

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DOR AGUDA EM GATOS**

**ANA PAULA MERLO DOS SANTOS**

**PORTO ALEGRE**

**2012/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DOR AGUDA EM GATOS**

**Autora: Ana Paula Merlo dos  
Santos**

**Monografia apresentada como  
requisito parcial para graduação  
em Medicina Veterinária**

**Orientadora: Fernanda Vieira  
Amorim da Costa**

**Co-orientador: Giordano Cabral  
Gianotti**

**PORTO ALEGRE**

**2012/2**

## AGRADECIMENTOS

Quero agradecer em primeiro lugar a meus pais, Valdomiro e Maria Luiza, pelo apoio, pelos valores ensinados, por me mostrarem que alcançar os objetivos de forma honesta e merecida é o único e verdadeiro significado da palavra sucesso. Aos meus irmãos Israel, Lucas e Ademir Inácio, e à minha cunhada por estarem sempre ao meu lado, me apoiando. À minha madrinha Mercedes por sempre acreditar em mim, suas palavras foram, por muitas vezes, propulsoras do meu “seguir em frente”. Ao meu afilhado Gabriel, por entender minhas ausências em virtude do curso e nunca colocar em dúvida o amor que eu sinto por ele, tendo sempre um sorriso no rosto a cada reencontro nosso.

Também agradeço à minha orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Fernanda Vieira Amorim da Costa pelo apoio no desenvolvimento deste trabalho e por não hesitar em dividir seus conhecimentos com os alunos, sempre esclarecendo minhas dúvidas. Ao meu co-orientador Msc. Giordano Cabral Gianotti pela ajuda na definição do tema da monografia, assim como pelo apoio e paciência durante o seu desenvolvimento.

À Prof.<sup>a</sup> Ana Cristina Pacheco de Araújo por todo apoio ao longo do curso, por me ajudar sempre que foi preciso, me incentivando e sendo um exemplo para mim.

Aos presentes que a UFRGS me deu: Viviane Conde Fernandes pelo apoio, amizade, por me entender como ninguém, por estar do meu lado em todos os momentos; Luciana Zang pela amizade, pelas palavras que muitas vezes me acalmaram, me impulsionaram ou simplesmente me divertiram; Camila Vieira por rir sempre junto, pela amizade sem frescura, por me escutar sempre; Erika Pinto de Azevedo pela amizade, ajuda e conselhos; aos demais Eduardo, Franciele, Kelly, Jéssica, Daniel, Thayane, Camila Pereira, Fabiane Mattos, dentre outros, por tornarem os dias na faculdade mais leves, animados e divertidos.

Aos meus amigos, por entenderem minhas ausências e não desistirem da minha presença nunca. Em especial à Vanessa Cruz por estar sempre torcendo por mim e ao meu lado; à Denise Cardoso Nunes pela amizade e apoio, afinal, algo que começou pela afinidade em gostar de animais não podia ser diferente; e ao Saulo Pinto por ser um amigo sem igual com toda o significado e força que essa palavra possa ter.

E finalmente, aos animais, que sempre estiveram presentes na minha vida, tornando meus dias mais felizes com a alegria de me receberem em casa, com os ensinamentos sobre amor simples e puro, me mostrando que as pequenas coisas da vida tem valor. Seus focinhos

gelados e rabos abanando sempre serão meu consolo nos dias difíceis e a presença fundamental nos dias de comemoração.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-	Diagnóstico da dor em animais – abordagem multifatorial que leva em consideração o comportamento, as alterações fisiológicas e o tipo de lesão.....	26
Figura 2-	Principais alterações de conduta e fisiológicas envolvidas em processos dolorosos de animais.....	28
Figura 3-	Gato com dor aguda mantendo a cabeça para baixo, imóvel e não responsivo à presença humana.....	29
Figura 4-	Gato utilizando ataduras após a retirada das unhas. A diferenciação entre dor e antipatia por atadura é difícil, porém o gato da figura apresenta sinais de dor como imobilidade, encurvamento da postura e não resposta a estímulos.....	30
Figura 5-	Escala analógica visual. Esta escala norteia e auxilia no diagnóstico da dor. O escore 0 corresponde a um animal alegre e responsivo ao contato humano. Um animal com escore 5 precisa de suplementação analgésica e tem sinais de desconforto e prostração, sendo a que o escore 10 corresponde a uma dor torturante.....	31
Figura 6-	Gato em ambiente seco e confortável, com melhora no manejo da dor.....	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Escala de análise descritiva proposta por Lascelles <i>et al.</i> (1994).....	31
Tabela 2-	Escala de dor analógica visual e interativa proposta por Cambridge <i>et al.</i> (2000) para utilização em felinos.....	33
Tabela 3-	Opióides recomendados para o peri operatório de gatos.....	37
Tabela 4-	Doses e intervalos posológicos para os diferentes AINES na espécie felina.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C	antes de Cristo
Ach	acetilcolina
AINE	anti-inflamatório não esteroideal
AMPA	ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metil-4-isoxazol propiônico
CAM	concentração alveolar mínima
Cl <sup>-</sup>	cloro
COX	cicloxigenase
CPME	cornio posterior da medula espinhal
GABA	ácido gama-aminobutírico
IM	intramuscular
IV	intravenosa
K <sup>+</sup>	potássio
Kg	quilograma
m	metro
M-6-G	morfina-6-glucoronido
Mg	miligrama
Na <sup>+</sup>	sódio
NMDA	N-metil-D-aspartato
PG1	prostaglandina 1
PG2	prostaglandina 2
s	segundos
SC	subcutânea
SNC	sistema nervoso central
TGI	trato gastrointestinal
UGT	UDP - glicuronil transferase
VO	oral
WDR	( <i>wide dynamic range</i> ) faixa dinâmica ampla

## RESUMO

Gatos são indivíduos cada vez mais presentes como animais de companhia nas sociedades humanas. Por isso há uma crescente demanda por atendimento médico veterinário, sendo ainda que grande parte já passou ou passará por procedimento cirúrgico de castração. Com isso, percebe-se que, pelo menos uma vez na vida, gatos são expostos a estímulos que acarretam dor aguda e que existe a necessidade de promover o conforto analgésico nesta espécie. A dor aguda é provocada por estímulos dolorosos como aqueles presentes em procedimentos cirúrgicos e traumas, sendo que quando presente é capaz de desencadear processos fisiológicos deletérios. O conhecimento do desenvolvimento do processo doloroso e de suas vias neurais, bem como das características comportamentais dos animais é de extrema importância para estabelecer o diagnóstico e a avaliação da dor. Classes de fármacos como opióides, anti-inflamatórios não esteroidais, alfa-2-adrenérgicos, agentes adjuvantes (antidepressivos, anticonvulsivos, antagonistas dos receptores NMDA, entre outros), são comumente empregados a fim de estabelecer analgesia em pacientes acometidos por processos algícos. Devido a suas peculiaridades fisiológicas, alguns destes fármacos podem apresentar algum grau de toxicidade para a espécie, sendo, por isso importante o conhecimento do perfil de cada medicamento a ser empregado. Além disso, terapias alternativas, como a acupuntura, podem ser empregadas, sendo na maioria dos casos bem aceitas por felinos. Como são indivíduos extremamente influenciáveis pelo ambiente em que estão, qualquer modificação à sua rotina pode ser deletéria. A permanência do gato em locais confortáveis e sem fatores estressantes também atua como aliada no sucesso da terapia analgésica, uma vez que pode promover uma melhor resposta por parte do felino ao tratamento instituído. O presente estudo tem por objetivo relatar o tratamento da dor aguda em gatos, a partir de uma revisão dos mecanismos de percepção da dor, seu diagnóstico e avaliação, assim como peculiaridades para estabelecimento de protocolos de analgesia na espécie em questão.

**Palavras-chave:** felino, processo doloroso, terapia analgésica



## **ABSTRACT**

*Cats are increasingly present as companion animals in society. Therefore, there is an increasing demand for veterinary medical care. Most cats passed or will pass through for surgical castration procedure. So, it is clear that at least once in their lives, the cats will be exposed to stimuli that cause acute pain and that there is a need to promote analgesic comfort in this specie. Acute pain is provoked by noxious stimuli such as those present in trauma and surgical procedures. When this stimulus is present, it could lead to deleterious physiological processes. Thus, knowledge of the development of painful process and its neural pathways, as well as the behavioral characteristics of the specie, is very important for the diagnosis and evaluation of pain. Classes of drugs such as opiates, nonsteroidal anti-inflammatory, alpha-2-adrenergic agents, adjuvants (antidepressants, anticonvulsants, NMDA receptor antagonists, among others) are commonly employed to establish analgesia in patients suffering from pain processes. Because of their physiological peculiarities, some of these drugs may have some degree of toxicity for cats. For this reason, it is important to know the profile of each drug to be used. Moreover, alternative therapies such as acupuncture can be employed, being well accepted by most of cats. The cat is an individual extremely influenced by environment, so any change in your routine could be deleterious. For this specie, stay in comfortable places and without stressors also acts as an ally in the success of analgesic therapy, since it may promote a better response from the animal treatment. The current study aims to report the treatment of acute pain in cats, from a review of the mechanisms of pain perception, assessment and diagnosis, as well as peculiarities to establish protocols for analgesia in the target species.*

**Keyword:** *feline, painful process, analgesic therapy*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>FISIOPATOLOGIA.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Transdução.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Transmissão.....</b>	<b>17</b>
<b>2.3</b>	<b>Percepção e modulação.....</b>	<b>19</b>
<b>3</b>	<b>DOR.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1</b>	<b>Dor aguda.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2</b>	<b>Dor crônica.....</b>	<b>24</b>
<b>3.3</b>	<b>Classificação.....</b>	<b>24</b>
3.3.1	Dor inflamatória.....	24
3.3.2	Dor neuropática.....	25
3.3.3	Dor fisiológica.....	25
<b>4</b>	<b>MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....</b>	<b>26</b>
<b>4.1</b>	<b>Métodos de avaliação.....</b>	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>TRATAMENTO DA DOR EM GATOS.....</b>	<b>35</b>
<b>5.1</b>	<b>Opióides.....</b>	<b>36</b>
5.1.1	Morfina.....	38
5.1.2	Metadona.....	39
5.1.3	Meperidina.....	39
5.1.4	Fentanila e outros opióides desta classe.....	40
5.1.5	Butorfanol.....	41
5.1.6	Buprenorfina.....	42
5.1.7	Nabulfina.....	42
5.1.8	Naloxona.....	43
<b>5.2</b>	<b>Tramadol.....</b>	<b>43</b>
<b>5.3</b>	<b>AINES.....</b>	<b>44</b>
5.3.1	Carprofeno.....	45
5.3.2	Meloxicam.....	46

5.3.3	Cetoprofeno.....	47
5.3.4	Flunexina-meglunina.....	48
5.3.5	Dipirona.....	48
<b>5.4</b>	<b>Anestésicos locais.....</b>	<b>49</b>
<b>5.5</b>	<b>Antagonistas dos receptores NMDA.....</b>	<b>51</b>
<b>5.6</b>	<b>Antagonistas alfa-2-adrenérgicos.....</b>	<b>51</b>
<b>5.7</b>	<b>Agentes adjuvantes.....</b>	<b>52</b>
<b>5.7.1</b>	<b>Anticonvulsionantes.....</b>	<b>52</b>
<b>5.7.2</b>	<b>Antidepressivos.....</b>	<b>53</b>
<b>5.8</b>	<b>Protocolos de Infusão contínua.....</b>	<b>53</b>
<b>5.9</b>	<b>Manejo da Dor.....</b>	<b>54</b>
<b>6</b>	<b>TERAPIAS COMPLEMENTARES.....</b>	<b>55</b>
<b>6.1</b>	<b>Acupuntura.....</b>	<b>55</b>
<b>6.2</b>	<b>Fisioterapia.....</b>	<b>56</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>57</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>58</b>
	<b>ANEXO A.....</b>	<b>66</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Em muitos países os gatos são os animais de estimação mais populares, sendo em sua maioria castrados, ou seja, são submetidos a um procedimento cirúrgico ao menos uma vez na vida. Entretanto, percebe-se uma tendência à preocupação com o tratamento da dor nesta espécie. Isso se dá pelo fato de que a dor em gatos é de difícil diagnóstico, o que pode acarretar analgesia insuficiente (TAYLOR e ROBERTSON, 2004). Os felinos são criaturas misteriosas e inconstantes, e as experiências próprias podem alterar seu comportamento dificultando a avaliação da analgesia. Com o aumento da conscientização sobre bem-estar animal, estudos clínicos e laboratoriais têm sido conduzidos a fim de melhorar nosso conhecimento sobre o comportamento relacionado a processos dolorosos nestes animais (TAYLOR, 2004).

A nomenclatura para a definição e a classificação da dor segue a determinação da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP – *International Association for Studies of Pain*), onde a dor é definida como uma experiência sensorial e/ou emocional desagradável, associada ou não ao dano potencial dos tecidos (OTERO, 2005). Segundo pesquisas mais recentes, a dor está relacionada às transformações dos estímulos ambientais em potenciais de ação que, das fibras nervosas periféricas, são transferidas para o Sistema Nervoso Central (SNC) (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). Pode ser classificada como aguda ou crônica (NATALINI, 2007). A dor aguda normalmente tem curta duração, sendo sentida 0,1 segundo depois do estímulo doloroso. É o resultado de estímulos químicos, térmicos e mecânicos, podendo ser controlada através de fármacos analgésicos (GUYTON e HALL, 2011). A dor crônica pode ser oriunda de lesões repetidas ou contínuas, além de lesões do sistema nervoso com consequente aparecimento de mecanismos nociceptivos anormais (OLIVEIRA, 2011).

A dor é condição fundamental para sobrevivência e faz parte do cotidiano de qualquer ser vivo. Está envolvida na percepção da ocorrência de dano tecidual e no estabelecimento de mecanismos de defesa, uma vez que é uma qualidade sensorial de alerta (TEIXEIRA, 1995). O meio ambiente e a resposta psíquica do animal influenciam na percepção de dor, mostrando que a sua complexidade ultrapassa a fronteira física, sendo, portanto, um fenômeno biopsicossocial, envolvendo os aspectos biológico,

psíquico e social do indivíduo. Com isso, a avaliação da dor em animais se torna o ponto crítico, uma vez que deve ser interpretada levando em consideração todos estes aspectos (LUNA, 2008).

Nas sociedades antigas, a manifestação da dor era compreendida como uma forma de punição enviada pelos deuses e era sentida no corpo como uma invasão dos maus espíritos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). Até o século passado acreditava-se que os animais não sentiam dor por não possuírem alma, e, apesar dos grandes avanços ocorridos, ainda há casos de animais que não recebem analgesia de forma adequada (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). Na Índia, a dor já era relacionada a aspectos emocionais, e na China era atribuída a deficiência ou excesso dos fluidos energéticos corporais. Nos séculos V e VI a.C., na Grécia, foi relacionada ao cérebro e nervos. A atribuição do papel fundamental do mecanismo das sensações e da nocicepção ao SNC só ocorreu após o Renascimento, sendo que somente no século XIX, os conceitos propostos por Descartes sobre a especificidade das vias nervosas envolvidas na percepção de dor foram firmados. (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Na atualidade, já se assume que se um estímulo é doloroso para uma pessoa, também o será para um animal, uma vez que as estruturas anatômicas e os mecanismos neurofisiológicos envolvidos na percepção da dor são semelhantes no homem e nos animais. O comportamento animal tem extrema importância no diagnóstico da dor. A presença de dor pode tornar os animais agressivos ou depressivos e indiferentes ao meio em que se encontram. Gatos podem deixar de higienizar os pelos, perdendo o hábito de se lambar (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Para identificar e controlar a dor de forma eficaz é necessário primeiramente conhecer a espécie que se trabalha; observar sinais e fazer perguntas corretas ao tutor do animal é um desafio, mas irá ajudar a estabelecer o grau e o sofrimento associado a um processo doloroso na espécie. Isto porque muitos animais não demonstram sinais óbvios de indicação de dor, sendo a mudança de comportamento o sinal mais comumente encontrado (HELLYER, 2007).

Deve-se estabelecer com antecedência a estratégia terapêutica para o tratamento da dor, considerando-se a escolha dos agentes de acordo com o grau de dor ao que o animal será exposto. Os analgésicos empregados podem ser classificados em:

analgésicos opióides, anti-inflamatórios não esteroidais clássicos e atípicos, agonistas  $\alpha 2$ -adrenérgicos, analgésicos locais e a cetamina (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). Vale lembrar que os gatos, em comparação com outras espécies, têm menor número de enzimas hepáticas de fase II, o que os impossibilita de metabolizar fármacos que são excretadas como conjugados glicurônicos, mostrando que o estabelecimento do tratamento da dor em gatos requer precauções em relação ao protocolo utilizado em cães (BALTZER, 2010).

O presente estudo tem por objetivo relatar o tratamento da dor aguda em gatos, a partir de uma revisão dos mecanismos de percepção da dor, seu diagnóstico e avaliação, assim como peculiaridades para estabelecimento de protocolos de analgesia na espécie em questão.

## 2 FISIOPATOLOGIA

O processamento da dor envolve mecanismos centrais e periféricos dos quais participam grande número de centros, vias nervosas e neurotransmissores. Os estímulos ambientais são transformados em potenciais de ação que são transferidos das fibras nervosas periféricas para o SNC, caracterizando o evento inicial para geração de dor (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). Universalmente, o processo nociceptivo, até a identificação do processo como doloroso, pode ser dividido em transdução, transmissão e percepção e modulação, envolvidos no processamento da dor aguda (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2011).

### 2.1 Transdução

É a conversão de estímulo nocivo, seja ele térmico, mecânico ou químico, em atividade elétrica nos terminais periféricos das fibras sensoriais nociceptoras. A transdução é mediada por receptores de canais iônicos específicos expressos somente por nociceptores (WOOLF, 2004).

A atividade das membranas desses receptores é alterada conforme a natureza do estímulo recebido. Os estímulos mecânicos alteram a condutância dos canais de  $\text{Na}^+$ , enquanto, o mecanismo de transdução térmica relaciona-se às proteínas de membrana com elevado coeficiente de temperatura, e os receptores químicos às mudanças de pH e às toxinas vegetais e animais. (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2002).

Segundo Otero (2005), existe muitos subtipos de receptores de membrana que podem se agrupar em duas grandes famílias:

- Receptores ionotrópicos: são canais iônicos ativados por ligantes, sendo que o receptor colinérgico nicotínico da placa neuromuscular é o modelo clássico deste tipo de receptor. O domínio extracelular deste apresenta dois sítios de união para a acetilcolina (Ach). Quando ocorre esta união, observa-se um potencial pós-sináptico excitatório onde canais permeáveis ao sódio ( $\text{Na}^+$ ) e ao potássio ( $\text{K}^+$ ) abrem-se aumentando a

probabilidade de gerar potenciais de ação. Estes receptores também podem formar canais com o GABA que irão proporcionar a permeabilidade ao cloro ( $\text{Cl}^-$ ), gerando um potencial inibitório.

- Receptores metabotrópicos: afetam as correntes iônicas de maneira indireta, modificando a excitabilidade do neurônio pós-sináptico através de reações metabólicas intracelulares provocadas por sua ativação. Fazem parte desta família os receptores acoplados a proteínas G e os receptores associados a enzimas.

A atividade dos receptores é modulada por substâncias denominadas algogênicas que são liberadas pelos tecidos em decorrência de processos traumáticos, inflamatórios ou isquêmicos. Estas substâncias são responsáveis pela vasodilatação e pela hiperalgesia termomecânica provocadas por estes processos. Acetilcolina, prostaglandinas, histamina, bradicinina, leucotrienos, substância P, fator de ativação plaquetária e tromboxano são exemplos de substâncias algogênicas (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Segundo Fantoni e Mastrocinique (2011), as células lesadas liberam ATP que irá ativar as células vizinhas, como macrófagos, além de formar adenosina através de sua hidrólise. A adenosina irá atuar nos receptores A<sub>2</sub> provocando dor e hiperalgesia, e nos receptores A<sub>1</sub> diminuindo sua excitabilidade pelo aumento da permeabilidade ao íon potássio.

Quando ocorre lesão tecidual, citocinas são sintetizadas podendo influenciar várias funções celulares. As interleucinas, os interferons, o fator de crescimento tumoral e o fator de ativação plaquetária estão entre os exemplos de citocinas que ativam linfócitos e estimulam o eixo neuroendócrino da dor, atuando nos processos de hiperalgesia e na dor crônica (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2011).

A bradicinina estimula a atividade de receptores, podendo induzir sensibilização intensa ao calor, e possui sinergismo com outras substâncias algogênicas como citocinas, serotonina e histamina. O glutamato atua abrindo canais iônicos através da despolarização de neurônios, culminando em hiperalgesia e inflamação. A serotonina e a histamina atuam nos neurônios sensitivos, reduzindo o limiar de aferentes primários a estímulos nociceptivos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2011).



Os tromboxanos e as prostaglandinas são metabólitos do ácido araquidônico e atuam como sensibilizadores de nociceptores, podendo reduzir drasticamente o limiar térmico destes. A proteína P causa desgranulação de mastócitos com liberação de histamina, vasodilatação e extravasamento de outros alérgenos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2011).

## 2.2 Transmissão

É a modulação da entrada dos potenciais de ação de um neurônio para o outro ao longo dos axônios até a chegada ao terminal central dos nociceptores no SNC (WOOLF, 2004). Os estímulos de dor são transmitidos pelas fibras A $\delta$  e C que entram na medula espinhal pelas raízes dorsais e terminam sobre neurônios nos cornos dorsais. (GUYTON e HALL, 2011). As terminações nervosas livres presentes nas fibras mielínicas A $\delta$  e amielínicas C representam os receptores nociceptivos e estão presentes na pele, vísceras, vasos sanguíneos e músculos esqueléticos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Dependendo do tipo de estimulação, o potencial de ação será transportado por uma classe específica de fibras. As fibras C são responsáveis pela dor fraca e prolongada e intensificam a atividade do estímulo inicial. Elas têm diâmetro pequeno, não são mielinizadas e transportam os sinais de maneira mais lenta (0,5 a 2 m/s). Compõe o grupo de nociceptores polimodais, que podem ser estimulados de diversas formas, como estímulos químicos, térmicos ou mecânicos. Os nociceptores que possuem fibras mielinizadas do tipo A $\delta$ , têm diâmetro intermediário e transportam os sinais em alta velocidade, cerca de 5 a 30m/s. Elas estão relacionadas com a dor aguda e envolvidas na resposta de ação reflexa, respondendo à estimulação térmica ou mecânica (HELLEBREKERS, 2002; PISERA, 2005).

O nociceptores que utilizam as vias A $\delta$  são classificados como tipo 1 e 2. O tipo 1 apresenta limiar elevado e latência prolongada para estímulos térmicos, aumentando a atividade progressivamente conforme a elevação da temperatura e são sensíveis aos estímulos mecânicos. O tipo 2 apresenta baixo limiar ao estímulo térmico, adaptação à estimulação térmica intensa e geralmente não são sensíveis a estimulação mecânica

(FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). Existem também fibras mielínicas grossas dos tipos A $\beta$  e A $\alpha$  que transmitem impulsos de propriocepção, tato e sinestesia (PELLEGRINO, 2005).

As fibras A $\delta$  e C utilizam as raízes dorsais dos nervos espinhais para chegar até a medula e fazer sinapse com lâminas específicas da substância cinzenta desta. É no corno posterior medular (CPME) que o impulso nociceptivo será processado, com inibição ou facilitação da transmissão dos potenciais gerados pelos aferentes primários para o SNC (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2011; LAMONT, 2008).

Dez lâminas com padrão arquitetônico celular próprio formam a substância cinzenta da medula espinhal, sendo que o CPME é formado pelas seis primeiras. Os neurônios nociceptivos do corno dorsal estão localizados na lâmina marginal (lâmina I) e na substância gelatinosa (lâmina II). As fibras A- $\delta$  e C se conectam diretamente a maioria desses neurônios. Existem neurônios que respondem exclusivamente a estímulos nociceptivos, estes correspondem à maioria dos neurônios da lâmina I e projetam-se para centros superiores. Esta lâmina ainda possui neurônios de faixa dinâmica ampla (WDR) que respondem de maneira gradativa à estimulação mecânica nociva e inócua. Os interneurônios inibitórios e excitatórios formam a lâmina II e respondem a estímulos nociceptivos, sinais nocivos e não nociceptivos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010; TRANQUILLI, 2004; PISERA, 2005).

Os terminais centrais das fibras A- $\beta$  se conectam diretamente a neurônios que formam as lâminas III e IV e tem resposta apenas a estímulos não nocivos, não participando de processos nociceptivos. As outras quatro lâminas que compõe o CPME participam do processamento da dor. A lâmina V responde à estimulação de fibras A- $\beta$ , A- $\delta$  e C e é composta por neurônios WDR (também presentes em menor quantidade nas lâminas I e II) que se projetam para o tronco encefálico e certas regiões do tálamo. Esta lâmina pode ser responsável pela dor referida, na qual há o deslocamento da percepção da dor de uma estrutura visceral lesionada para outras áreas da superfície corporal. As lâminas I e II representam os neurônios específicos de alto limiar que são ativados somente por estímulos de alta intensidade, provenientes de fibras C e A- $\delta$  (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010; PISERA, 2005).

Segundo Pisera (2005), a transferência dos estímulos nociceptivos da medula espinhal para o encéfalo se dá através de cinco vias ascendentes principais:

- Trato espinotalâmico: composto por axônios nociceptivos específicos das lâminas I, V, VI e VII, que projetam-se no sentido contralateral até o tálamo;
- Trato espinoreticular: composto por axônios das fibras das lâminas VII e VIII que terminam na formação reticular para logo ascender ao tálamo;
- Trato espinocervical: composto por axônios das fibras das lâminas III e IV que chegam ao tálamo através do trato cervicotalâmico;
- Trato espinomesencefálico: composto por axônios das fibras das lâminas I e V. Como as fibras deste trato chegam até a amígdala, um dos principais componentes do sistema límbico, acredita-se que o trato em questão contribui com os componentes efetivos da dor;
- Trato espino-hipotalâmico: composto por axônios das fibras das lâminas I, V e VIII, que se projetam diretamente no tálamo e participam das respostas neuroendócrinas e autonômicas provocadas pela dor.

Os tratos apresentam como principal neurotransmissor excitatório o glutamato, sendo que a substância P e o aspartato também tem papel excitatório. O ácido gama-aminobutírico (GABA), a acetilcolina, a noradrenalina e a glicina estão entre as substâncias que atuam como neurotransmissores inibitórios. A maioria dos neurotransmissores excitatórios atua em receptores inotrópicos do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) ou ácido alfa-amino-3-hidróxi-5-metil-4-isoxazol propiônico AMPA. As influências inibitórias ou excitatórias atuam na transferência das informações do corno dorsal da medula espinhal para o SNC, sendo que o equilíbrio entre a atividade de aferentes nociceptivos e não nociceptivos é o que vai determinar o sentir ou não sentir dor (FANTONI e MASTROCINIQUE 2011).

### **2.3 Percepção e modulação**

A percepção da dor se dá através do processamento da informação nociva que é realizado por múltiplas áreas específicas do cérebro que se comunicam através de interneurônios. O sistema ativador reticular é um centro para a integração da

experiência dolorosa, participando de respostas emocionais, motoras, autonômicas e endócrinas. Todas as aferências ao SNC passam pelo tálamo, que é quem transfere a informação sensitiva ao córtex cerebral (LAMONT, 2008). O sistema límbico tem papel chave na nocicepção e determina o comportamento intencional ante o motivo causador do processo doloroso. A integração da percepção dolorosa depende da transmissão do impulso nociceptivo ao córtex. A discriminação da localização e da intensidade do estímulo doloroso é realizada pelo córtex sensitivo primário (PISERA, 2005).

O sistema de modulação espinhal foi descrito por Melzack e Wall, em 1965, como teoria do portão. Trata-se de circuitos na substância gelatinosa (lâminas I, II e V do CPME) que impedem ou permitem a entrada de impulsos dolorosos transmitidos desde as fibras periféricas até o SNC. Neste sistema, o estímulo das fibras grossas A- $\beta$  excita interneurônios na substância gelatinosa do CPME, com liberação de encefalinas, que são neurotransmissores inibitórios. Há também inibição da liberação de substância P, um neurotransmissor excitatório, responsável pela transmissão do estímulo nociceptivo trazido pelas fibras C ao segundo neurônio na medula espinhal, havendo assim bloqueio na transmissão do sinal de dor (MARTON *et al.*, 2009).

Segundo Fantoni e Mastrocinque (2011), diversos níveis do SNC modulam o estímulo doloroso, podendo um mesmo estímulo ser percebido de maneira diferente em cada indivíduo. A modulação ocorre tanto na transmissão ascendente como na descendente da dor. A substância cinzenta periaquedutal mesencefálica está envolvida na analgesia endógena, apresentando densa concentração de peptídeos e receptores opiáceos que também irão atuar na ativação dos sistemas de inibição descendente (PISERA, 2005).

Segundo Moura (2011), as vias descendentes do tronco cerebral são uma das principais vias de modulação da dor, que aumentam ou diminuem o tráfego de informações nociceptivas através de neurotransmissores como peptídeos opióides, monoaminas, neurotensina e aminoácidos excitatórios. Esses impulsos agem modulando a informação que ascende ao tronco cerebral podendo inibir ou facilitar a transmissão do estímulo doloroso.

Sabe-se que a condução e a modulação da dor ocorrem pelas mesmas vias neurais em animais e seres humanos. Com isso, pode-se assumir que a dor é uma experiência semelhante para cães, gatos e seres humanos (HELLYER *et al.*, 2007).

### 3 DOR

A dor é um mecanismo de proteção do corpo e faz com que o indivíduo reaja para remover o estímulo doloroso, quando na presença de lesão de qualquer tipo de tecido (GUYTON e HALL, 2011). Recentemente alcançou o posto de quinto sinal vital, e como tal deve ser avaliada em qualquer atendimento clínico, assim como o pulso, a frequência cardíaca, a temperatura e a frequência respiratória (FANTONI, 2011). Uma grande variedade de estímulos pode gerar um processo doloroso e sua percepção depende de fatores subjetivos, como o emocional, o motivacional e o afetivo (PELLEGRINO, 2005).

A dor pode ser originada em diferentes locais do corpo, sendo que o organismo dispõe de diferentes tipos de fibra que participam da condução da dor. São as fibras A- $\delta$  e C que transmitem a dor somática que é de fácil localização. Já a dor visceral é transmitida somente pelas fibras C, sendo causada pela estimulação de terminais nervosos viscerais. As causas deste tipo de dor podem ser espasmo da musculatura lisa dos órgãos ocos, isquemia e até mesmo distensão dos tendões fixadores de vísceras (HENKE e ERHARDT, 2004).

Do ponto de vista clínico, podemos distinguir dois tipos de dor, aguda e crônica. A dor aguda é de caráter fisiológico, tem função de alerta e defesa contribuindo para a preservação da vida, sendo deflagrada por lesão corporal. Sua duração é breve, com a relação causa-efeito bem determinada e sendo provocada por estímulo nociceptivo periférico e/ou reação inflamatória. A dor crônica tem caráter patológico e frequentemente não se encontra a causa periférica que a justifique. Está relacionada à alteração dos mecanismos centrais de nocicepção, podendo existir ou persistir na ausência de lesão real, produzindo alterações persistentes no comportamento podendo levar à incapacidade física e mental permanente. Podemos dizer que a dor aguda é útil e cumpre uma função de preservação, enquanto a dor crônica é inútil e incapacitante (OLIVEIRA, 2001).

### 3.1 Dor aguda

A dor aguda é provocada por estímulos dolorosos mecânicos e térmicos que são transmitidos pelas fibras A- $\delta$  com velocidade de 6 e 30 m/s e pelas fibras C com velocidade de 0,5 a 2 m/s, quando o estímulo é químico, podendo ser mecânico ou térmico persistentes. As fibras A- $\delta$  terminam principalmente na lâmina I dos cornos dorsais excitando neurônios de segunda ordem do trato espinotalâmico. Este tipo de dor desempenha papel importante, pois é através dele que o indivíduo reage e se afasta do estímulo nocivo, uma vez que a dor aguda pode ser localizada de forma precisa e rápida nas diferentes partes do corpo. O glutamato é um dos neurotransmissores mais usados no SNC e por ter período de ação muito rápido pode ser a substância neurotransmissora secretada pelas fibras A- $\delta$ , que são responsáveis pela dor rápida. Já as fibras C terminam nas lâminas II e III do corno dorsal, tendo um estímulo de dor mais lento que tende a se tornar mais intenso com o tempo, sendo por isso responsável pela tentativa contínua do alívio da dor (GUYTON e HALL, 2011).

Através de estudos experimentais, onde as atividades das fibras A e C são estudadas isoladamente, se sustenta que os sinais destas fibras constituem sensações de dor distintas. A estimulação das fibras A é descrita como causando uma sensação de dor acentuada em picada e que das fibras C uma sensação dolorida fraca em queimação. Com isso, afirma-se que exista uma resposta subjetiva bifásica para o estímulo doloroso: a sensação em picada de latência curta é seguida por uma segunda sensação de latência longa em queimação e de qualidade menos suportável (FEIN, 2011).

Além das fibras de neurônios nociceptivos, as substâncias algôgenicas também participam do processo doloroso, sensibilizando neurônios e atuando de maneira positiva ou negativa no processamento da sensação dolorosa (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

A dor aguda está relacionada com um processo adaptativo biológico e visa facilitar o reparo tecidual e cicatricial, uma vez que a hipersensibilidade na área da afetada (hiperalgesia primária), bem como nos tecidos adjacentes (hiperalgesia secundária) contribuem para que não haja interferências no processo cicatricial (LAMONT e TRANQUILLI, 2000; JI e WOOLF, 2001; MUIR III *et al.*, 2001 ).

### **3.2 Dor crônica**

Podemos caracterizar como crônica a dor que perdura por mais de três a seis meses. A dor crônica apresenta natureza multifatorial e tem uma resposta mais exacerbada em duração e amplitude ao estímulo. Ela difere da dor aguda por envolver alterações fisiológicas importantes, reduzindo a qualidade de vida dos indivíduos, além de ter maior duração (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2011; PISERA, 2005).

### **3.3 Classificação**

Segundo Robertson e Lascelles (2010), a dor pode ser classificada de acordo com o mecanismo subjacente em:

#### **3.3.1 Dor inflamatória**

A dor inflamatória é aquela iniciada por uma lesão tecidual ou inflamação. Um fenômeno característico deste tipo de dor é o fato de que um tecido inflamado torna-se mais sensível a estímulos que não produzam ou produzam pouca dor. Inflamações persistentes ou recorrentes podem evoluir para dor inflamatória crônica (KAHVEGIAN e GOMES, 2011).

Mediante a produção de diferentes mensageiros químicos, muitas células não envolvidas diretamente no processamento da informação nociceptiva contribuem para as mudanças induzidas durante a dor inflamatória (PISERA, 2005). A presença de estímulos inflamatórios e endotoxinas que liberam citocinas e fatores de crescimento resultam na liberação de prostaglandinas através da síntese da COX-2. As prostaglandinas sensibilizam neurônios aferentes primários à bradicinina e outros mediadores, estando envolvidas em vários locais ao longo da via nociceptiva (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).



A dor nociceptiva é oriunda da ativação de nociceptores e ocorre por estimulação física ou química de terminações nervosas normais. Ela pode ser somática ou visceral, sendo que a dor somática é localizada e se dá pela lesão da pele ou dos tecidos mais profundos. Já a dor visceral não é localizada, tem sua origem em vísceras torácicas ou abdominais e é percebida em forma de pressão (CARDOZO e KAHVEGIAN, 2011).

### 3.3.2 Dor neuropática

A lesão ou injúria do sistema somatossensorial ou medula espinhal tem como consequência direta uma condição neurológica conhecida como dor neuropática. Refere-se a uma síndrome dolorosa caracterizada por dor e anormalidades sensoriais em locais do corpo que tenham sofrido perda de sua inervação normal. Geralmente seu diagnóstico é complexo e sua condição é crônica. Ela pode ser periférica quando causada após insulto aos nervos periféricos, onde ocorrem modificações estruturais ou funcionais em virtude do processo reparador, levando à alteração da condução nervosa e consequente sensibilização periférica e central. Já a doença ou lesão que afeta o sistema somatossensorial pode levar à dor neuropática central (CARDOZO e KAHVEGIAN, 2011).

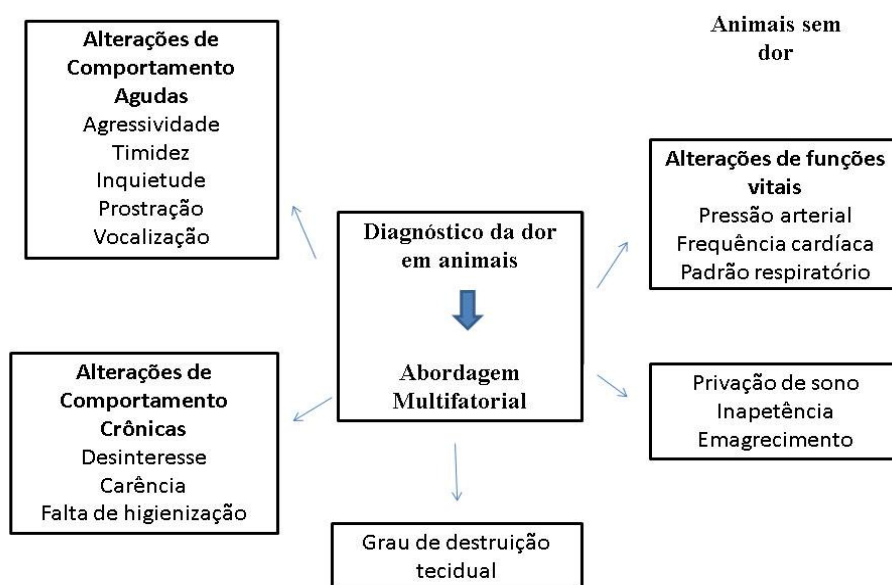
### 3.3.3 Dor fisiológica

As respostas protetoras são induzidas pela dor fisiológica e tem o intuito de interromper a exposição ao estímulo nocivo. Este sinal pode ser produzido por estímulos intensos na superfície da pele e é típico da dor aguda. Já os estímulos inevitáveis podem causar a dor visceral e a dor somática profunda que apresentam respostas adaptativas específicas, sendo geralmente subagudas e podendo ser acompanhadas de respostas autonômicas ou comportamentais específicas (FANTONI e MASTROCINQUE, 2010; HELLEBREKERS, 2002).

#### 4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Quando abordamos o tema tratamento da dor em Medicina Veterinária, uma das maiores dificuldades está na identificação e interpretação da presença ou não desse fenômeno nos animais (Figura 1). A dor, por ser uma sensação variável, presente em indivíduo irracional e não comunicativo, depende exclusivamente de avaliadores e tem sua interpretação de maneira muito subjetiva. Há diferenças na sensação de dor por interespecie e inclusive no mesmo indivíduo dependendo de sua experiência com processos dolorosos. Existem fatores como excitação, medo, desconforto, grau de nutrição, entre outros, que podem desempenhar papel importante no limiar de dor de cada animal (BONAFINE, 2005).

Figura 1- Diagnóstico da dor em animais – abordagem multifatorial que leva em consideração o comportamento, as alterações fisiológicas e o tipo de lesão.



(Adaptado de Fantoni, 2010)

As consequências negativas da dor são de caráter múltiplo, sendo que várias funções fisiológicas ficarão prejudicadas frente a um processo doloroso. Isto ocorre devido ao desconforto e prejuízo do bem-estar animal gerado em virtude da sensação

dolorosa, o que gera uma resposta ao estresse. É comum que os animais entrem em um balanço energético negativo e apresentem depressão do sistema imunológico, fazendo com que o processo de cicatrização se torne mais lento e aumente a incidência de complicações pós-cirúrgicas. Em alguns casos, a automutilação pode ocorrer (HELLEBRECKERS, 2002).

A dor interfere no eixo neuroendócrino aumentando os níveis de aldosterona, cortisol e catecolaminas, além de provocar diminuição da ingestão de água e comida levando ao catabolismo proteico, perda de peso e desidratação. A hipoventilação e hipóxia também são sinais de dor em animais, sendo que em felinos com dor pós-operatória pode-se constatar aumento de pressão arterial sistólica (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Segundo Matsuda *et al.* (1999), a ocorrência de complicações pós-operatórias como recuperação prolongada, maior morbidade e maior resposta ao estresse pode ser relacionada com um processo doloroso agudo.

O conhecimento do comportamento da espécie a ser avaliada tem extrema importância no estabelecimento do diagnóstico de dor, pois animais com processos dolorosos podem ficar deprimidos e indiferentes ao meio ou extremamente agressivos. Deve-se ressaltar ainda que animais debilitados não demonstram a dor de maneira clara como os animais hígidos, sendo que os efeitos deletérios da dor são menos suportados por estes animais (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

É necessário levar em consideração a fonte do estímulo, sendo que quanto mais profunda e proximal for a lesão, mais dolorida ela é, por exemplo; uma laceração em pele é menos dolorosa que uma ferida perfurante em cavidade abdominal, assim como uma fratura em fêmur produz mais sensibilidade que uma fratura em tarso (MATHEWS, 2000). Como o comportamento do animal no hospital veterinário pode ser totalmente diferente do comportamento em casa, deve-se levar em conta a interação do indivíduo com o ambiente a fim de diagnosticar um processo doloroso. Ou seja, é necessária a associação de vários aspectos a fim de diagnosticar de forma correta a dor em animais (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

O diagnóstico da dor é muito importante, pois as alterações fisiológicas provocadas pelos processos dolorosos podem ser gravemente deletérias. Segundo

Bonfine (2005), alterações fisiológicas e comportamentais (Figura 2) estão envolvidas nos processos dolorosos de animais.

Figura 2- Principais alterações de conduta e fisiológicas envolvidas em processos dolorosos de animais.

<b>Alterações de conduta associadas à dor</b>	<b>Alterações fisiológicas associadas à dor</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imobilidade, evitam movimentação e podem urinar e defecar sem abandonar o decúbito;</li> <li>• Tendência a se esconder (comum em felinos que buscam lugares escuros e tranquilos);</li> <li>• Inutilidade de uma parte do corpo ou movimentos limitados em diferentes áreas corporais;</li> <li>• Alterações de personalidade, tornam-se muito dependentes de seus proprietários ou agressivos no seu ambiente;</li> <li>• Alterações de apetite, diminuição da alimentação ou anorexia;</li> <li>• Vocalização, latidos, uivos, miados, contínuos ou intermitentes;</li> <li>• Automutilação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento da frequência cardíaca em repouso;</li> <li>• Aparecimento de arritmias;</li> <li>• Alterações na frequência respiratória;</li> <li>• Alterações no padrão respiratório, taquipnéia ou respiração superficial;</li> <li>• Diminuição da formação de urina;</li> <li>• Tendência à constipação;</li> <li>• Alteração no tempo de preenchimento capilar, até o aparecimento ou manutenção do choque;</li> <li>• Hipertensão;</li> <li>• Dilatação pupilar</li> </ul>

(Adaptado de Bonfine, 2005)

A causa da dor nunca deve ser deixada de lado, uma vez que os sinais e a expressão externa podem variar muito. Por isso, deve-se conhecer a fisiopatologia da doença subjacente ao processo doloroso, não subestimando seu potencial para produzir dor, uma vez que muitos pacientes ocultam a dor para não se mostrarem vulneráveis. A dor aguda em gatos é mais comumente associada à dor no pós-operatório e trauma, porém algumas doenças como doença do trato inferior dos felinos, pleurite, infecções do trato respiratório superior e obstipação, dentre outras, também podem ser citadas como causas deste tipo de dor (BALTZER, 2010).

Nesta espécie, o reconhecimento da dor é difícil, pois esta não é demonstrada abertamente, sendo que alguns indicadores de que gatos estão com dor podem ser sutis e facilmente perdidos até mesmo por observadores diligentes (LAMONT, 2002;

LASCELLES e WATERMAN, 1997). Segundo Lascelles (1997), o melhor meio de avaliar o grau da dor sentida por um gato é a observação do seu comportamento. Felinos com dor traumática ou pós-operatória aguda normalmente apresentam sinais de depressão, ficando imóveis e silenciosos, podendo parecer tensos e distanciados do ambiente em que se encontram não respondendo ao carinho ou atenção humana, e muitas vezes tentam se esconder (Figura 3).

Figura 3- Gato com dor aguda mantendo a cabeça para baixo, imóvel e não responsivo à presença humana.



Fonte: Baltzer, 2010.

Segundo BALTZER (2010), alguns sinais da dor aguda em gatos são:

- Manter a cabeça para baixo ou tentar escondê-la, olhando fixamente algo;
- Lamber ou morder o local da cirurgia;
- Posição encurvada resistindo a movimentação;
- Ignorar as tentativas de interação de seres humanos;
- Não urinar (mesmo com a bexiga cheia), comer ou beber.

Segundo TAYLOR (2004), gatos com dor podem se tornar agressivos e maníacos, rosando e andando em círculos em torno de sua gaiola. A manipulação da área afetada é um passo importante na avaliação da dor para confirmar sua presença ou ausência. Também há gatos que não gostam de ataduras e, no caso de necessidade de

utilização destas, é necessário que o observador consiga diferenciar entre estar com dor ou não gostar de curativos restritivos (Figura 4).

Figura 4- Gato utilizando ataduras após a retirada das unhas. A diferenciação entre dor e antipatia por atadura é difícil, porém o gato da figura apresenta sinais de dor como imobilidade, encurvamento da postura e não resposta a estímulos.



Fonte: Taylor, 2004.

Diagnosticar a causa da dor é importante para sua eliminação ou controle. Para que se antecipem mudanças necessárias no tratamento da dor são necessários exames repetidos, pois doenças progressivas, como osteoartrite, requerem adequações nas doses de analgésicos. Também há necessidade de que os proprietários aprendam a reconhecer os sinais de dor em gatos e como estes se diferem dos sinais observados em cães. Para verificar a eficácia do tratamento pode-se empregar a avaliação do nível de conforto do gato pelo proprietário (BALTZER, 2010).

#### **4.1 Métodos de avaliação**

Como a observação dos sinais comportamentais de dor em animais é um dado subjetivo que varia de acordo com o observador, faz-se uso de escalas de dor a fim de minimizar as diferenças na monitoração destes pacientes. O método de escala utilizado com mais frequência nos animais é a escala analógica visual (Figura 2) que consiste em

uma régua com graduação de 0 a 100 mm, onde o 100 é o maior grau de dor possível e o zero significa ausência de dor (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Figura 5- Escala analógica visual. Esta escala norteia e auxilia no diagnóstico da dor. O escore 0 corresponde a um animal alegre e responsivo ao contato humano. Um animal com escore 5 precisa de suplementação analgésica e tem sinais de desconforto e prostração, sendo a que o escore 10 corresponde a uma dor torturante.



Lascelles *et al.* (1994) propõe uma escala descritiva (Tabela 1) que utiliza a palpação e a observação do comportamento como diagnóstico.

Tabela 1. Escala de análise descritiva proposta por Lascelles *et al.* (1994)

Escore	Características
0	Analgesia completa, sem sinais de desconforto ou sem resposta à pressão na ferida cirúrgica.
1	Boa analgesia, sem sinais de desconforto com reação à pressão na ferida cirúrgica.
2	Moderada analgesia, com alguns sinais de desconforto, os quais se tornam com a pressão na ferida cirúrgica.
3	Sinais óbvios de desconforto, piorando com pressão na ferida cirúrgica.

Fonte: FANTONI, 2010.

Segundo Hardie (2002), apesar das dificuldades associadas à graduação do comportamento da dor em animais, quatro métodos são mais comumente empregados: escala descritiva simples, escalas analógicas visuais, escalas numéricas e escalas de contagem variável.

As variáveis fisiológicas são comumente incorporadas nas escalas de contagem variável, embora elas possam se fundamentar somente no comportamento ou ter pesos diferentes em algumas variáveis individuais. Com isso, o observador apenas registra os valores de cada variável, sem saber qual será a contagem total (HARDIE, 2002).

A pontuação ao grau de dor que o paciente experimenta é determinada por um observador, sendo que a sua subjetividade talvez seja o ponto mais crítico destes métodos de avaliação da dor. Com isso é necessário haver treinamento no reconhecimento de sinais e atitudes do paciente, que pode ser feito a partir da observação das diversas manifestações apresentadas após a atribuição de um grau de dor, relatando melhora ou piora do animal (BONAFINE, 2005).

Vários estudos foram realizados a fim de produzir e avaliar escalas de dor. Em um estudo comparativo de três métodos utilizados na avaliação da dor em cães, sugeriram que o melhor método para graduar a dor animal seria uma escala numérica de 0-10 utilizada por um único observador (HARDIE, 2002).

Devido às peculiaridades da espécie e conseqüente dificuldade de mensuração da dor em gatos, estudos visam desenvolver escalas de dor específicas para utilização nestes animais, a fim de promover o tratamento adequado. Cambridge *et al.* (2000) propõe uma escala onde se estabelece escores ao comportamento do felino avaliado. Os critérios são divididos em dois grupos, onde num primeiro momento é feita a observação da reação do animal à aproximação humana, se estabelecendo escores que vão do 1 ao 5, onde 1 corresponde à nenhuma ou pouca dor e o 5 à presença de dor grave. Após é feita a avaliação baseada na interação do observador com o animal, atribuindo-se escores de 1 a 4, onde o 4 corresponde a dor grave e o 1 à nenhuma ou pouca dor.



Tabela 2. Escala de dor analógica visual e interativa proposta por Cambridge *et al.* (2000) para utilização em felinos.

Tipo de Critério	Comportamento do Gato	Escore
Descritivo Simples	Gato se aproxima do observador	1
	Com a aproximação, gato olha o observador, mas não se move	2
	Nenhum movimento ou reconhecimento do observador	3
	Gato rejeita aproximação do observador, mas não se afasta	4
	Gato se levanta e se afasta do observador	5
Interação analógica visual (gato palpado na área dolorida)	Gato não se move, mas se vira para olhar observador e área a ser palpada	1
	Gato não fica longe do observador, mas move-se em arco afastando a área dolorida	2
	Gato afasta a área corporal do observador, mas não levanta e não se afasta	3
	Gato se levanta e se afasta do observador ou se torna agressivo	4

Pontuação descritiva simples:

1 = pouca ou nenhuma dor, 2 = dor leve, 3 e 4 = dor moderada, 5 = dor grave

Escala visual analógica interativa:

1 = pouca ou nenhuma dor, 2 = dor leve, 3 = dor moderada, 4 = dor grave

Segundo Brondani *et al.* (2012), o desenvolvimento de métodos acurados é fundamental para se obter um manejo ótimo da dor. Estas ferramentas só podem ser consideradas acuradas, após apresentarem validade, confiabilidade e responsividade. Com base nisso, uma escala de dor para gatos (Apêndice A), dividida em dez itens distribuídos em 4 subescalas (avaliação psicomotora, proteção da área dolorosa, variáveis fisiológicas e expressão vocal de dor), foi desenvolvida. O escore total da

escala pode ser calculado a partir do somatório dos escores dos itens, variando de 0 (ausência de dor arbitrária) até 30 pontos (dor máxima).

## 5 TRATAMENTO DA DOR EM GATOS

A dor em felinos é tratada em grande parte com cautela, pois se tem relatos dos efeitos colaterais dos analgésicos tradicionais e, além do que, faltam no mercado produtos analgésicos com uso autorizado para essa espécie. Ainda há a reputação do comportamento maníaco e excitado de felinos domésticos, após receberem a administração de opióides, isso se deve a superdosagens administradas antigamente. O gato possui vias metabólicas deficientes que fazem com que alguns fármacos sejam tóxicos ou de difícil metabolização para a espécie (ROBERTSON e TAYLOR, 2004).

A conjugação com ácido glucorônico é a mais importante reação de biotransformação de medicamentos nos mamíferos, sendo tal reação catalisada por uma família de enzimas microsossomais, a UDP - glicuronil transferase (UGT) (BOOTHE, 1990). Segundo Taylor e Robertson (2004) os felinos têm baixa capacidade de glucoronidação hepática se comparados a outros mamíferos, pois apresentam menor número de isoformas de UGT do que outras espécies. O fato de felinos serem carnívoros e, com isso, não se exporem a plantas que contenham fitoalexinas pode explicar o fato desta espécie ser carente desta via metabólica. Desta forma, muitos fármacos que são metabolizados por esta via podem apresentar meia vida prolongada em gatos, sendo que doses elevadas podem levar a concentrações tóxicas causando intoxicações e respostas farmacológicas exacerbadas, explicando a susceptibilidade do gato para os efeitos secundários tóxicos de drogas fenólicas como o paracetamol.

Apesar disso, sabe-se que existem muitas estratégias terapêuticas que são efetivas e seguras quando empregadas, principalmente por fugirem dessas rotas metabólicas. Modalidades que utilizam a analgesia profilática - na qual o paciente recebe o analgésico antes do procedimento cirúrgico, prevenindo com isso a sensibilização dos neurônios da medula espinhal – favorecem por evitar um estado de hiperalgesia pós-operatória. Deve-se estabelecer a terapia analgésica com antecedência, escolhendo-se os agentes de acordo com o grau de dor envolvido na intervenção cirúrgica que será realizada (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

O mecanismo de ação dos diferentes fármacos analgésicos e o tipo de dor para qual é indicado também deve ser levado em consideração. Ou seja, nos processos que cursam com inflamação e edema, como procedimentos ortopédicos, um AINE é mais indicado, pois tem sua ação no local. Já a dor de origem visceral, não referida, tem como melhor indicação um agente opióide, pois age centralmente. Salientando que a escolha do agente analgésico deve ser sempre pautada pelo grau de dor provocado pelo procedimento (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Geralmente, pacientes jovens ou idosos e com doença hepática ou renal, devem receber doses iniciais baixas de agentes opióides, e as doses adicionais devem ser ajustadas de maneira lenta, pela via IV até que o efeito desejado seja alcançado. Outro fator a ser considerado na escolha do agente analgésico é o grau potencial de dor que o gato pode estar experimentando (MATHEWS, 2002).

As categorias clássicas de fármacos analgésicos incluem os opióides, os anti-inflamatórios e os anestésicos locais. Podemos citar a cetamina, os inibidores NMDA, os antidepressivos tricíclicos, a gabapentina e o tramadol como medicamentos com potencial efeito analgésico (ROBERTSON, 2008).

## 5.1 Opióides

Opióide é qualquer substância sintética que produz efeitos semelhantes aos da morfina, podendo ser chamados também de analgésicos narcóticos, hipoanalgésicos ou analgésicos fortes por provocarem estado de sonolência (SPINOSA, 2006).

Os opióides são agentes de alta eficácia e boa margem de segurança e versatilidade. Por isso são utilizados no tratamento da dor aguda na maioria das espécies, inclusive da espécie humana (ROBERTSON, 2008).

Com base nos efeitos da relação agonista/antagonista, sugere-se que existam diferentes receptores opióides. Através da biologia molecular sabe-se da existência dos seguintes receptores opióides :  $\mu$  ( $\mu$ ),  $\kappa$  (kappa), sigma e delta, os quais possuem ainda subtipos como  $\mu_1$ ,  $\mu_2$  e  $\mu_3$  (SPINOSA, 2006).

Segundo Fantoni (2010) efeitos adversos dos opióides são bem conhecidos e incluem depressão respiratória, sedação, retenção urinária, náusea, constipação, êmese, entre outros. Porém, estes efeitos são discretos e pouco frequentes em cães e gatos, podendo ser revertidos pela naloxona. A incidência destes eventos pode variar de acordo com a via de administração, espécie animal, agente empregado e número de aplicações. No caso de náusea e vômito, tais efeitos tendem a diminuir ou desaparecer com o uso crônico de agentes opióides.

Atualmente existe experiência suficiente com vários opióides permitindo que sua utilização em felinos seja recomendada (Tabela 2). Como os opióides podem causar midríase acentuada em felinos, é importante que após a administração estes sejam abordados lentamente, pois o efeito sobre a visão pode fazer com que eles não consigam ver um manipulador que se aproxima e sejam surpreendidos com movimentos abruptos. Também se deve mantê-los afastados de luz brilhante enquanto suas pupilas estão dilatadas, sendo que a duração da midríase não se correlaciona com a duração da analgesia. A euforia, com ronronar e rolar, é mais presenciada em casos que o opióide foi administrado sozinho para pré-medicação, sendo rara nos casos de tratamento da dor grave. Certos opióides como a morfina podem causar náuseas, vômitos e salivação após a administração, sendo que a incidência destes efeitos depende da via de administração, sendo que a via subcutânea (SC) apresenta maior incidência do que a intravenosa (IV) no caso da morfina (ROBERTSON, 2004).

Tabela 3. Opióides recomendados para o perioperatório de gatos

Opióide	Dose/Via de administração	Indicação
Morfina	0,05-0,1mg/Kg IM,SC	Dor moderada à grave
Morfina em infusão contínua	Dose inicial-0,1mg/Kg, IV, 0,05-0,1mg/Kg/hora, IV	Dor moderada à grave
Metadona	0,1-0,5mg/Kg, IM, VO	Dor moderada à grave
Meperidina	5-10mg/Kg, IV, IM	Dor leve à moderada
Fentanil	0,001-0,005mg/Kg, IV, IM, SC	Dor leve à grave, duração de ação inadequada a partir de um único <i>bolus</i>
Fentanil em infusão contínua	Dose inicial- 0,002mg/Kg à 0,003mg/Kg, IV e então 0,001-0.005mg/Kg/hora, IV	Dor moderada à grave

Opióide	Dose/Via de administração	Indicação
Adesivo de Fentanil	0,005mg/Kg/h, transdérmico	Dor leve à grave
Butorfanol	0,2-0,4mg/Kg, IV,IM,SC	Dor leve à moderada
Buprenorfina	0,005-0,015mg/Kg IV,IM,SC	Dor leve à moderada
Tramadol	1-2mg/Kg, IV, IM,SC	Dor leve à grave

(Adaptado de LAMONT, 2002; NATALINI, 2007)

Os opióides também podem ser administrados em infusões contínuas. O remifentanil reduziu a CAM do isoflurano quando utilizado em gatos na dose de 0,25 Mg/Kg/minuto. Na dose de 10 Mg/Kg/h, o fentanil também pode ser utilizado, precedido de uma dose de 2 a 5 Mg/Kg em *bolus*. Devido à sua saturação tecidual e efeito cumulativo, o fentanil não deve ser utilizado em procedimentos com duração superior a 2 horas e em doses elevadas pode provocar depressão respiratória. A morfina pode ser utilizada na dose de 0,1 a 0,2 Mg/Kg/h, com uma dose prévia em *bolus* pela via IM.

### 5.1.1 Morfina

A morfina é o opióide padrão dentre os hipoanalgésicos, sendo que até hoje é a mais eficaz no alívio da dor, apesar da síntese de inúmeras outras drogas analgésicas. As vias de administração da morfina são a intramuscular (IM), SC e IV, sendo que a via IV deve ser utilizada somente quando o efeito precisa ser rápido e com dose que não ultrapasse a metade daquela utilizada por via SC (SPINOSA, 2006).

Produz boa analgesia pela alta afinidade com o receptor  $\mu$  e pode causar liberação de histamina e hipotensão, sendo este efeito eliminado ou minimizado utilizando-se as vias de administração IM ou SC, ou a IV com administração de forma diluída e lenta. (FANTONI, 2010).

Tem sido amplamente utilizada em gatos, sendo eficaz em uso clínico e não produzindo excitação nesta espécie, quando utilizada na dose indicada (LASCELLES e WATERMAN, 1997). Os gatos produzem pequenas quantidades do metabólito ativo da morfina, o morfina-6-glucoronido (M-6-G), que tem contribuição para o perfil analgésico deste agente, fato que pode explicar a aparente menor eficácia da morfina em felinos em comparação com outras espécies (TAYLOR *et al.*, 2001).

### 5.1.2 Metadona

Segundo Spinosa (2006), a metadona é um opióide sintético que apresenta meia-vida plasmática de cerca de 15 a 20 horas, com duração da ação maior e efeito analgésico semelhante ao da morfina. Em doses baixas, pode ser utilizada em gatos, e, com a finalidade de evitar excitação, deve estar associada a tranquilizante.

Em gatos, apesar de poucos estudos que avaliem o seu uso, a metadona parece ter eficiência semelhante à morfina, porém provoca menor depressão respiratória e menos vômito (ROBERTSON e TAYLOR, 2004).

### 5.1.3 Meperidina

A meperidina tem potência analgésica cerca de 10 vezes menor do que a morfina. Também possui menor atividade hipnótica e menor efeito constipante, além de menor intensidade de excitação, quando comparada à morfina. Por outro lado, em comparação com a morfina, a meperidina, quando administrada por via IV, possui maior propensão para liberação de histamina e por isso esta via de administração não deve ser utilizada em pequenos animais (SPINOSA, 2006).

Este agente analgésico tem sido amplamente utilizado em gatos, sendo o único agente opióide licenciado para utilização nesta espécie no Reino Unido (ROBERTSON e TAYLOR, 2004). Utilizando-se a dose de 5 e 10 Mg/Kg em gatos, verifica-se analgesia satisfatória por um período de até 3 horas (BALMER *et al.*, 1998). Segundo

Fantoni (2010), devido ao seu efeito espasmolítico, é indicada nos casos de obstrução biliar e uretral, e em virtude de sua fórmula estrutural ser semelhante à da atropina, ao contrário de outros opióides, pode provocar discreta taquicardia.

#### 5.1.4 Fentanila e outros opióides desta classe

O fentanil é um opióide sintético, com duração ultracurta, cerca de 1 a 2 horas, e propriedade analgésica superior à da morfina. A sua principal vantagem é o efeito imediato quando administrado por via IV, sendo usado principalmente no transoperatório (SPINOSA, 2006).

Caso seja aplicado por via IV de forma rápida pode provocar apneia e bradicardia, sendo recomendada a administração de forma lenta e diluída. Devido ao efeito acumulativo, recomenda-se a utilização de nalbufina para reverter a depressão respiratória ocasionada pela fentanila, além de boa monitoração no pós-operatório imediato. Sua duração de ação é de aproximadamente 20 a 30 minutos e latência de 3 minutos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Alguns opióides podem produzir aumento da temperatura em gatos, sendo que segundo Ilkiw *et al.* (1997), durante a infusão de fentanil durante anestesia com isoflurano, há a necessidade de promover o resfriamento de pacientes felinos.

Existe também a apresentação do fentanil em forma de adesivos transdérmicos para pequenos animais (SPINOSA, 2006). Em gatos, a concentração plasmática analgésica é atingida em cerca de 8 a 24 horas após a colocação do adesivo, sendo que há uma variação individual considerável nestes parâmetros, o que torna difícil a adequação para analgesia (EGGER, 2008).

A alfentanila é mais empregada em infusão contínua durante a anestesia e tem a duração de ação de 10 a 15 minutos, tendo seu emprego de forma isolada restrito em veterinária, uma vez que, pode provocar bradicardia significativa mesmo com aplicação por via IV lenta (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010). As infusões de alfentanila podem ser úteis em gatos doentes uma vez que diminuem a concentração alveolar



mínima (CAM) do isoflurano além de produzir efeitos adversos mínimos (ILKIW *et al.*,1997).

Segundo Fantoni (2010), a sulfentanila é mais potente do que a fentanila, sendo 100 vezes mais potente do que a morfina. Sua maior frequência de utilização se dá nos casos de pós-operatório de cirurgias que promovam dor grave, com aplicação na analgesia peridural. Já a remifentanila tem rápido início e término de ação sendo utilizada no transoperatório de animais que necessitam de despertar precoce ou de maior risco, sendo importante lembrar a necessidade de complementação de analgesia ao final do procedimento cirúrgico, uma vez que este agente não apresenta efeito de analgesia residual.

#### 5.1.5 Butorfanol

O butorfanol é um opióide kappa agonista- $\mu$  antagonista sintético, e apesar de ser sete vezes mais potente que a morfina, causa menor depressão respiratória. (HOSGOOD, 1990). No caso de dores moderadas, se apresenta como um analgésico eficaz, sendo usado principalmente nas dores agudas pós-operatórias. Este agente também apresenta efeito antitussígeno, porém sem deprimir o centro respiratório e sem produzir a liberação de histamina (SPINOSA, 2006).

Este agente é eficaz para dor visceral, como aquelas relacionadas à cistite intersticial, porém, por apresentar efeito teto, onde o aumento da dose não é acompanhado pelo aumento do efeito, promover maior analgesia com este fármaco não é viável. Quando administrado por via IV, sua duração de ação é menor que 90 minutos, contudo, tratando-se do uso por via VO em gatos, ainda não há dados publicados sobre a biodisponibilidade (BALTZER, 2010).

O butorfanol tem rápido início de ação quando aplicado por via IM ou IV em doses clinicamente relevantes de 0,2-0,4 Mg/Kg. Apesar de ser relatada uma duração de ação menor do que uma hora em cães e gatos, há trabalhos que demonstram analgesia de até 5 horas em gatos. Avaliando-se o comportamento, felinos parecem sedados e em situação de bem-estar após administração deste fármaco (POSNER, 2008).

### 5.1.6 Buprenorfina

A buprenorfina é um agonista parcial do receptor  $\mu$  e antagonista do receptor kappa. Por possuir período de latência maior que dos outros opióides, deve ser administrado com 45 minutos de antecedência ao requerimento analgésico. A grande vantagem deste agente é o período de ação mais longo de cerca de 8 a 12 horas (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Sabe-se que a administração transmucosa, exceto por via VO pelo pH elevado, na dose de 0,1 a 0,2 mg/Kg, promove concentração plasmática semelhante aos níveis de dosagem por via IV. Ainda, quando avaliado o comportamento de gatos após a sua administração, observa-se um efeito favorável, mas sem sedação significativa, porém animais tratados com buprenorfina devem ser rotineiramente avaliados para dor, uma vez que, existe uma variabilidade individual relacionada a potência e duração de ação deste agente (POSNER, 2008).

Segundo Fantoni (2010), a buprenorfina provavelmente será retirada do arsenal terapêutico por causar depressão respiratória de difícil reversão e apresentar dificuldade na titulação da dose. Além disso, os resultados de trabalho científicos com buprenorfina em gatos apresentam resultados conflitantes e são relatados insucessos deste agente na espécie felina.

### 5.1.7 Nabulfina

A nabulfina é um kappa-antagonista com potência semelhante à da morfina e duração de ação de 6 a 8 horas. A dose recomendada em gatos é de 0,1 mg/Kg, sendo eficiente para antagonizar a fentanila, e tendo como vantagem reverter os efeitos adversos dos agonistas e ter ação analgésica (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Segundo SPINOSA (2006), este agente promove efeito imediato quando usado por via IV, sendo o combate à depressão respiratória produzida pelos opióides, o seu principal motivo de utilização.

### 5.1.8 Naloxona

A naloxona se liga fortemente a todos os receptores opióides, sendo que os usos mais comuns deste fármaco são impedir a depressão respiratória e excitação provocadas pelos hipoanalgésicos, além de reverter seus efeitos sedativos (SPINOSA, 2006).

Sua dose é de 0,04 mg/Kg, tanto para cães como para gatos, podendo haver necessidade de replicações devido à sua curta duração de ação (cerca de 30 minutos). Com o uso deste agente, reverte-se, além dos efeitos adversos, os efeitos analgésicos dos opióides, havendo necessidade de intervenção analgésica com outra classe de medicamentos que promovam alívio da dor (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

## 5.2 Tramadol

O tramadol é um análogo sintético da codeína com baixa afinidade por receptores  $\mu$ . Além dos receptores opiáceos, seu mecanismo de ação compreende ações monoaminérgicas que levam à inibição da recaptção de noradrenalina e à liberação de serotonina e, com isto, bloqueia de maneira mista os impulsos da medula espinal (FANTONI, 2010).

O uso do tramadol na prática veterinária tem aumentado significativamente nos últimos anos. Há considerável interesse na utilização de tramadol para tratamento das dores aguda e crônica em cães e gatos. Apesar do uso amplo de animais como modelos na fase pré-clínica de aprovação deste agente para humanos, pouco se sabe sobre a eficácia e segurança da administração do tramadol para uso clínico em animais (LAMONT, 2008).

A farmacocinética do tramadol em gatos é desconhecida e seu uso nesta espécie se dá de forma empírica, sendo que praticamente não há estudos publicados que relatem sua eficácia, apesar de parecer que sua administração melhora a dor clinicamente (PYPENDOP e ILKIW, 2008).

O tramadol administrado por via VO tem a disponibilidade de 62% e pico de concentração atingido em 45 minutos, sendo eliminado de forma mais lenta em felinos

quando comparado com cães (PYPENDOP e ILKIW, 2008; KUKANICH e PAPICH, 2004). Tais dados farmacocinéticos sugerem que o intervalo de dosagem em gatos deve ser maior, e a dose menor, do que as usadas em cães, além das características o tornarem um bom candidato para tratamento da dor no ambiente familiar (ROBERTSON, 2008).

Segundo Fantoni (2010), baseado na experiência clínica, o tramadol pode ser usado em gatos com segurança e eficácia, sendo que nesta espécie midríase e sonolência ocorrem após a administração deste agente.

### 5.3 AINES

Por muitos anos a utilização de AINEs em gatos tem se dado de forma restrita devido à possibilidade de toxicidade nesta espécie. Os efeitos ocorrem pela inibição da cicloxigenase (COX) e lipoxigenases, enzimas sintetizadas no processo inflamatório aliada o gatilho do processo de nocicepção, mas que também estão fisiologicamente ligada a processos homeostáticos como a síntese de prostaglandinas, prostaciclina, troboxanos e leucotrienos (ROBERTSON, 2004).

Existem duas isoformas de COX – principais enzimas pró-inflamatórias - a COX-1 que atua na homeostase corporal e origina substâncias responsáveis pela agregação plaquetária, pela adequada taxa de filtração glomerular e pelo aporte sanguíneo renal através da vasodilatação deste órgão. Também é responsável pela manutenção da integridade da mucosa gástrica. Já a COX-2 é geralmente produzida em resposta a processos inflamatórios, e apesar de ter algumas funções fisiológicas também, sua produção resulta na produção de grande quantidade de prostaglandina que causa dor e inflamação. Por isso que fármacos que atuam inibindo a COX podem causar efeitos comprometendo a função renal, além de causar erosão gastrointestinal e disfunção plaquetária (FANTONI E MASTROCINIQUE, 2010; ROBERTSON, 2004).

Segundo Spinosa (2006), os AINEs só são eficazes nas dores potencializadas pela presença de prostaglandinas e têm maior efeito sobre a dor somática do que a visceral. Devido ao fato de que a meia-vida de um AINE difere significativamente de

espécie para espécie, o conhecimento sobre a farmacodinâmica e farmacocinética destes fármacos são essenciais em medicina veterinária.

Um avanço na prevenção destas reações indesejadas foi o desenvolvimento de AINEs seletivos a COX-2, porém, apesar da erosão gástrica em humanos ter se reduzido com o uso destes fármacos, há consideráveis variações nas diferentes espécies, de modo que a segurança de utilização em uma espécie não pode ser assumida em outra. (KHAN *et al.*, 2002).

Isto é muito relevante para a espécie felina, já que as investigações necessárias a respeito do uso de AINEs ainda não foram realizadas. A deficiência nas vias de glucoronidação em gatos resulta numa lenta metabolização de AINEs e com isso existe um grande potencial para que estas medicações sejam tóxicas para esta espécie. O carprofeno pode servir de exemplo, uma vez que a sua meia-vida em gatos é de 20 horas, cerca de duas vezes maior do que em cães (TAYLOR *et al.*, 1996).

Alguns AINEs, como aspirina, acetaminofeno, e carprofeno, tem meia-vida prolongada em gatos quando comparado com cães, provavelmente devido à lenta glucoronidação presente nos felinos. Porém, outros AINEs, como o meloxicam, apresentam eliminação semelhante em gatos e cães, o que pode ser devido a enzimas oxidativas atuantes sobre estes fármacos (LASCELLES *et al.*, 2007).

Como os dados farmacocinéticos obtidos com estudos em outras espécies não podem ser extrapolados para o gato e o desenvolvimento dos efeitos tóxicos depende da inadequada eliminação destas medicações, é necessário estabelecer o perfil farmacocinético de cada fármaco na espécie felina, a fim de determinar protocolos seguros de dosagem (Tabela 3) (ROBERTSON, 2004).

### 5.3.1 Carprofeno

O carprofeno possui ação antiedematosa e analgésica, sendo que sua ação não ocorre somente devido à inibição de PGs, e devido a isso, apresenta menores efeitos colaterais no TGI. É um dos AINEs mais seguros, podendo ser utilizado em gatos, sendo amplamente utilizado na Grã-Bretanha nesta espécie (SPINOSA, 2006). Segundo

Balmer e Irvine (2010), este agente é bem tolerado em gatos, sendo que a dose de 4 mg/Kg pode promover analgesia por até 24 horas.

Foi um dos primeiros AINEs da nova geração estudados para serem utilizados em gatos, sendo que informações limitadas de sua farmacocinética e farmacodinâmica já estão disponíveis. Estudos clínicos têm demonstrado a sua eficácia e o fato de causar limitada inibição da COX pode ser a razão da segurança e da difusão do seu uso clínico em gatos (TAYLOR *et al.*, 1996).

Estudos tem sugerido que o carprofeno é um inibidor preferencial da COX-2, sendo essa seletividade progressivamente perdida com o aumento da dose (BRIDEAU *et al.*, 2001; GIRAUDEL *et al.*, 2005). Porém não há estudos que apontem a sua capacidade de inibir COX do tecido renal e TGI, assim como sua toxicidade clínica em gatos (LASCELLES *et al.*, 2007).

Através da inibição da COX os AINEs podem afetar a auto regulação renal e por isso são muitas vezes evitados durante a anestesia a fim de preservar esta regulação. Como o carprofeno tem potencial limitado da inibição da COX-2, seu uso foi licenciado para uso pré-operatório (ROBERTSON, 2004).

### 5.3.2 Meloxicam

O meloxicam é considerado um inibidor preferencial da COX-2, tendo excelente ação antipirética e analgésica e sendo utilizado no pré-operatório e nas afecções musculoesqueléticas (SPINOSA, 2006).

A meia-vida em felinos pode variar de 11 a 20 horas após administração parenteral ou oral, sendo a dose recomendada de 0,3 mg/Kg por via SC em aplicação única. O protocolo utilizado no exterior para esta espécie compreende a administração de 0,1 a 0,2 mg/Kg por VO no primeiro dia, 0,1 a 0,05 mg/Kg VO de 1 a 3 dias e 0,05 mg/Kg VO duas a três vezes por semana (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

O uso prolongado de AINEs em gatos ainda não é licenciado, porém o meloxicam tem sido utilizado desta forma com doses baixas de 0,1 mg/gato/dia e parece

ser bem tolerado, mas o gato tem que ser monitorado através de exames laboratoriais como hemograma e bioquímicos, além de avaliação clínica a cada 8 ou 12 semanas (TAYLOR, 2004).

O meloxicam usado em combinação com a buprenorfina pode fornecer analgesia pós-operatória adequada, sendo que a maioria dos proprietários é capaz de administrar em casa estes medicamentos (BALTZER, 2010).

### 5.3.3 Cetoprofeno

A ação analgésica do cetoprofeno é de longa duração, por isso o intervalo entre as administrações deve ser de 24 horas. Existe risco de toxicidade gastrointestinal e renal com o uso deste fármaco, pois seu mecanismo de ação compreende a inibição da síntese de prostaglandinas e prostaciclina. Seu uso é contraindicado em animais com hipotensão e hipovolemia que apresentam consequente hipofluxo renal. Pode ser usado concomitante a opióides para incremento do grau de analgesia (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

O cetoprofeno, o ácido acetilsalicílico, a flunixinina-meglumina e o piroxicam podem ser citados como exemplos de AINE que bloqueiam tanto a COX-1 quanto a COX-2, sendo que estes agentes são mais propensos a causar efeitos adversos gastrintestinais, renais e alterações na coagulação, do que os que atuam somente sobre a COX-2 (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

O cetoprofeno é um analgésico utilizado em gatos há alguns anos (MATHEWS, 2000) e provou ser eficaz para ser utilizado no pós-operatório, na dose de 2 mg/Kg, promovendo analgesia de pelo menos 18 horas nesta espécie (SLINGSBY e WATERMAN-PEARSON, 2000).

### 5.3.4 Flunexina-meglumina

Este fármaco é um AINE não seletivo a COX-2 e deve-se salientar que devido a isso pode precipitar a falência renal em pacientes hipotensos e hipovolêmicos (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010; SPINOSA, 2006). O seu uso parece ser mais adequado em gatos do que em cães, por apresentar meia-vida mais curta nesta espécie (TAYLOR, 2004).

Segundo Fantoni (2010), esta medicação é empregada no tratamento da dor pós-operatória em gatos, pois esta espécie tolera bem este agente. É recomendado o seu uso na dose de 1 mg/Kg por via IM, SC ou IV, durante três dias.

### 5.3.5 Dipirona

A dipirona possui propriedades antipiréticas e analgésicas, tendo fraca ação anti-inflamatória. Apesar de apresentar curta duração, é eficaz no tratamento da dor leve a moderada (SPINOSA, 2006).

Uma das grandes vantagens deste fármaco é o fato de ter pequena propensão de promover efeitos adversos gastrointestinais ou renais. A dipirona pode ser utilizada associada a AINEs promovendo excelente analgesia para dor leve e moderada. A associação com opióides, fracos ou fortes, promove intensa analgesia pelo efeito sinérgico dos dois fármacos, conferindo conforto a pacientes com dor moderada à intensa. Este fármaco é aprovado para utilização em gatos, sendo que seu efeito antipirético se dá na dose de 25,0 mg/Kg por via IV, IM ou VO a cada 8 horas (FANTONI e MASTROCINIQUE, 2010).

Tabela 4. Doses e intervalos posológicos para os diferentes AINES na espécie felina

AINE	Dose	Via	Intervalo	Observação
Dipirona (metamizol)	25mg/Kg	IV,SC,I M	8 horas	Menos efetivo como analgésico nessa espécie. Apto como antipirético. Evitar via IM, solução muito irritante.



AINE	Dose	Via	Intervalo	Observação
Flunexina-meglunina	1mg/Kg	IV,SC, IM	Dose única	Alta incidência de efeitos adversos. Não administrar mais de uma vez. Dose antipirética: 0,25mg/Kg - SC.
Cetoprofeno	2mg/Kg	IV,SC, IM,VO	24 horas	Ótimo para o manejo da dor aguda. Para dor pós-operatória : 0,25mg/Kg – IV antes de desentubar o paciente.
Meloxicam	0,1mg/Kg	IV,SC, VO	24 horas	Para dor pós-operatória: 0,25 mg/Kg- IV,SC. Seguir com 0,1 mg/Kg – SC,VO, a cada 24 horas. Não ultrapassar 4 dias de tratamento.
Carprofeno	4mg/Kg	VO	24 horas	Toxicidade associada a tratamentos prolongados. Não ultrapassar duas administrações.

(Adaptado de OTERO, 2005)

#### 5.4 Anestésicos locais

A utilização de técnicas regionais e locais de analgesia tem sido cada vez mais usada na prática como uma forma eficaz e viável na promoção do controle da dor aguda intensa provocada por procedimentos cirúrgicos em animais de companhia (LAMONT, 2002).

A lidocaína e a bupivacaína são os anestésicos locais mais comumente utilizados em pequenos animais. A toxicidade secundária à administração de anestésicos locais é mais comum em gatos do que em cães, porém quando doses adequadas são utilizadas estes efeitos adversos são incomuns. O SNC e o sistema cardiovascular são os mais envolvidos nos sintomas tóxicos que podem incluir arritmias cardíacas, espasmos musculares e convulsões (LEMKE e DAWSON, 2000).

Segundo Lamont (2002), recomenda-se que técnicas locais e regionais sejam realizadas antes de procedimentos cirúrgicos, sendo a analgesia peridural a mais utilizada. Isto reduz a utilização do agente anestésico durante a cirurgia e a necessidade

de analgesia pós-operatória. A administração de anestésicos locais pode ser de maneira isolada ou combinada com opiáceos como a morfina no espaço peridural. As doses recomendadas são de 4 mg/Kg de lidocaína ou de 1 mg/kg de bupivacaína no volume de 1ml para cada 4,5 kg de peso, com ou sem morfina (0,1 mg/kg).

Devido à dificuldade em se realizar uma injeção peridural em um gato consciente, costuma-se realizar esta técnica após a indução da anestesia. A lidocaína tem um rápido início de ação e curta duração, sendo que o uso combinado com morfina fornece duradoura analgesia pós-operatória sem perda da função motora. Os anestésicos locais podem ser usados para procedimentos abdominais e membros pélvicos sendo que volumes maiores não podem ser utilizados, pois causam depressão respiratória e cardíaca. A utilização da morfina pode fornecer analgesia até o nível dos membros torácicos (ROBERTSON, 2004).

Segundo Mathews (2005), o bloqueio neural com anestésicos locais aumenta o limiar nociceptivo e diminui a dor pós-operatória. As recomendações das técnicas incluem bloqueios perineurais em membros, cabeça (como no caso de procedimentos odontológicos) e outras partes do corpo, além de administração epidural, podendo serem utilizadas desde o pré-operatório como também para o controle da dor no pós-operatório.

Segundo Oleskovicz e Carnicelli (2011), anestésicos locais, quando administrados em doses apropriadas, são relativamente livres de efeitos adversos. Porém, em altas doses podem provocar desorientação, nistagmo, náusea, excitação e convulsões, além de produzir apneia e hipoventilação quando administrados por via epidural ou subaracnóidea.

A lidocaína é um dos anestésicos locais mais versáteis e utilizados nos animais e está associada a um rápido início de ação e efeito de curta duração, cerca de 60 a 120 minutos. Já a bupivacaína é um anestésico local de longa duração, tendo início de ação lento a intermediário e duração de 3 a 10 horas, com potência quatro vezes maior do que a lidocaína (OLESCOVICZ e CARNICELLI, 2011).

Infusões de lidocaína podem ser um método útil e alternativo de analgesia em gatos com dor grave não responsivos a outros tratamentos. Sabe-se que infusões de lidocaína são seguras e eficazes no complemento da analgesia e recomenda-se a dose de

0,025 mg/Kg/minuto. A bupivacaína, ao contrário, não tem seu uso recomendado por via IV pelo aumento do seu potencial cardiotoxico, independente da dose (LAMONT, 2002).

### **5.5 Antagonistas dos receptores NMDA**

Estes fármacos são indicados para o tratamento de hiperalgesia resultante de trauma ou procedimentos cirúrgicos. A cetamina pode ser utilizada por via VO em gatos na dose de 1 mg/Kg de 8 em 8 horas por 3 a 5 dias, sendo que sua absorção ocorre nas mucosas do TGI. A amantidina é recomendada para animais que desenvolveram tolerância a opióides, sendo recomendada a dose de 3 a 5 mg/Kg, VO, a cada 24 horas (NATALINI, 2007).

A cetamina é um anestésico dissociativo de ação rápida, caracterizando-se por uma solução límpida, incolor e estável no meio ambiente (MASSONE, 2008). É utilizada como fármaco adjuvante durante a anestesia geral ou regional e em doses subanestésicas, em protocolos de analgesia da dor pós-cirúrgica. Não fornece analgesia satisfatória da dor intra ou pós-operatória quando administrada isoladamente, pois requer altas doses para promover analgesia nestes casos (OLESCOVICZ e CARNICELLI, 2011).

### **5.6 Agonistas alfa-2-adrenérgicos**

Estes agentes proporcionam relaxamento muscular, sedação e analgesia. A xilazina e a medetomidina possuem efeitos sedativos e são frequentemente utilizadas em gatos. Por provocarem depressão cardiovascular e sedação, não são comumente utilizados como analgésicos, sendo seu uso reservado para animais hígdos devido aos seus efeitos adversos. São os receptores alfa-2 presentes no corno dorsal da medula espinhal os principais mediadores dos efeitos analgésico destes fármacos, sendo que

eles também podem ser utilizados em casos onde a anestesia e a sedação não se fazem necessárias (ROBERTSON, 2004).

## **5.7 Agentes adjuvantes**

Embora produzam efeito analgésico fraco, os fármacos adjuvantes tem indicações terapêuticas não relacionadas à terapia da dor. Entretanto, possuem sinergismo com outros analgésicos potentes, aumentando tanto a duração como a intensidade do efeito analgésico. Outro aspecto é o efeito multimodal observado quando se associam fármacos que atuam em diferentes receptores envolvidos no processo doloroso. Os adjuvantes mais utilizados em analgesia são os anticonvulsivos, os antidepressivos, os antagonistas dos receptores NMDA e os simpáticos (NATALINI, 2007).

### **5.7.1 Anticonvulsivos**

Segundo Natalini (2007), os anticonvulsivos mais utilizados são a gabapentina e a fenitoína. Como a gabapentina provoca menos efeitos adversos, ela é a mais indicada para este uso. A associação com opióides, tramadol ou AINEs é indicada.

A gabapentina inibe dores associadas com inflamação e tem sido utilizada com sucesso em gatos com alterações na raiz nervosa lombar provocadas por fraturas ou degenerações do disco intervertebral (BALTZER, 2010).

Segundo Olescovicz e Carnicelli (2011), estudos humanos sugerem que a gabapentina tem boa eficácia no tratamento da dor aguda. O perfil farmacológico não está nem estabelecido nos felinos e seu uso é empírico nesta espécie. A dose inicial é de 2 a 5 mg/Kg a cada 8 ou 12 horas podendo, no caso de efeitos colaterais como sedação e ataxia, ser ajustada para mais ou para menos.

### 5.7.2 Antidepressivos

Como exemplos de antidepressivos tricíclicos com efeito analgésico intrínseco temos a clomipramina e a amitriptilina. A última é mais recomendada e eficaz quando associada à opióides e tramadol, sendo a dose recomendada de 1 a 3 mg/Kg por VO a cada 24 horas (NATALINI, 2007) e tem sido utilizada em felinos no tratamento da cistite intersticial (CHEW et al., 1998).

A dosagem recomendada para gatos é de 12,5 mg/Kg a cada 24 horas (OLESCOVICZ e CARNICELLI, 2011).

### 5.8 Protocolos de Infusão contínua

Levando em consideração a dose prévia e a duração do efeito e administrando esta quantidade num período de tempo similar, pode-se estabelecer um ritmo de infusão contínua para promover analgesia de forma contínua (MATHEWS, 2005).

Existem várias vantagens para a aplicação de analgesia em taxa de infusão contínua no tratamento da dor, como a maior probabilidade de obtenção de um nível estável de analgesia, uma vez que os picos farmacológicos de analgésicos intermitentes são evitados, e assim o alcance de conforto analgésico contínuo se torna mais fácil (DYSON, 2008).

No caso de gatos indóceis, feridos ou doloridos, onde o acesso IV é difícil, pode-se administrar 2 a 10 mg/Kg de cetamina diretamente na mucosa oral. Para diminuir a colocação do cateter IV, pode-se aplicar um creme anestésico tópico no local de colocação do cateter, cerca de 15 a 20 minutos antes da cateterização e após tricotomia do local (MATHEWS, 2005).

A cetamina em doses baixas apresenta efeito analgésico, sem produzir efeito anestésico, pelo bloqueio dos receptores NMDA. Na dose de 10 µg/Kg/minuto reduz a CAM do isoflurano. No período transoperatório a dose de 2 a 10 mg/Kg/min precedida

de *bolus* de 0,5 a 1 mg/Kg produz analgesia e evita os efeitos adversos provocados por altas doses (OLESKOVICZ e TAMANHO, 2011).

Uma mistura de morfina (12 mg), lidocaína (150 mg) e cetamina (30 mg) em fluído fisiológico (500 mL) produz analgesia e redução da CAM quando aplicada uma taxa de fluído de 10 mL/Kg/hora. O benefício deste coquetel foi apontado pela abordagem multimodal da analgesia, porém se não houver nenhuma vantagem no seu uso, uma abordagem analgésica mais simples pode ser mais apropriada (REUBEN, 2007).

## 5.9 Manejo da Dor

Como o grau de dor pode sofrer impacto do ambiente no qual o gato se encontra, é importante lembrar que cuidados gerais são fundamentais. Um animal que se encontra em condições confortáveis sofre menos com sua condição dolorosa do que um animal que se encontra molhado, com frio, fome, sede, assustado ou em local que impossibilite que sua bexiga seja esvaziada. A imobilização de uma parte do corpo, apesar de contribuir para analgesia, deve ser usada de maneira criteriosa, pois alguns gatos não toleram bandagens. Também se deve lembrar que nem todo gato tem histórico de contato com cães e isso pode ser um fator estressante para gatos que não toleram a presença desta espécie. Por isso é ideal que hospitais veterinários tenham áreas separadas para gatos ou alojamento cobertos e com caixas que permitam que se escondam e se sintam mais seguros (TAYLOR, 2004).

Figura 6-Gato em ambiente seco e confortável, com melhora no manejo da dor.



Fonte: Taylor, 2004.

## 6 TERAPIAS COMPLEMENTARES

### 6.1 Acupuntura

A acupuntura é uma antiga arte chinesa que pode ser usada tanto no alívio da dor como para tratamento de muitas doenças. O mecanismo que proporciona analgesia através desta técnica é complexo, mas envolve a liberação de opióides endógenos após a colocação de agulhas em pontos específicos do corpo (TAYLOR e ROBERTSON, 2004). Segundo Luna (2010), apesar dos primeiros indícios de seu uso datar de cinco mil anos, a acupuntura veterinária difundiu-se no Brasil a partir da década de 1980.

Existem 32 pontos simples e 40 bilaterias de uso possível em pequenos animais. Quando estimulado, cada ponto de acupuntura tem uma ou várias funções, sendo que a escolha do ponto é de extrema importância, uma vez que, a escolha equivocada pode provocar o agravamento dos sinais clínicos que pode durar até 48 horas (FOGANHOLLI *et al.*, 2007) .

A acupuntura produz efeitos analgésicos através de estímulos em pontos anatômicos, sendo que moxa (calor), pressão, aquapuntura e laser estão entre as outras formas de estímulo que podem ser utilizadas. Além da liberação dos opióides endógenos, diversos estudos demonstram o envolvimento de hormônios e neurotransmissores no efeito da acupuntura (LUNA, 2010).

A intensidade, duração e frequência do estímulo acupuntural estão relacionadas com os mecanismos fisiológicos na analgesia induzida pela acupuntura. As frequências mais altas liberam dimorfina na medula espinhal, enquanto frequências mais baixas liberam encefalina no SNC e  $\beta$ - endorfina no cérebro, sendo inibidas pela nalaxona (WANG *et al.*, 2009).

Há também especificidade entre os acupontos e a área de analgesia. por exemplo, para promover a analgesia mais intensa em membros torácicos e tórax, pode-se utilizar os pontos do Pulmão 6 e do Triplo Aquecedor 8, enquanto os pontos Baço-

pâncreas 6 e Estômago 36 promovem efeito mais intenso nos membros pélvicos e abdômen (ROGERS, 1977).

Segundo Taylor e Robertson (2004), a acupuntura deve ser considerada uma opção viável para terapia analgésica em gatos, pois a maioria deles toleram a colocação da agulha surpreendentemente, e como há poucas opções farmacológicas para o tratamento da dor crônica desta espécie, esta técnica pode ser uma boa alternativa.

## **6.2 Fisioterapia**

Por definição, a fisioterapia consiste no uso de agentes físicos com fins terapêuticos. Ela teve o crescimento de sua aplicação em medicina veterinária nas duas últimas décadas. Apesar da existência de poucos estudos que avaliem sua eficácia, ela tem sido aplicada para gerenciamento da dor, além do tratamento de pacientes com disfunções osteomusculares (HAYASHI e DIAS, 2011).

Pode-se citar o combate à dor e processos inflamatórios agudos e crônicos, melhora da irrigação sanguínea, favorecimento da cicatrização, fortalecimento e resistência muscular à fadiga, dentre outros, como benefícios terapêuticos da fisioterapia (RIVIÈRE, 2008).



## 7. CONCLUSÕES

A preocupação com o conforto analgésico de seus pacientes deve fazer parte da rotina de todo médico veterinário. Porém, para promover este conforto é necessário ter o conhecimento da fisiopatologia e dos tipos de processos dolorosos envolvidos em animais, a fim de estabelecer o melhor tratamento para cada caso. O diagnóstico da dor e sua avaliação também exercem papéis determinantes para se há eficiência na terapia analgésica. Os gatos exercem papel importante como animais de companhia, ficando na frente dos cães em muitos países, e isto implica no conhecimento das peculiaridades desta espécie por parte dos médicos veterinários. Para se estabelecer um adequado protocolo analgésico é preciso conhecer além do comportamento habitual da espécie, a fim de estabelecer a presença ou não de dor pela alteração comportamental compatível, as peculiaridades fisiológicas dos gatos, uma vez que analgésicos utilizados rotineiramente em cães podem ser tóxicos para felinos.

Como gatos tendem a demonstrar os sinais de dor de forma mais sutil do que cães, o médico veterinário precisa conhecer e estar atento aos sinais que evidenciam a presença desta. É preciso além de promover analgesia com o auxílio de fármacos, garantir que outros fatores, além daqueles responsáveis pelo estímulo doloroso, não influenciem negativamente no tratamento do processo doloroso. Fornecer um ambiente adequado e confortável para gatos com dor faz parte do tratamento e o auxílio de terapias alternativas como a acupuntura pode se mostrar bem efetivo. Além disso, avaliações pós-medicação são necessárias para se comprovar a eficácia do tratamento ou a necessidade da adequação de doses.

Conclui-se que o tratamento dos processos dolorosos em felinos pode ser negligenciado e até mesmo equivocado se tomarmos como base parâmetros de cães, uma vez que gatos apresentam comportamento e certas vias de biotransformação de fármacos peculiares à sua espécie, e que, para se estabelecer um protocolo analgésico adequado é preciso fármaco adequado ao processo doloroso, em doses adequadas à espécie, além da promoção conforto ambiental, garantindo assim o sucesso do tratamento.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- ALLISON, R.W., LASSEN, E.D., BURKHARD, M.J. et al. Effect of a bioflavonoid dietary supplement on acetaminopheninduced oxidative injury to feline erythrocytes. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, p.1157–1161, 2000.
- BALMER, T.V.; IRVINE, D.; JONES, R.S. *et al.* Comparison of carprofen and pethidine as postoperative analgesics in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, v.39, n.4, p.158-164, 1998.
- BALTZER, W. Pain Management in Cats. Patient Support. **NAVC Clinician's Brief**, p. 19-23, 2010.
- BIEBUYCK, J. F. The metabolic response to stress: an overview and update. **Anesthesiology**, New York, v. 73, p. 308-327, 1990.
- BONAFINE, R. Manifestações Clínicas da Dor em Pequenos Animais. In: **Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. OTERO, P. E. São Paulo: Interbook, 2005. p. 88-95.
- BOOTHE, D.M. Drug therapy in cats: mechanisms and avoidance of adverse drug reactions. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 196, n. 8, p. 1297-1305, 1990.
- BRIDEAU C., VAN STADEN, C., CHAN, C.C. In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses, dogs, and cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, p.1755–1760, 2001.
- BRONDANI, J.T., LUNA, S.P.L., MINTO, B.W., *et al.* Validade e responsividade de uma escala multidimensional para avaliação da dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.64, n.6, p.1529 – 1538, 2012.
- CAMBRIDGE, A.J., TOBIAS, K.M., NEWBERRY, R.C., *et al.* Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, p.685-690, 2000.
- CHEW, D.J., BUFFINGTON, C.A., KENDALL, M.S., DIBARTOLA, S.P., WOODWORTH, B.E., Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis

in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.213, p.1282-1286, 1998.

DYSON, D.H. Perioperative Pain Management in Veterinary Patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.38, p. 1309–1327, 2008.

EGGER, C. Transdermal fentanyl patches and alternatives for longterm analgesia. **Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference**, 2008.

FANTONI, D.T., Fatos Históricos: a Dor como o Quinto Sinal Vital. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.3 – 5.

FANTONI, D.T., MASTROCINIQUE, S., Fisiopatologia da Dor Aguda. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.37-48.

FANTONI, D.T., MASTROCINIQUE, 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, p.521 – 544, 2010.

FEIN, A. Nociceptores :As células que sentem dor. In: PETROV, P., FRANCISCHI, J.N., FERREIRA, S.H., et al. tradutores. Ribeirão Preto – SP: **Dor On Line**; 2011. Disponível em: <http://www.dol.inf.br/nociceptores> Acesso em 18 de Janeiro de 2013.

FOGANHOLLI, J.N; RODRIGUES, R.V.; PROCÓPIO, V.A.; FILADELPHO, A.L. A utilização da acupuntura no tratamento de patologias na medicina veterinária. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 09, 2007.

FOSSUM, T.W. *et al.* **Cirurgia de Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, p.90 – 99, 2005.

GIRAUDEL, J.M., TOUTAIN, P.L., LEES, P. Development of in vitro assays for the evaluation of cyclooxygenase inhibitors and predicting selectivity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, p.700–709, 2005.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Textbook of Medical Physiology**. 11 ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.

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

HAYASHI, A.M., DIAS, C.T.S. Acupuntura e Fisioterapia. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.459-472.

HELLEBREKERS, L. J. Fisiopatologia da Dor em Animais e sua consequência para a Terapia Analgésica. In: HELLEBREKERS, L.J. **Dor em Animais**. São Paulo: Manole, 2002. p. 69-79.

HELLYER, P.; RODAN, I.; BRUNT, J.; DOWING, R.; HAGEDORN, J.E.; ROBERTSON, S.A. AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs and cats. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v.9, p.466-480, 2007.

HENKE J., ERHARDT, W. **Control del dolor em pequeños animales y mascotas**. Espanha: Masson, 2004.

HOSGOOD, G. Pharmacologic features of butorphanol in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.196, n.1, p.135-136, 1990.

ILKIW, J., PASCOE, P., FISHER, L., Effect of alfentanil on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, p. 1274-1279, 1997.

JL, R.R.; WOOLF , C.J. Neuronal plasticity and signal transduction in nociceptive neurons: implications for the initiation and maintenance of pathological pain. **Neurobiology of Disease**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2001.

KAHVEGIAN, M., CARDOZO, L.B., Nômina e Classificação da dor. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.73-79.

KAHVEGIAN, M., GOMES, C.O.M., Dor e Inflamação. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.59-71.

KHAN, K.N.M., PAULSON, S.K., VERBURG, K.M., LEFKOWITH, J.B., MAZIASZ, J., Pharmacology of cyclooxygenase-2 inhibition in the kidney. **Kidney International**, v. 61, p. 1210-1219, 2002.

KUKANICH B, PAPICH MG. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 27, p.239–246, 2004.

LAMONT, L.A. Adjunctive Analgesic Therapy in Veterinary Medicine. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, p. 1187-1203, 2008.

LAMONT, L.A. Feline perioperative pain management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.32, p.747-763, 2002.

LAMONT, L.A. Multimodal pain management in veterinary medicine: The physiologic basis of pharmacologic therapies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.**, v. 38, p.1173-1186, 2008.

LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. Physiology of Pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.30, n.4, p. 703-728, 2000.

LASCELLES, D., WATERMAN, A.E. Analgesia in cats. **In Practice**, v.19, p.203-213, 1997.

LASCELLES, S.J; BUTTERWOR, T.H.; WATERMAN, A. E. Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and phetidine in dogs. **Veterinary Record**, v.134, p.187-190, 1994.

LASCELLES, B.D.X; COURT,M.H; HARDIE, E.M.; ROBERTSON,S.A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cats: a review., **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.34, p.228–250, 2008.

LEMKE KA, DAWSON S.D. Local and regional anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.30, p.839–858, 2000.

LUNA, S.P.L. Dor, senciência e bem-estar em animais In: **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife-PE, v. 11, suplemento 1, p. 17-21 - abril, 2008.

- LUNA, S.P.L. Emprego da Acupuntura em Anestesia. In: FANTONI, D.T., CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Roca, p.545 – 551, 2010.
- MARTON, B.C.V., *et al.* Efeito do tratamento com reserpina sobre a dor aguda em ratos submetidos ao teste da formalina modificado. **Revista da Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor**, v.10, n.4, p.325-330, 2009.
- MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária: Farmacologia e Técnicas**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 571p.
- MATHEWS, K.A., Manejo da dor em gatos. In: HELLEBREKERS, L.J. **Dor em Animais**. São Paulo: Manole, p.121-134, 2002.
- MATHEWS, K.A. Pain assessment and general approach to management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.30, p.729-755, 2000.
- MATSUDA, E.I., FANTONI, D.T., FUTEMA, F. Estudo comparativo entre o ketoprofeno e o flunixin meglumine no tratamento da dor pós-operatória de cães submetidos à cirurgia ortopédica. **Clínica Veterinária**, n.19, p.19-22, 1999.
- MESSLINGER, K. What is a nociceptor? **Anaesthetist**, v. 46, n. 2, p. 142-53, 1997.
- MOURA, L.F.L. **Tese de Mestrado**: Efeito antinociceptivo mecânico e neurotoxicidade do meloxicam administrado por via subaracnoidea em ratos Wistar. UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, RS, 2011.
- MUIR III, W. W.; HUBBELL, J. A. E.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. **Manual de anestesia veterinária**. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2001. p. 242-249.
- NATALINI, C. C. medicação pré-anestésica. In: **Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária**. Porto Alegre: ArtMed, 2007. cap. 3, p. 43-66.
- OLESKOVICZ, N., CARNICELLI, P., Protocolos de analgesia em gatos. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011, p.415-430.

OLESKOVICZ, N., TAMANHO, R.B., Analgesia em Obstetrícia. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011, p.331-344.

OLIVEIRA, L.F., Atualização em mecanismos e Fisiopatologia da Dor. Primer simposio virtual de dolor, medicina paliativa y avances en Farmacología del dolor, 2001. Disponível em

<<http://www.simposiodolor.com.ar/contenidos/archivos/sdc001p.pdf>>. Acesso em 18 de Janeiro de 2013.

OTERO, P. O Manejo da Dor e a Medicina Veterinária. In: OTERO, P. E., **Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: Interbook, 2005. p. 2-5

PETTIFER, G., DYSON, D., Hydromorphone: a cost-effective alternative to the use of Oxymorphone. **Canadian Veterinary Journal**, v. 41, p.135-137, 2000.

PELLEGRINO, F. Organização Funcional das Vias da Dor. OTERO, P. E., **Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: Interbook, 2005. p. 6- 29.

PISERA, D. Fisiologia da dor. In: OTERO, P. E. **Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: Interbook, 2005. p. 30-74.

POSNER, L.P. BUTORPHANOL OR BUPRENORPHINE: WHICH SHOULD I USE? **Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference**, 2008.

PYPENDOP, B. H., ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite O-desmethyl-tramadol, in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, p.52–59, 2008.

REUBEN, S.S., BUVANENDRAN, A. Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. **Journal of Bone & Joint Surgery**, v.89, p.1343–1358, 2007.

RIVIÈRE, S. Fisioterapia aplicada aos distúrbios locomotores de origem artrítica em gatos e cães. **Veterinary Foccus**, p.32-36, 2008.

ROBERTSON, S. A. Managing Pain in Feline Patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, p.1267–1290, 2008.

ROBERTSON, S. A.; TAYLOR, P. M. . Pain management in cats – past, present and future. Part 2. Treatment of pain – clinical pharmacology. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, p. 321-333, 2004.

SAVIDES, M., OEHME, F., NASH, S. et al. The toxicity and biotransformation of single doses of acetaminophen in dogs and cats. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.74, p.26–34, 1984.

SLINGSBY, L., WATERMAN-PEARSON, A.E. Postoperative analgesia in the cat after ovariohysterectomy by use of carprofen, ketoprofen, meloxicam or tolfenamic acid. **Journal of Small Animal Practice**, v.41, p.447-450, 2000.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4.ed., Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2006.

TAYLOR, P. M.; ROBERTSON, S. A. Pain management in cats – past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, p. 313-320, 2004.

TAYLOR, P., DELATOUR, P., LANDONI, F., DEAL, C., PICKETT, C., SHOJAEI ALIABADI, F., FOOT, R., LEES, P., Pharmacodynamics and enantioselective pharmacokinetics of carprofen in the cat. **Research in Veterinary Science**, v.60, p.144-151, 1996.

TAYLOR, P.M., ROBERTSON, S.A., DIXON, M.J., SEAR, J.W., LASCELLES, B.D.X., WATERS, C., BLOOMFIELD, M., Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. **Journal of Pharmacology and Therapeutics**, v.24, p.391-398, 2001.

TEIXEIRA, M.J. Fisiopatologia da dor. **Red. Med.**, v.73, n.2, p.55-64, 1995.

TRANQUILLI, W. J. Fisiologia da dor aguda. In: GREENE, S. A. **Segredos em anestesia veterinária e manejo da dor**. Porto Alegre: Artmed, 2004, p.399-402.

WANG, J., ZHAO, H., MAO-YING, Q-L., et al Electroacupuncture downregulates TLR2/4 and pro-inflammatory cytokine expression after surgical trauma stress without adrenal glands involvement. **Brain Research Bulletin**, v. 80, p. 89-94, 2009.



WOOLF, C.J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. **Annals of Internal Medicine**, v.140, n.6, p.441-451, 2004.

## ANEXO A

<b>Alterações Psicomotoras</b>		
Postura	• O gato está em uma postura considerada natural para a espécie e com seus músculos relaxados (ele se movimenta normalmente).	0
	• O gato está em uma postura considerada natural para a espécie, porém seus músculos estão tensos (ele se movimenta pouco ou até reluta em se mover).	1
	• O gato está sentado ou em decúbito esternal, com suas costas arqueadas e cabeça abaixada; ou o gato está em decúbito dorsolateral, com seus membros pélvicos estendidos ou contraídos.	2
	• O gato altera frequentemente sua posição corporal na tentativa de encontrar uma postura confortável.	3
Conforto	• O gato está confortável, acordado ou adormecido, e receptivo quando estimulado (ele interage com o observador e/ou se interessa pelos arredores).	0
	• O gato está quieto e pouco receptivo quando estimulado (ele interage pouco com o observador e/ou não se interessa muito pelos arredores).	1
	• O gato está quieto e “dissociado do ambiente” (mesmo se estimulado, ele não interage com o observador e/ou não se interessa pelos arredores). O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola.	2
	• O gato está desconfortável, inquieto (altera frequentemente a sua posição corporal) e “dissociado do ambiente” ou pouco responsivo quando estimulado. O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola.	3
Atividade	• O gato se movimenta normalmente (se mobiliza prontamente quando a gaiola é aberta; fora da gaiola se movimenta de forma espontânea após estímulo ou manipulação).	0
	• O gato se movimenta mais do que o normal (dentro da gaiola ele se move continuamente de um lado a outro).	1
	• O gato está mais quieto do que o normal (pode hesitar em sair da gaiola e, se retirado, tende a retornar; fora da gaiola se movimenta um pouco após estímulo ou manipulação).	2
	• O gato está relutante em se mover (pode hesitar em sair da gaiola e, se retirado, tende a retornar; fora da gaiola não se movimenta mesmo após estímulo ou manipulação).	3

Atitude	Observe e assinale a presença dos estados mentais listados abaixo:	
	<b>A – Satisfeito:</b> O gato está alerta e interessado no ambiente (explora os arredores); amigável e interagindo com o observador (brinca e/ou responde a estímulos).	A
	* O gato pode inicialmente interagir com o observador por meio de brincadeiras para se distrair da dor. Observe com atenção para diferenciar distração de brincadeiras de satisfação.	
	<b>B – Desinteressado:</b> O gato não está interagindo com o observador (não se interessa por brincadeiras ou brinca um pouco; não responde aos chamados e carinhos do observador).	B
	* Nos gatos que não gostam de brincadeiras, avalie a interação com o observador pela resposta do gato aos chamados e carinhos.	
	<b>C – Indiferente:</b> O gato não está interessado no ambiente (não está curioso; não explora os arredores).	C
* O gato pode inicialmente ficar receoso em explorar os arredores. O observador deve manipular o gato (retirá-lo da gaiola e/ou alterar sua posição corporal) e encorajá-lo a se movimentar.		
<b>D – Ansioso:</b> O gato está assustado (tenta se esconder ou escapar) ou nervoso (demonstra impaciência e geme ou rosna ou sibila ao ser acariciado e/ou quando manipulado).	D	
<b>E – Agressivo:</b> O gato está agressivo (tenta morder ou arranhar ao ser acariciado e/ou quando manipulado).	E	
	• Presença do estado mental A	0
	• Presença de um dos estados mentais B, C, D ou E	1
	• Presença de dois dos estados mentais B, C, D ou E	2
	• Presença de três ou de todos os estados mentais B, C, D ou E	3
Miscelânea de Comportamentos	Observe e assinale a presença dos comportamentos listados abaixo:	
	<b>A –</b> O gato está deitado e quieto, porém movimenta a cauda.	A
	<b>B –</b> O gato está contraindo e estendendo os membros pélvicos e/ou o gato está contraindo os músculos abdominais (flanco).	B
	<b>C –</b> O gato está com os olhos parcialmente fechados (olhos semicerrados).	C
	<b>D –</b> O gato está lambendo e/ou mordendo a ferida cirúrgica.	D
	• Todos os comportamentos acima descritos estão ausentes.	0
	• Presença de um dos comportamentos acima descritos.	1
	• Presença de dois dos comportamentos acima descritos.	2
	• Presença de três ou de todos os comportamentos acima descritos.	3

<b>Proteção da área dolorosa</b>		
Reação à palpação da ferida cirúrgica	• O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada, ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada).	0
	• O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada, porém ele reage quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder.	1
	• O gato reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder.	2
	• O gato reage quando o observador se aproxima da ferida cirúrgica, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação da ferida cirúrgica.	3
<b>Reação à palpação do abdome/flanco</b>		
Reação à palpação do abdome/flanco	• O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado, ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada). O abdome/flanco não está tenso.	0
	• O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado, porém ele reage quando pressionado. O abdome/flanco está tenso.	1
	• O gato reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado. O abdome/flanco está tenso.	2
	• O gato reage quando o observador se aproxima do abdome/flanco, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação do abdome/flanco.	3
<b>Variáveis fisiológicas</b>		
Pressão arterial	• 0% a 15% acima do valor pré-operatório.	0
	• 16% a 29% acima do valor pré-operatório.	1
	• 30% a 45% acima do valor pré-operatório.	2
	• > 45% acima do valor pré-operatório.	3
<b>Apetite</b>		
Apetite	• O gato está comendo normalmente.	0
	• O gato está comendo mais que o normal.	1
	• O gato está comendo menos que o normal.	2
	• O gato não está interessado no alimento.	3
<b>Expressão vocal da dor</b>		
Vocalização	• O gato está em silêncio; ou ronrona quando estimulado; ou mia interagindo com o observador; porém não rosna, geme ou sibila.	0
	• O gato ronrona espontaneamente (sem ser estimulado ou manipulado pelo observador).	1
	• O gato rosna ou geme ou sibila quando manipulado pelo observador (quando a sua posição corporal é alterada pelo observador).	2
	• O gato rosna ou geme ou sibila espontaneamente (sem ser estimulado e/ou manipulado pelo observador).	3

### Diretrizes para uso da escala

Inicialmente observe o comportamento do gato sem abrir a gaiola. Verifique se ele está em descanso (decúbito ou sentado) ou em movimento; interessado ou desinteressado no ambiente; em silêncio ou vocalizando. Examine a presença de comportamentos específicos (item “miscelânea de comportamentos”).

Abra a gaiola e observe se o animal prontamente se movimenta para fora ou hesita em sair. Aproxime-se do gato e avalie sua reação: amigável, agressivo, assustado, indiferente ou vocaliza. Toque no gato e interaja com ele, observe se está receptivo (se gosta de ser acariciado e/ou demonstra interesse por brincadeiras). Se o gato hesitar em sair da gaiola, incentive-o a se mover por meio de estímulos (chamando-o pelo nome e acariciando-o) e manipulação (alterando sua posição corporal e/ou retirando-o da gaiola). Observe se fora da gaiola o gato se movimenta espontaneamente, ou de forma reservada, ou reluta em se mover. Ofereça alimento palatável e observe sua resposta.\*

Para finalizar, coloque gentilmente o gato em decúbito lateral ou esternal e registre a pressão arterial. Observe a reação do animal quando o abdome/flanco é inicialmente tocado (apenas deslize os dedos sobre a área). Aguarde alguns minutos, e execute o mesmo procedimento para avaliação a reação do gato a palpação da ferida cirúrgica.

\* Para avaliação do apetite no pós-operatório imediato, inicialmente ofereça uma pequena quantidade de alimento palatável (por exemplo, ração úmida enlatada) logo após a recuperação anestésica; Neste momento, a maioria dos gatos irá comer normalmente, independente da presença ou ausência de dor. Aguarde um pequeno período, ofereça alimento novamente e observe a reação do animal.