excretado pelos gatos, porém possui período de ação curto, de aproximadamente três horas (CUNHA et. al.,2009).

O cetoprofeno é um fármaco indicado para pacientes com dor de grau leve a moderado desde que a dor moderada seja de origem inflamatória e é bastante eficaz para o tratamento da dor pós-operatória decorrente de procedimentos ortopédicos (OLIVA et. al., 2004).

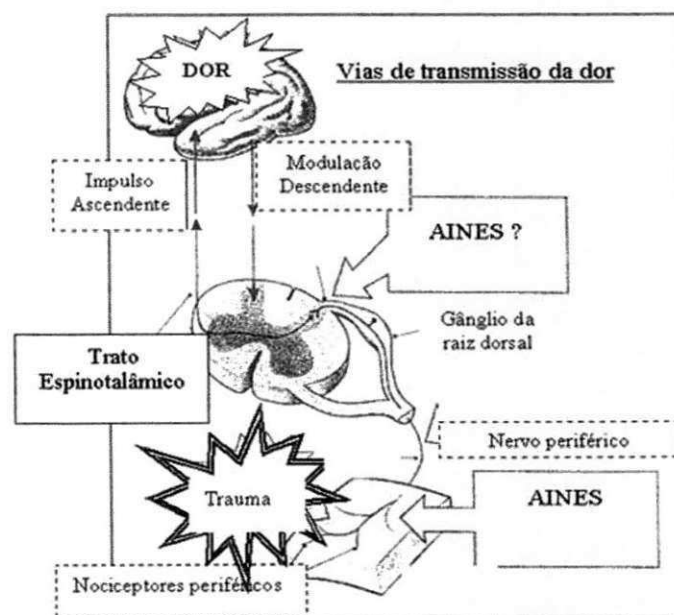


Figura 5: vias de transmissão da dor e locais de intervenção dos AINEs.

Fonte: (KUMMER; COELHO,2002)

2.6.3. Anestésicos locais

Os anestésicos locais ou analgésicos locais interrompem diretamente a condução do impulso nervoso, produzindo paralisia vasomotora, e vasodilatação fazendo com que aumente o fluxo sanguíneo na região anestesiada, com maior absorção para a corrente sanguínea, além da vasodilatação (MASSONE, 2002) (figura 6).

Os anestésicos locais impedem a condução de impulsos nervosos por inibição da passagem de íons sódio através dos canais íon-seletivos nas membranas nervosas (MASSONE, 2002). A redução da permeabilidade ao sódio retarda a velocidade de despolarização, de forma que o potencial limítrofe não é atingido e, portanto, não se propaga um potencial de ação. A estabilização dos canais de sódio provavelmente ocorra no estado inativa-fechado, evitando alterações na permeabilidade ao sódio (TRANQUILLI, 2005).

As técnicas de anestesia local e regional são métodos excelentes para melhorar a recuperação pós-operatória e evitar sensibilização central de vias nociceptivas após procedimentos cirúrgicos dolorosos. O uso frequente desta técnica de anestesia no período pós-cirúrgico é limitado porque a infiltração de anestésicos locais repetidas vezes é tecnicamente difícil e causa bastante dor no animal consciente (SANTOS, 2009). Segundo Hellyer e Fails (2007) citado por Santos (2009), afirmam que essa técnica pode ser usada no animal, estando este anestesiado (antes, durante e após cirurgia) proporcionando analgesia excelente e satisfatória pós-cirúrgica.

Segundo Valadão (2002) a injeção simultânea de anestésicos locais e opióides podem oferecer vantagens, já que o anestésico local produz bloqueio imediato, tanto sensitivo como motor, aliviando a dor e favorecendo posteriormente, a ação analgésica de longa duração.

A anestesia epidural (peridural ou extradural) é aquela obtida por bloqueio medular e de nervos espinhais no espaço epidural – quando estes emergem da dura-máter através dos forames intervertebrais – levando ao bloqueio reversível de uma determinada área do corpo, sem perda da consciência. O anestésico local ideal para uso no espaço epidural deve ser dotado de período de latência curto, período hábil satisfatório para o tempo da intervenção, promovendo analgesia e relaxamento muscular adequados (CARVALHO; LUNA, 2007).

Os fármacos administrados por via epidural produzem poucos efeitos na circulação placentária e fetal, tornando essa técnica anestésica uma boa opção para intervenções cirúrgicas em gestantes.

A lidocaína e a bupivacaína são os fármacos mais comumente utilizados. A dose de lidocaína recomendada é de 2 a 6mg produzindo uma analgesia de 1 a 1,5 horas. A bupivacaína possui um período de ação maior, de aproximadamente 4 a 5 horas, porém é mais tóxica que a lidocaína e a dose total não deve exceder 2mg/kg (CUNHA, et. al., 2009).

Os gatos são considerados mais susceptíveis do que os cães aos efeitos tóxicos secundários à administração de anestésicos locais (CUNHA et. al., 2009).

Os anestésicos locais usados na Medicina Veterinária são: cloridrato de procaína, cloridrato de lidocaína, cloridrato de bupivacaína, cloridrato de tetracaína e cloridrato de ropivacaína (MASSONE, 2002).

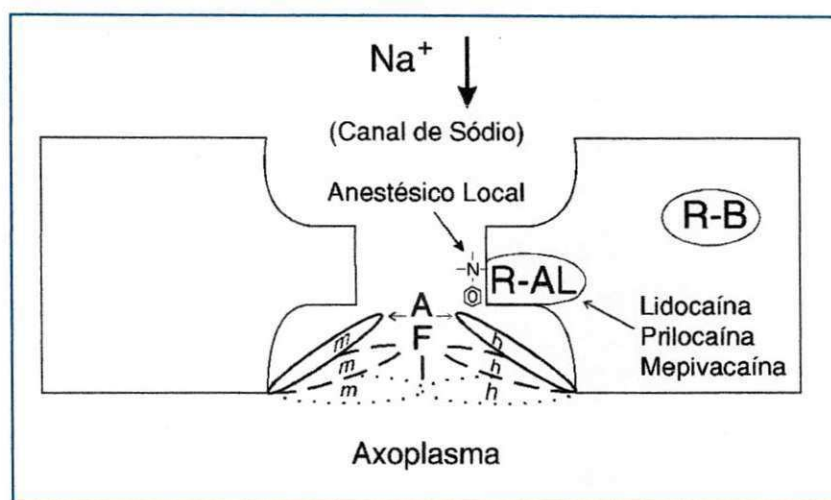


Figura 6: Mecanismo de ação dos anestésicos locais. Aminas terciárias inibem o influxo de sódio ligando-se a sítio “receptor” no canal de sódio (R-AL). O canal de sódio pode estar na forma aberta (A), fechada (F) ou inativada (I). O anestésico local se liga preferencialmente à forma inativada. Fonte: (CARVALHO, 1994).

2.6.4. Cetamina

A cetamina surgiu em 1963, em substituição a fenciclidina, com o objetivo de produzir em menor intensidade de reações adversas (VALADÃO, 2002). Possui ação rápida que dissocia o córtex cerebral de maneira seletiva, estimulando a frequência cardíaca, exercendo vasoconstrição periférica e resultando em aumento da pressão arterial, não alterando significativamente a frequência respiratória, mantendo livres as vias aéreas e reflexos protetores e com redução de volume urinário (ROSA e MASSONE, 2005).

A cetamina caracteriza-se por produzir curto período de recuperação e são mínimos os efeitos psicomiméticos indesejáveis, possuindo ampla janela terapêutica (VALADÃO, 2002).

Por ser altamente lipossolúvel é rapidamente absorvida quando aplicada intravenosa, intramuscular e subcutânea. A cetamina tem ação muito rápida, devendo ser aplicada lentamente quando administrada intravenosa, para não alterar os parâmetros fisiológicos (MASSONE, 2008).

A cetamina age sobre uma variedade de receptores, incluindo nicotínicos, muscarínicos, opióides μ , δ e κ , altera os canais de sódio do sistema nervoso central e periférico, os canais monoaminérgicos e os de cálcio voltagem-dependentes. Este fármaco também bloqueia de maneira não-competitiva os receptores NMDA, sendo que quanto menor sua dose, maior sua afinidade por esses receptores (figura 7). Desta forma, a cetamina pode ser importante na modulação da sensibilização central. Sua administração antes do estímulo doloroso tem, então, efeito preemptivo (OLIVEIRA et. al., 2004).

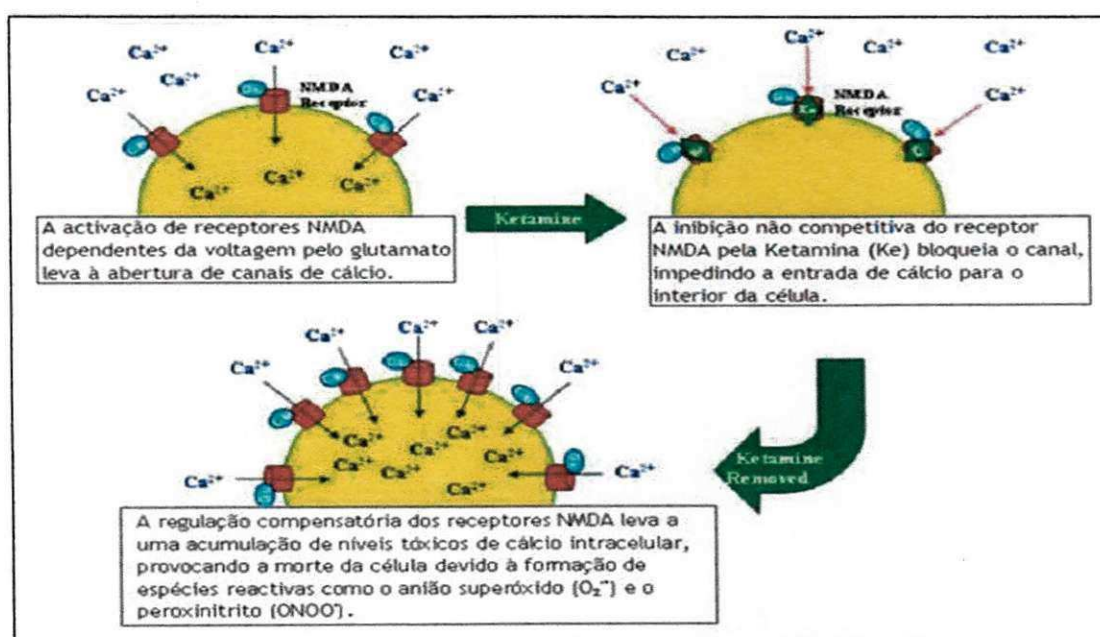


Figura 7: Mecanismo de ação da cetamina

Fonte: (VALADÃO, 2002)

2.6.5. Alfa (α)₂ – agonistas

Os fármacos agonistas de receptores α -2 adrenérgicos são amplamente utilizados em medicina veterinária na medicação pré-anestésica, como coadjuvantes no tratamento da dor e,

eventualmente, na anestesia epidural, para fornecer sedação, miorelaxamento e analgesia para procedimentos médicos e cirúrgicos (BRAGA, 2012).

Os fármacos pertencentes ao grupo dos agentes α -2-agonistas compreendem: xilazina, romifidina, detomidina, medetomidina, clonidina e dexmedetomidina. Causam depressão central dose-dependente pela estimulação de receptores α -2-adrenérgico tanto no sistema nervoso central como no periférico. A analgesia é principalmente visceral (CORTOPASSI; FANTONI, 2002)

Os receptores alfa₂ e de opióides são encontrados em regiões semelhantes do cérebro e até nos mesmos neurônios. Ambos os tipos de receptores ativam o mesmo sistema de transdução de sinais mediado pelas proteínas G associadas à membrana. A ativação dessas proteínas abre canais de potássio, que por sua vez, fazem com que a célula perca potássio e hiperpolarize. A célula hiperpolarizada torna-se não responsiva à entrada de estímulos excitatórios e acarreta ação analgésica, ou sedativa, dependendo da localização do receptor dentro do sistema nervoso central (TRANQUILLI, 2005) (figura 8).

Valadão (2002) citado por Santos (2009) diz que a administração epidural de α -2-agonistas tem sido usada para produzir analgesia sem indução de ataxia. A associação desses agentes com morfina pela via peridural aumenta os períodos de analgesia em cães e pode ser de grande utilidade, já que as duas substâncias têm sítios de ligação específicos na medula espinhal.

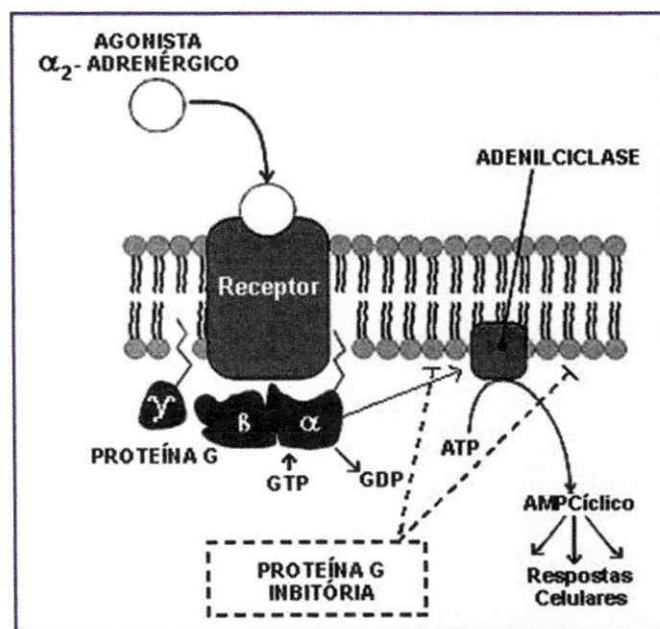


Figura 8: Mecanismo molecular de agonistas α_2 adrenérgicos ligados à proteína G inibitória

Fonte: (CARVALHO, 1998)

3. EMPREGO DA ANALGESIA PREEMPTIVA

Foram analisados 10 estudos, utilizando a analgesia preemptiva em cães e gatos, observando os efeitos de diversos protocolos anestésicos e analgésicos (tabela 2).

Em um estudo utilizando 20 cadelas adultas, submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH), avaliaram-se os efeitos do cetoprofeno (1,0 mg/kg) e do flunixin meglumine (1,1 mg/kg), administrados pela via intravenosa, três minutos antes da incisão cutânea. Os níveis plasmáticos cortisol e a glicose foram mensurados 30 minutos antes da medicação pré-anestésica (controle), e imediatamente após a aplicação dos agentes analgésicos. Os autores concluíram que o uso profilático do cetoprofeno e do flunixin meglumine, contribui para minimizar a hiperglicemia e a liberação de cortisol em resposta à dor decorrente da OSH, nas primeiras 24 horas pós-operatórias (LACERDA; NUNES, 2008).

Contrariando tal afirmativa, um estudo utilizando 16 cães, submetidos à toracotomia lateral esquerda, foi analisado o efeito analgésico do ketoprofeno a 10% na dose de 2mg/Kg, pela via intramuscular profunda. Após o final da cirurgia foi feita a avaliação da dor, com a finalidade de verificar a intensidade da mesma e o desconforto. O resultado obtido do estudo foi que aparentemente não há diferença significativa mediante o uso de anti-inflamatório ketoprofeno administrado anterior (preemptivo) ou posterior ao estímulo cirúrgico relacionado ao escore dor e parâmetros metabólicos (ALVES et al., 2001).

Em um experimento realizado por Lascelles e colaboradores em 1998, utilizando 62 cadelas adultas, cujo objetivo foi determinar o efeito da administração do carprofeno sobre a severidade da dor pós-operatória em cães submetidos à OSH e para investigar a farmacocinética do carprofeno sob estas condições. Quarenta cães foram divididos em três grupos: (1) carprofeno pré-operatório, (2) carprofeno pós-operatório, e (3) ausência de analgésicos (injeções de solução salina). A dose de carprofeno foi de 4,0 mg / kg por via subcutânea. Em outras 22 cadelas, a farmacocinética do carprofeno dadas no pré-operatório ou pós-operatório, na mesma dose, foram examinados. O autor concluiu que os cães que receberam carprofeno no pré-operatório tiveram escores de dor mais baixos do que os outros grupos de forma significativa em duas horas pós-extubação.

Outra investigação usando o carprofeno foi feita, na qual o autor comparou a eficiência do carprofeno, cetoprofeno e vedaprofeno para aliviar a dor pós-operatória em cadelas submetidas à OSH. Todos os analgésicos foram administrados oralmente duas horas antes da cirurgia. Não houve diferenças significativas no cortisol sérico e concentrações de glicose entre grupos ou a partir dos valores basais, exceto uma hora após a extubação, e nos escores de dor. Concluiu-se que o vedaprofeno fornece boa analgesia pós-operatória, que parece ser igual ao do carprofeno e cetoprofeno em cães submetidos OSH. O uso deste AINE representa, provavelmente, uma alternativa útil e segura para protocolos de preferência no alívio da dor aguda pós-operatória, na prática de pequenos animais. (SELMÍ et. al., 2009).

Um estudo avaliou em 14 cadelas, os efeitos cardiorrespiratório e analgésicos da administração peridural das associações de morfina, xilazina e neostigmina nos períodos intraoperatório e pós-operatório de cadelas anestesiadas com isoflurano e submetidas à OSH e mastectomia radical unilateral. Parâmetros como pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória foram analisados. Ele concluiu que a administração preemptiva da morfina, associada ao meloxicam, não inibe a resposta hemodinâmica ao estímulo cirúrgico em cadelas anestesiadas com isoflurano. A administração peridural da morfina, isoladamente ou associada à neostigmina ou à xilazina, reduz sensivelmente a resposta hemodinâmica ao estímulo nociceptivo. A administração preemptiva de morfina e meloxicam resultam em analgesia adequada por 24 horas no período pós-operatório de cadelas submetidas à OSH e mastectomia radical unilateral, realizadas durante a anestesia com isoflurano (SANTOS et.al.,2011).

No que se refere aos opióides e aos AINES, estudiosos compararam a qualidade da analgesia pós-operatória após administração preemptiva de tramadol (2 mg/kg/ grupo 1) e flunixin meglumine (1,1 mg/kg/ grupo 2) em 30 cães submetidos à procedimentos cirúrgicos ortopédicos. Os animais tratados com tramadol apresentaram maior grau de analgesia comparado ao grupo do flunixin meglumine. A qualidade do retorno anestésico dos animais tratados com tramadol foi superior, livre de excitação e desconforto e com grau de sedação superior ao grupo do flunixin meglumine. Não foram observadas alterações cardiovasculares e respiratórias durante a anestesia. Com isso, o autor concluiu que o tramadol pode ser utilizado como analgésico preemptivo em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos, já que o retorno anestésico apresentou adequada analgesia, livre de desconforto e excitação (BRAGA; YAZBEK; FANTONI, 2005).

Caloiero (2008) realizou um trabalho onde foi comparado o efeito analgésico no período trans e pós-operatório entre morfina, tramadol e buprenorfina administrados preventivamente em 30 gatas submetidas à OSH. Na avaliação da dor, o grupo tramadol demonstrou um menor grau de dor nas primeiras 2 horas, seguido pelos grupos morfina e buprenorfina. No estudo, a diminuição da frequência respiratória (FR) foi mais pronunciada no grupo morfina. O grupo buprenorfina apresentou valores mais altos de glicose no momento 6 horas. Com este estudo, o autor concluiu que o tramadol na dose e regime empregados mostrou-se mais eficiente que a morfina e a buprenorfina em controlar a dor pós-operatório da OSH em gatas, sem apresentar efeitos colaterais.

Já em outro estudo envolvendo a buprenorfina, comparou-se a eficácia da administração via oral (VO) e subcutânea (SC) de buprenorfina e meloxicam no pré-operatório, para a prevenção da dor no pós-operatório associados, em gatas 51 gatas submetidas à OSH. Os resultados obtidos mostraram que os gatos que receberam meloxicam VO ou SC tiveram menor resposta à dor, em comparação à gatas que receberam buprenorfina VO. O nível de dor nas gatas que foram administrados buprenorfina ou meloxicam VO ou SC no pré-operatório não diferiu significativamente em relação ao grupo controle. Com base nas pontuações comportamentais de dor associadas, o autor concluiu que gatas que recebem meloxicam VO ou SC antes da OSH pareceram ter menos dor após a cirurgia do que aquelas que receberam buprenorfina VO pré-operatório (GASSEL et. al., 2005).

Silva (2011) estudou e comparou em 40 cadelas, os protocolos terapêuticos de analgesia preemptiva para observar os melhores tratamentos na rotina cirúrgica. Também visou determinar as eventuais associações entre as variáveis estudadas em relação à dor. Não foi visualizada interação significativa entre os resultados, contudo, no trans-cirúrgico relevantes aumentos nos valores do cortisol, glicose e frequência cardíaca. Mesmo durante a anestesia a nocicepção se manifesta, desencadeando reação de estresse de proteção do organismo animal. Concluindo que em cadelas submetidas à OSH, a analgesia preemptiva é necessária e a anestesia peridural é mais eficiente que opióides e estes mais efetivos que o meloxicam na redução da dor pós-cirúrgica, observando também que as variáveis, cortisol e glicose mostraram-se fortemente associadas à dor aguda, enquanto a frequência cardíaca (FC) mostrou fraca associação.

Em uma análise realizada com médicos veterinários da Nova Zelândia, observou as atitudes destes profissionais frente à dor e analgesia, e o uso de drogas analgésicas em cães e gatos. Um questionário foi enviado para 1.200 veterinários praticantes, no questionário tinha informações sobre o uso de analgesia em cães e gatos, a avaliação da dor, atitudes para alívio da dor, medicamentos e procedimentos analgésicos utilizados, e fatores que afetam a escolha do agente analgésico. Os agentes analgésicos mais utilizados foram morfina (opióides) e carprofeno (um fármaco anti-inflamatório não esteróide; AINE). Utilização de alívio da dor peri-operatória variou de 50% para a castração de gatos a 91% para a reparação de fraturas em cães. Os resultados indicaram um nível relativamente elevado no uso de analgesia peri-operatória, incluindo tanto preventiva e multimodal em cães e gatos, embora ainda houvesse alguma disparidade entre a percepção de quão doloroso era um procedimento e consequente uso de alívio da dor (WILLIAMS et. al.,2005).

Observando os efeitos analgésicos dos AINES, um estudioso comparou a eficácia e segurança de dois protocolos analgésicos (meloxicam pré ou intra-operatória e a administração de cetoprofeno) durante as primeiras 24 horas após a cirurgia ortopédica em 60 cães. O cetoprofeno foi aplicado 30 minutos antes do final da cirurgia. Não foram encontradas diferenças significativas na resposta à dor ou coagulação entre cães tratados com meloxicam e os tratados com cetoprofeno. Concluiu-se que a administração pré-operatória de meloxicam é um método seguro e eficaz de controlar a dor pós-operatória por até 24 horas em cães submetidos à cirurgia ortopédica e que a analgesia após a administração pré-operatória de meloxicam era comparável com a administração de cetoprofeno no final da cirurgia (DENEUCHE et. al., 2004).

Em um experimento foi investigada a resposta aos estímulos dolorosos em 24 gatas provocados pela (OSH) e submetidos à analgesia preventiva comparando os fármacos parecoxib, cetorolaco de trometamina e o flunixin meglumine. Na análise comportamental de dor após 24 horas, houve uma melhor analgesia nos grupos do cetorolaco e parecoxib, enquanto que no grupo do flunixin, os animais apresentaram menor analgesia durante a palpação abdominal, vocalização, agitação e sedação. Pelos resultados obtidos, o autor concluiu que os fármacos cetorolaco de trometamina e parecoxib estudados produziram analgesia adequada, nos animais tratados, com melhores efeitos quando comparado com o flunixin meglumine, demonstrando efeito preemptivo, com modulação da resposta neuroendócrina à dor e mínimos efeitos adversos no período pós-operatório (ROGÉRIO, 2006).

Tabela 2: Resumo dos estudos realizados com o emprego da analgesia preemptiva em cães e gatos

REFERÊNCIA	ESPÉCIE ESTUDADA	FÁRMACO E DOSE AVALIADA	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	RESULTADOS E COMENTÁRIOS
Verda, S. M; Mes, C. T. 8.	Canina n=20	Cetoprofeno(1,0mg/kg/IV) flunixin meglumine (1,1mg/kg/IV)	OSH	administrado de forma profilática, contribui para minimizar a hiperglicemia e a liberação de cortisol em resposta à dor
es, S. A et. 2011	Canina n= 16	Ketoprofeno (2mg/kg/IM)	toracotomia	Não houve diferença quanto à administração do analgésico pré-ou pós-operatório.
scelles et 1998	Canina n=60	Carprofeno (4mg/kg/SC)	OSH	O carprofeno administrado no pré-operatório diminui o escore de dor.
atos 2011	Canina n= 14	Morfina (5mg/kg) Xilazina (0,1mg/kg) Neostigmina (0,01mg/kg) Todos pela via epidural	Mastectomia	A administração peridural no pré-operatório de morfina isolada ou associada a neostigmina ou a xilazina reduz o estímulo nociceptivo.
Silva, L.F 2011	Canina n=40	Distintos protocolos terapêuticos	OSH	A analgesia preemptiva na OSH juntamente com a anestesia peridural diminui o escore da dor.
elmi, A.L et al., 2009	Canina n=21	Vedaprofeno (0,5mg/kg/VO) Carprofeno (2,2mg/kg/VO) Ketofen (2,2mg/kg/VO)	OSH	Não houve diferenças significativas no cortisol e na glicose, concluindo que os 3 fármacos proporcionam boa analgesia pós-operatória quando administrado de forma profilática.

<p>ssel, A.D et al., 2005</p>	<p>Felina n=51</p>	<p>Buprenorfina (0,01mg/kg/VO) (0.01mg/kg/SC) Meloxicam (0,3mg/kg/SC) (0,3mg/kg/VO)</p>	<p>OSH</p>	<p>O meloxicam administrado VO e SC de forma preemptiva foi mais eficaz que a bupremorfina VO no pré-operatório.</p>
-----------------------------------	--------------------	---	------------	--

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A técnica da analgesia preemptiva traz muitos benefícios para o paciente, pois ela previne a sensibilização central, observadas em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos, diminui as doses dos anestésicos durante o procedimento cirúrgico, reduz a quantidade e dose dos analgésicos no pós-operatório, prolonga o intervalo entre a administração desses fármacos e acelera a recuperação do paciente.

Quanto aos fármacos usados na analgesia preemptiva, os opióides conseguem aliviar todo o espectro da dor, apresentando alta eficácia analgésica, em cães a administração peridural produz longa duração analgésica com poucos efeitos colaterais, já em gatos para evitar os efeitos excitatórios são evitados utilizando as dosagens indicadas ou associá-las a tranquilizantes. Os AINES são mais efetivos no tratamento da dor pós-operatória em comparação aos opióides. Dentre os AINES o carprofeno e o meloxicam são considerados os mais seguros para administração peri-operatória, propiciando uma diminuição considerável da hiperalgesia pós-operatória, não sendo relatados efeitos adversos por estes AINES. A anestesia local de forma preemptiva é um excelente método para a recuperação pós-operatória, os anestésicos locais mais utilizados na medicina veterinária são a lidocaína e a bupivacaína. Os fármacos do grupo alfa₂ agonistas associados à opióides pela via epidural aumenta o período de analgesia.

Com base em vários estudos realizados para a produção desta revisão de literatura, pode se concluir que a analgesia preemptiva em cães e gatos deixou de ser um mito, passando a se tornar realidade, porém, para que esta técnica seja eficaz é necessário o conhecimento do fármaco utilizado, associando-o ao nível de analgesia que ele proporciona com o procedimento cirúrgico submetido.

5. REFERÊNCIAS

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

BASSO, P. P. et. al. Analgesia Transoperatória em Cães e Gatos. **Revista Clínica Veterinária**, n. 77, p.62-68, 2008.

BRAGA, K. V.; YAZBEK.; FANTONI, D. T. Evaluation of tramadol, an “atypical” opioid analgesic in the control of immediate postoperative pain in dogs submitted to orthopedic surgical procedures. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 42, n. 4, p. 250-258, 2005.

BRAGA, M. S. Uso de fármacos agonistas dos receptores α -2 adrenérgicos em medicina veterinária. **Seminário apresentado ao Curso de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás**. Goiânia, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor**. Rio de Janeiro. INCA, 2001.

CALOIERO, B. C. Comparação do efeito analgésico entre morfina, tramadol e bupremorfina em gatas submetidas à ovariosalpingo-histerectomia. **Dissertação – Instituto de Veterinária Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Seropédica: UFRJ, 2008.

CARVALHO, K.Y.; LUNA, L. P. S. Anestesia e analgesia por via epidural em cães – atualização farmacológica para uma técnica tradicional. **Revista Clínica Veterinária**, n. 70, p. 68-76, 2007.

CARVALHO, A. W.; LEMÔNICA, L. Mecanismos centrais de transmissão da dor. Atualização terapêutica. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, V. 50, n.3, p. 221-240, 1998.

CAMARGO, J. B. Análise da eficácia da analgesia preemptiva. Revisão bibliográfica; SÃO PAULO, 2008. **Monografia- Instituto Brasileiro de Pós Graduação e Educação Continuada**; Faculdade de Jaguariúna – São Paulo, 2008.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In: _____; _____. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 151-157.

CUNHA, GR. AS.; ALVES, R. O.; TORRES, A. C. B. Manejo da dor em felinos. **Revista Clínica Veterinária**, n. 78, p.62-68, 2009.

CUNHA, J. M. C. C. P.; CORTOPASSI, S. R. G.; MACGADO, A. Analgesia transoperatória induzida pela morfina ou meperidina em gatos submetidos à osteossíntese. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.1, p.67-72, 2002.

DENEUCHE, A.J, et. al. Analgesic Comparison of Meloxicam or Ketoprofen for Orthopedic Surgery in Dogs. **Veterinary Surgery**, v.33, p. 650–660. Novembro 2004

DIAS, L. C. V. et al. **Avaliação do Efeito Analgésico da Cetamina em Doses Sub-Anestésicas no Controle da Dor Perioperatória**. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Trás-os-montes e Alto Douro, Vila Real, p 6-10. 2009.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor aguda. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 521-541.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: _____.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 323-334.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Analgesia preemptiva: mito ou fato?. **Revista Clínica Veterinária**, n. 49, p. 24-32, 2004.

GASSEL, A. D. et al. Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. **journal of the american veterinary medical association**, v. 227, n.12, December, 2005.

GOZZANI, J. L. Opióides e Antagonistas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 44, n.1, p. 65 – 73, 1994.

GUEDES, E. J. V. Utilização de antiinflamatório não esteroidais na analgesia preemptiva em cães. **Monografia apresentada para obtenção do título de Especialista Lato Sensu em Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Jaguariúna em convênio com o Instituto Brasileiro de Pós-Graduação e Educação Continuada**. São Paulo, 2008.

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

LACERDA, M. S.; NUNES, T. C. Efeitos do cetoprofeno e flunixin meglumine na modulação neuroendócrina à dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovari-histerectomia. **Bioscience Journal**, Uberlândia, 2008.

LASCELLES, B. D. X.; CRIPPS, P. J.; JONES, A.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Veterinary Surgery**, v.27, n.6, p.568-582, 1998.

LASCELLES, B. D. X. Farmacologia clinica de agentes analgésicos. In: **Dor em animais**. Sao Paulo: Manole, 2002. cap. 6.p.81-108.

LOIOLA, L. O. Fisiologia da dor. **Monografia de conclusão do curso de especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais da UCB**. Goiânia, 2007.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MASSONE, F. Anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 193-198.

MARTIN, B.; CRAIG, C. R. Analgésicos opióides e não-opióides. In: CRAIG, C. R. **Farmacologia moderna**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 435-448.

OLIVEIRA, C. M. B et. al. Cetamina e analgesia preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. V.54, n.5, p.739 – 752, 2004.

OLIVA, S. L. N. V.; MAIA, A. A. C.; SILVA, M. B.; SAITO, M. L.; PERRI, V. H. S. Avaliação clínica de diferentes antiinflamatórios não-esteróides na analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas em cães. **Revista Clínica Veterinária**, n. 50, p. 42-54, 2004.

PASQUALIN, C. R. Analgesia preemptiva: mecanismo de ação e estratégias para sua aplicação. São Paulo, 2008. **Monografia apresentada para obtenção do título de Especialista Lato Sensu em Anestesiologia Veterinária da Faculdade de Jaguariúna em convênio com o Instituto Brasileiro de Pós Graduação e Educação Continuada**. São Paulo, 2008.

ROGÉRIO, R. R. Avaliação do cetorolaco de trometamina e parecoxib para analgesia preemptiva em gatas. **Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.** Curitiba/PR 2006.

ROSA, A.L.; MASSONE, F. Avaliação algimétrica por estímulo nociceptivo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e quetamina associados ou não ao butorfanol ou buprenorfina. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v.20, n.1, 2005.

SANTOS, M. V. P. Dor em pequenos animais. **Trabalho apresentado para o cumprimento de atividades referentes ao TCC do curso de Especialização *Latu sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais – UCB.** Curitiba, 2009.

SANTOS, M. G. D. P. et. al. Administração peridural de associações de morfina, xilazina e neostigmina em cadelas: resultados preliminares. **Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient.**, Curitiba, v. 9, n. 4, p. 347-356, out./dez. 2011

SILVA, F. L. Analgesia preemptiva em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia: avaliação de distintos protocolos terapêuticos. **Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí, Teresina/PI** 2011.

SELMÍ, A. L. et. al. Uma comparação entre a eficácia analgésica da vedaprofeno, carprofeno ou ketofen após ovariohisterectomia em cadelas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n. 3, junho de 2009.

SEDA, Secretária Especial dos Direitos Animais. **A dor física dos animais.** Porto Alegre, 2013. Disponível em: http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/seda_news/cache/news20130104.html >

TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A.; LAMONT. L. A. **Tratamento da dor para clínicos de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2005.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. El dolor perioperatorio y su control. In: ____ **Anestesia y analgesia em pequeños animales.** Barcelona: Masson, 2003.

WILLIAMS, V. M.; LASCELLES B. D.; ROBSON. M. C. Atitudes atuais, a utilização de, analgesia peri-operatória em cães e gatos por veterinários na Nova Zelândia. **New Zealand Veterinary Journal**, V. 53, n. 3 , p. 193-202, 2005.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos dissociativos. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R.G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2002. p. 165-171.