

Controle da dor em pequenos animais

Pain control in small animals

Renato Saliba^{1*}; Renata Huber²; Julia Duarte Penter²

Resumo

A dor é uma experiência sensorial ou emocional desagradável que se segue à aplicação de um estímulo nocivo. Pode ser vivenciada com ou sem o acontecimento concomitante de sinais físicos de estresse, trauma, doença sistêmica ou procedimento cirúrgico. Seu controle depende de sua duração, de onde surgem os impulsos dolorosos e do estado de consciência do animal. É uma condição clinicamente importante, que resulta em sofrimento e afeta a qualidade de vida dos animais. O objetivo deste trabalho é a revisão da fisiopatologia e controle da dor em pequenos animais.

Palavra-chave: Dor, controle, qualidade de vida

Abstract

Pain is an unpleasant sensory or emotional experience that follows the application of a noxious stimulus. Can be experienced with or without the concomitant occurrence of physical stress signs, which occurs frequently in animals caused by trauma, systemic disease or surgical procedures. The control depends on length, where there are painful impulses and mental status of the animal. It is an important clinical condition, resulting in suffer that will affect quality life. This paper is a review of pathophysiology and pain control in small animals.

Key words: Pain, control, quality life

Introdução

No que se refere aos cuidados veterinários, são grandes os empenhos para melhorar os conhecimentos, o reconhecimento e o tratamento da dor em animais (HELLYER, 2002). Segundo o Colégio Americano de Anestesiologistas Veterinários - ACVA (1998), a dor e o sofrimento de animais são condições clinicamente importantes que afetam a qualidade de vida a curto e em longo prazo. Além da consideração ética da supressão da dor, são comprovados os benefícios do uso dos analgésicos reduzindo o estresse emocional, não liberando substâncias deletérias para o organismo e

facilitando a recuperação do paciente, reduzindo a mortalidade e a morbidade (ANDRADE, 2002).

Segundo Biebuyck (1990), a dor tratada incorretamente pode produzir efeitos negativos nos sistemas cardiovascular, respiratório, gastrintestinal, neuroendócrino e imune. O aumento nos níveis de cortisol, secundário à dor, pode prejudicar a cicatrização de feridas e diminuir a capacidade de ação adequada do sistema imune (BIEBUYCK, 1990). A dor ativa o sistema neuroendócrino e causa a liberação de catecolaminas, glucagon, insulina e somatostatina, contribuindo para o aparecimento da caquexia. O aumento na retenção de líquidos

¹ Departamento de Clínica Médica de Pequenos Animais do Curso de Medicina Veterinária, Faculdades Integradas de Ourinhos, FIO/FEMM. Ourinhos, SP. E-mail: drresaliba@hotmail.com

² Discentes do Curso de Medicina Veterinária, FIO/FEMM, Ourinhos, SP. E-mail: renatavet07@hotmail.com; jupenter@hotmail.com

* Autor para correspondência

leva à ativação do sistema reninaangiotensina, que eleva a pressão arterial e diminui a perfusão renal (LESTER; GAYNOR, 2000). Há um aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio, o que pode ser um problema para animais sejam portadores de doenças cardíacas (LESTER; GAYNOR, 2000). Pode ocorrer, ainda, a liberação do Fator de Necrose Tumoral (TNF), que altera a permeabilidade endotelial, aumenta a coagulação, e promove a secreção de interleucina 1 (DINARELLO, 1984).

A dores do tipo somática e a visceral geralmente respondem bem a antiinflamatórios não-esteroidais, opióides, anestésicos locais e a procedimentos cirúrgicos para remover a causa (LESTER; GAYNOR, 2000). Segundo Urban e Gebhart (1999), a dor neuropática pode ser difícil de tratar, requerendo múltiplos métodos terapêuticos; responde pouco a antiinflamatórios não-esteroidais e comumente é resistente a opióides. Nesses casos, bloqueio de nervos locais, anticonvulsivantes, radiação ou neurocirurgia podem promover alívio efetivo da dor (VALLENCOURT; LANGEVIN, 1999).

Classificação da dor

A nomenclatura para a definição e a classificação da dor segue a determinação da International Association for Studies of Pain (IASP), sendo classificada como aguda ou crônica (NATALINI, 2007).

Dor aguda

A dor aguda tipicamente surge do trauma de tecidos moles ou inflamação e está relacionada a um processo adaptativo biológico para facilitar o reparo tecidual e cicatricial. A hipersensibilidade na área da injúria (hiperalgesia primária), bem como nos tecidos adjacentes (hiperalgesia secundária) contribuem para que o processo cicatricial ocorra sem interferências (LAMONT; TRANQUILLI, 2000; JI; WOOLF, 2001; MUIR III; GADAWSKI,

2001).

Esse tipo é comum em animais limitando-se a 24 a 72 horas, sendo mais fácil de tratar e costuma ter boa resposta ao efeito analgésico. A dor aguda pode ser subdividida em somática e visceral (TEIXEIRA, 2005).

Dor crônica

A dor crônica persiste além do período esperado de uma doença ou injúria e tem sido arbitrariamente definida como aquela com duração maior que três a seis meses. Pode manifestar-se espontaneamente ou ser provocada por vários estímulos externos. A resposta é tipicamente exagerada em duração, amplitude, ou ambas. A dor crônica além de simplesmente manifestar-se por um longo período de tempo, implica numa síndrome debilitante que possui um significativo impacto sobre a qualidade de vida do paciente e caracteriza-se por uma resposta pobre às terapias analgésicas convencionais. O sistema nociceptivo é capaz de sofrer alterações nos mecanismos de percepção e condução dos impulsos, denominados neuroplasticidade. A neuroplasticidade pode aumentar a magnitude da percepção da dor e pode contribuir para o desenvolvimento de síndromes dolorosas crônicas, enquanto a dor aguda é um sintoma de alguma doença, a dor crônica é uma doença propriamente dita, sendo nociva e independente ao estímulo que a gerou (KLAUMANN; WOUK; SILLAS, 2008).

Consequências da dor

Segundo Tranquilli, Grimm e Lamont (2005) quando a dor assume natureza patológica, podem-se seguir várias consequências, incluindo:

- aumento do risco de infecção,
- atraso de cicatrização de ferimentos;
- redução de consumos alimentares e hídricos;
- imobilização;

- alteração de padrões de sono e padrões comportamentais normais;

A dor não é apenas um incômodo, mas envolve complexas reações fisiológicas, com manifestações autonômicas e psicológicas que levam à imunossupressão, à diminuição da perfusão tissular, ao aumento do consumo de oxigênio, do trabalho cardíaco, ao espasmo muscular, à alteração da mecânica respiratória e à liberação dos hormônios do “stress” com aumento do nível de aldosterona, cortisol, e catecolaminas culminando no aumento do catabolismo e diminuição da ingestão de água e de comida, levando a perda de peso e alteração do balanço nitrogenado, fazendo a relação direta destes eventos com o aumento da morbi-mortalidade do paciente (BASSANEZI; OLIVEIRA FILHO, 2006).

Reconhecimento da dor

O reconhecimento da dor é um processo sensorial complexo composto por quatro estágios: transdução, transmissão, modulação e percepção. Os três primeiros estágios são denominados coletivamente de nocicepção. O quarto é o processamento individual do impulso nociceptivo pelo córtex cerebral para formular a experiência sensorial da dor. (GREENE, 2004).

Segundo Tranquilli, Grimm e Lamont (2005), os sinais fisiológicos da dor aguda incluem:

- aumento da pressão sanguínea
- aumento da frequência cardíaca
- vasoconstrição periférica (membranas das mucosas esbranquiçadas)
- aumento da frequência respiratória, podendo ocorrer tensão muscular se a dor se localizar no centro do tórax.

Esses sinais frequentemente podem estar associados à intensidade de um estímulo nocivo e, presumivelmente à dor. Essas alterações também podem estar presentes durante períodos de estresse emocional ou ambiental, na ausência de um estímulo

nocivo. (GREENE, 2004).

Estratégia para tratamento da dor

Analgesia preemptiva

O termo analgesia preemptiva se refere à aplicação de técnicas analgésicas antes de o paciente ficar exposto a estímulos nocivos como, por exemplo, a invasão cirúrgica (RAFFE, 1997; LASCELLES, 1999).

A analgesia preemptiva não consegue eliminar a dor pós-operatória, mas pode ajudar a evitar a sensibilização dos sistemas nervosos periféricos e centrais durante o procedimento cirúrgico (TRANQUILLI; GRIMM; LAMONT, 2005).

As intervenções cirúrgicas causam a sensibilização do sistema nervoso periférico, através da redução do limiar das fibras aferentes nociceptivas e do sistema central através sensibilização como um aumento da atividade-dependente da excitabilidade dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal. Juntas, essas alterações levam à hipersensibilidade dolorosa pós-trauma, que pode ser reconhecida clinicamente como um aumento da resposta ao estímulo nocivo e diminuição do limiar da dor, ambos no sítio da lesão e nos tecidos circulantes. (GREENE, 2004).

Este procedimento reduz a intensidade e a duração da dor no pós-procedimento e minimiza a probabilidade de um estado de dor crônica que está esteja se estabelecendo. A dor pós-operatória é mais difícil de combater se o sistema nervoso foi sensibilizado, pois, uma vez estabelecida a sensibilização, a medicação analgésica tradicional se torna significativamente menos eficaz no tratamento, sendo necessárias doses maiores dos fármacos analgésicos para alcançar o efeito desejado. Assim, é mais fácil prevenir a dor do que tratá-la após seu estabelecimento. (GREENE, 2004).

São exemplos de técnicas analgésicas preemptivas o uso de medicação pré-anestésica

como os opióides (MASTROCINQUE; FANTONI, 2003), agonistas alfa2 (MURPHY et al., 2010), drogas antiinflamatórias não-esteróides (DAINES) (SLINGSBY et al., 2006) ou a administração epidural pré-cirúrgica de anestésicos (SIBANDA et al., 2006) e ainda o uso de anestésicos locais (SHAFFORD; HELLYER; TURNER, 2004).

Analgesia multimodal

A analgesia multimodal ou balanceada refere-se à administração simultânea de fármacos de duas ou mais classes farmacológicas ou à aplicação de duas ou mais modalidades de tratamento para alcançar um ótimo controle da dor. O fundamento deste tratamento analgésico baseia-se na obtenção da analgesia mais eficaz que pode ser alcançada pelo efeito sinérgico ou aditivo dos analgésicos com diferentes mecanismos de ação. Além disso, doses menores de cada agente podem ser administradas o que resulta em menos efeitos adversos e retarda o desenvolvimento de tolerância ao fármaco. (GREENE, 2004).

Quando utilizada corretamente a analgesia multimodal ajuda a evitar ou inibir sensibilização (inflamação) de nociceptores periféricos e alterações neuroplásticas dentro da medula espinhal induzidas pela cirurgia. Também pode evitar a perda da eficácia, suprimir a resposta de estresse neuroendócrino à dor e à lesão e reduzir o processo catabólico como também reduzir infecção. (TRANQUILLI; GRIMM; LAMONT, 2005).

Anestésicos locais

Anestésicos locais (AL) são substâncias capazes de causar diminuição da sensibilidade, motricidade e função autonômica, através do bloqueio da geração e propagação do potencial de ação em tecidos eletricamente excitáveis. A remoção dos AL é seguida de um retorno completo e espontâneo da condução nervosa (BARASH; CULLEN; STOELTING, 2001).

Utilizam-se lidocaína e bupivacaína na dor aguda para impedir que os impulsos nociceptivos alcancem o sistema nervoso central. A mistura desses fármacos à adrenalina reduz a absorção do anestésico local e prolonga a duração do seu efeito, reduzindo efeitos colaterais sistêmicos. A utilização da lidocaína é realizada principalmente para procedimentos diagnósticos ou terapêuticos de curta duração como a colocação de cateteres centrais ou arteriais, biopsia de medula óssea, sutura de lacerações, extirpação de massa cutânea que requeiram início de ação rápida e que não cause dor após sua realização. A bupivacaína é indicada quando se espera que a dor se prolongue após o procedimento, como por exemplo na extração dentária, bloqueio de nervo intercostal para insuflação do tórax. Pode ainda, podem ser utilizada em técnicas de infiltração como injeção nos nervos periféricos que suprem o local doloroso ou infusão em cavidades como tórax e articulações (GAYNOR; MAMA, 2009).

Anestésicos aplicados pela via epidural

A anestesia epidural é indicada para procedimentos cirúrgicos nos membros pélvicos, coxal, região anal, perineal e caudal (RAUSER et al., 2005; SKARDA, 1996), cirurgias retro umbilicais como, cesariana, ovariectomia, redução de prolapsos, caudectomia, orquiectomia e osteossíntese em membros pélvicos (LUNA, 2005).

Dentre as vantagens da associação de fármacos na anestesia epidural, destacam-se: redução do período de latência, potencialização dos efeitos anestésicos e analgésicos, redução dos efeitos colaterais decorrentes do uso isolado destes fármacos (CARVALHO; LUNA, 2007) redução de doses, e consequentemente diminuição da toxicidade (CAVALCANTI et al., 2008).

Uma das principais indicações da anestesia epidural é nos casos de procedimentos de membros pélvicos e, dentre eles, o tratamento de fraturas ósseas (INTELIZANO; FANTONI; CORTOPASSI, 2002). A associação de anestésico local e opióides é

importante, pois proporciona analgesia potente e de longa duração.

Os fármacos epidurais mais comumente utilizados por esta via são a morfina, a bupivacaína, a lidocaína e a medetomidina (SIBANDA et al., 2006).

Os fármacos lipossolúveis, como os anestésicos locais e a medetomidina, exercem efeito predominantemente local e agem sobre a porção caudal do animal. A morfina, fármaco hidrossolúvel distribui-se por várias horas através de todo o canal espinhal. A duração de efeito depende do fármaco, mas uma única injeção epidural de 50% de morfina/50% de bupivacaína pode durar até 18 horas. (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

A associação de anestésico local e opióides, como a bupivacaína e morfina, por via epidural, tem sido recomendada nessas situações, pois fornece analgesia profunda e de longa duração após cirurgias ortopédicas nos membros pélvicos no cão (VALADÃO; DUQUE; FARIAS, 2002; SANTOS; PIRAJÁ; DIAS, 2009).

Injeções epidurais únicas são utilizadas principalmente para controlar a dor durante a cirurgia e no período pós-operatório imediato. A dor em animais com lesões dolorosas progressivas como a pancreatite, traumatismo muscular e grandes ressecções tumorais em bloco pode ser mais bem controlada com a infusão de fármacos nos segmentos espinhais que recebem os impulsos do local doloroso. (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Anestésicos intravenosos e intramusculares

As técnicas anestésicas injetáveis podem ser utilizadas quando não se dispõe de equipamento para anestesia inalatória e recursos humanos especializados. A associação atropina/xilazina/quetamina tem sido amplamente empregada nestes casos. Entretanto, deve-se considerar que o grau de depressão cardiorrespiratória produzido por esta técnica contra-indica o seu uso em pacientes idosos,

cardiopatas ou com a função cardiorrespiratória comprometida (KLIDE; CALDERWOOD; SOMA, 1975; KOLATA; RAWLINGS, 1982).

A utilização de protocolos intravenosos injetáveis tem sido preconizada na recente prática anestésica e dentre os fármacos mais utilizados estão as drogas antiinflamatórias não esteróides (DAINEs), agonistas alfa₂ e narcóticos, sendo administrados pela via sistêmica para alívio da dor quando os impulsos nociceptivos não podem ser bloqueados no local ou em nível espinhal.

As DAINEs são as mais úteis para procedimentos cirúrgicos como retirada de tumor superficial, ovariectomia ou procedimentos ortopédicos de pequeno porte, devendo ser utilizadas com cautela porque a hipotensão provocada pode exacerbar seu efeito renal tóxico, assim como seu uso prolongado pode resultar em efeitos colaterais gastrintestinais (BUDSBERG, 2009).

Os agonistas alfa₂ são utilizados primariamente para sedação ou anestesia, mas também exercem efeitos analgésicos pronunciados. Os efeitos colaterais cardiovasculares impedem seu uso sistêmico em altas doses, mas costumam ser úteis em doses mais baixas (LAMONT, 2009).

Os narcóticos são os fármacos sistêmicos mais usados para controle da dor. O butorfanol, um narcótico agonista-antagonista, tem efeito analgésico de curta duração, sendo de menos de duas horas nos cães pela via intravenosa e menos de três horas pela intramuscular (CARROL et al., 2001). A oximorfona é um narcótico agonista seguro, proporcionando analgesia por três a quatro horas, porém é de alto custo para uso em animais maiores e pode causar excitação em gatos, entretanto o custo da morfina é menor e ela pode ser administrada a uma taxa de infusão constante em líquidos intravenosos de manutenção. (BETHS et al., 2001; MUIR III; GADAWSKI, 2002; ETTINGER; FELDMAN, 2004). Tramadol é um analgésico opióide de ação central e seus efeitos clínicos têm sido bem caracterizadas em humanos, onde tem

sido usado por muitos anos, mas pouco se conhece das espécies veterinárias. Mastrocinque e Fantoni (2003) relataram não haver diferença na analgesia pós-operatória entre morfina e tramadol após a administração intravenosa em cadelas submetidas à ovariectomia, no entanto a morfina induziu maior depressão respiratória. Citrato de fentanila (N-fenil-N-[1,2 feniletil-4-piperidil] propanamida) tem uma alta afinidade intrínseca e ação no receptor opióide. As características da droga incluem um início rápido e curta duração de ação, com uma potência analgésica relativa de 75-100 vezes maior que a morfina. Seus efeitos colaterais são menores quando comparados com a morfina. Uma única injeção de fentanil é normalmente usada para produzir analgesia de curta duração durante a anestesia e para prolongar o efeito o medicamento deve ser injetado repetidamente em intervalos regulares - que podem causar depressão respiratória - ou ser infundida continuamente (SANO et al., 2006).

Conclusão

O conhecimento da fisiopatologia da dor ou nocicepção é uma importante ferramenta para o entendimento dos mecanismos desencadeantes dos processos dolorosos, sejam fisiológicos ou principalmente patológicos. Tais informações são essenciais para a instituição de uma terapia analgésica eficiente, preemptiva e multimodal, pois a síndrome dolorosa pode ser considerada uma doença, gerando alterações na homeostasia orgânica que implicam em perda da qualidade de vida do paciente.

Tendo em vista os atuais conceitos de bem estar animal a preocupação com o controle da dor é essencial na rotina clínica. O estresse causado por tal situação deve ser impedido de tomar proporções catastróficas para o paciente, ou seja, antes que haja a exaustão das reservas biológicas de energia. Deve se ter em mente que não existem efeitos negativos da utilização dos analgésicos, mas sim,

relacionados à escolha inadequada ou a dose, que o uso destes fármacos está diretamente relacionado com o conforto do animal e a prevenção da cascata de efeitos negativos que a dor está relacionada.

Referências

AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY ANESTHESIOLOGISTS - ACVA. ACVA position paper on treatment of pain in animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 213, p. 628-30, 1998.

ANDRADE, S. F. de. Analgésicos. In: _____. *Manual de terapêutica veterinária*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 3, p. 77-86.

Barash, P. G.; Cullen, B. F.; Stoelting, R. K. Clinical anaesthesia. In: BARASH, P. G. *Local anaesthesia*. 4. ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2001. cap. 5, p. 449-469.

BASSANEZI, B. S. B.; OLIVEIRA FILHO, A. G. D. E. Analgesia pós-operatória. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, Rio de Janeiro, v. 33 n. 2, p. 116-122, 2006.

BETHS, T.; GLEN, J. B.; REID, J.; MONTEIRO, A. M.; NOLAN, A. M. Evaluation and optimization of target-controlled infusion system for administering Propofol to dogs as part of a total intravenous anaesthesia technique during dental surgery. *Vet Rec.*, Macclesfield, v. 148, n. 7, p. 198-203, 2001.

BIEBUYCK, J. F. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology*, New York, v. 73, p. 308-327, 1990.

BUDSBERG, S. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. *Handbook of veterinary pain management*. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2009. cap. 10, p. 183-210.

CAVALCANTI, R. L.; CROSIGNANI, N.; NATALINI, C. C.; BRANQUINHO, L. Q.; POLYDORO, A. S.; SERPA, P. B. S.; MOLNAR, B. F. P.; SCHALLENBERGER, R. G.; GALANT, P. Administração epidural de uma associação de morfina, lidocaína e fentanil em um felino submetido à osteossíntese em membro pélvico. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 35., 2008, Gramado. *Anais...* Gramado: CONBRAVET, 2008.

CARROL, G. L.; BOOTHE, D. M.; HARTSFIELD, S. M.; WALLER, M. K.; GELLER, S. C. Pharmacokinetics and selected behavioral responses to butorphanol and its metabolites in goats following intravenous and intramuscular administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Texas, v. 28, n. 4, p. 188-195, 2001.

- CARVALHO, Y. K.; LUNA, S. P. L. Anestesia e analgesia por via epidural em cães - atualização farmacológica para uma técnica tradicional. *Revista Clínica Veterinária*, São Paulo, v. 1, n. 70, p. 68-76, set./out. 2007.
- DINARELLO, C. Interleukin 1 and the pathogenesis of the acute phase protein. *The New England Journal of Medicine*, Dinarello, v. 311, n. 22, p. 1413-1418, 1984.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2156 p.
- GAYNOR, J. S.; MAMA, K. R. Local and regional anesthetic techniques for alleviation of perioperative pain. In: GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. *Handbook of veterinary pain management*. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2009. cap. 15, p. 277-300.
- GREENE, S. A. E. D. *Veterinary anesthesia and pain management secrets*. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc., 2004.
- HELLYER, P. W. Treatment of pain in dogs and cats. *Journal American Veterinary Medical Association*, Colorado State University, Fort Collins, v. 221, n. 2, p. 212-215, 2002.
- INTELIZANO, T. R.; FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. *Anestesia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2002. cap. 19, p. 199-208.
- JI, 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*, Massachusetts, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2001.
- KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. *Patofisiologia da dor*. Archives of Veterinary Science, Curitiba, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2008.
- KLIDE, A. M.; CALDERWOOD, H. W.; SOMA, L. R. Cardiopulmonary effects of xylazine in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, Chicago, v. 36, n. 3, p. 931-935, 1975.
- KOLATA, R. J.; RAWLINGS, C. A. Cardiopulmonary effects of intravenous xylazine, ketamine, and atropine in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, Chicago, v. 43, n. 12, p. 2196-2198, 1982.
- LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, Saunders, v. 30, n. 4, p. 703-728, 2000.
- LAMONT, L. α 2-Agonists. In: GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. *Handbook of veterinary pain management*. 2. ed. Missouri: Elsevier, 2009. cap. 11, p. 210-230.
- LASCELLES, B. D. Perioperative analgesia-opioids and NSAIDs. *WalthamFocus*, Londres, v. 9, n. 23, p. 2-10, 1999.
- LESTER, P.; GAYNOR, J. S. Management of cancer pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Colorado, v. 30, n. 4, p. 951-966, 2000.
- LUNA, S. P. L. Anestesia local. In: _____. *Manual do curso prático de anestesia em pequenos animais*, 10. Botucatu: [s.n.], 2005. p. 12-29.
- MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 220-228, 2003.
- MUIR III, W. W.; GADAWSKI, J. E. Cardiovascular effects of a higher dose of romifidine in propofol-anesthetized cats. *Am. J. Vet. Res.*, Colorado, v. 63, n. 12, p. 1241-1246, 2002.
- MURPHY, K. L.; ROUGHAN, J. V.; BAXTER, M. G.; FLECKNELL, P. A. Anaesthesia with a combination of ketamine and medetomidine in the rabbit: effect of premedication with buprenorphine. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Oxford, v. 37, n. 3, p. 222-229, 2010.
- NATALINI, C. C. Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária. In: _____. *Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária*. Porto Alegre: ArtMed, 2007. cap. 3, p. 53-56.
- RAFFE, M. Recent advances in our understanding of pain: how should they affect management. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery Small Animal*, Philadelphia, v. 12, n. 2, p. 75-79, 1997.
- RAUSER, P.; DVORÁK, M.; NECAS, A.; VLASIN, M.; LEXMAULOVA, L.; GREGOR, Z.; STAFFA, R. Effect of intra-articular bupivacaine administration on postoperative pain relief after arthroscopic or arthroscopic management of cranial cruciate ligament rupture in dogs. *Acta Vet. Brno, Czech Republic*, v. 74, n. 1, p. 613-619, 2005.
- SANO, T.; NISHIMURA, R.; KANAZAWA, H.; IGARASHI, E.; NAGATA, Y.; MOCHIZUKI, M.; SASAKI, N. Pharmacokinetics of fentanyl after single intravenous injection and constant rate infusion in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, USA, v. 33, n. 4, p. 266-273, 2006.
- SANTOS, G. J.; PIRAJÁ, G. V.; DIAS, L. G. Anestesia epidural em pequenos animais. *Rev. Cient. Eletr. Med. Vet.*, Garça, v. 8, n. 12, p. 35-39, jan. 2009.
- SHAFFORD, H. L.; HELLYER, P. W.; TURNER, A.

S. Intra-articular lidocaine plus bupivacaine in sheep undergoing stifle arthrotomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Fort Collins, v. 31, n. 1, p. 20-26, 2004.

SIBANDA, S.; HUGHES, J. M. L.; PAWSON, P. E.; KELLY, G. BELLENGER, C. R. The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Dublin, Ireland, v. 33, n. 4, p. 246-257, 2006.

SKARDA, R. T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques in dogs. In: LUMB, J. *Veterinary Anesthesia*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap. 10, p. 426-447.

SLINGSBY, L. S.; MURISON, P. J.; GOOSSENS, L.; ENGELEN, M.; WATERMAN-PEARSON, A. E. A comparison between pre-operative carprofen and a long-acting sufentanil formulation for analgesia after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, Bristol, UK, v. 33, n. 5, p. 313-327, 2006.

TEIXEIRA, M. W. Dor em pequenos animais. *Revista CFMV*, Brasília, v. 34, n. 1, p. 31-41, 2005.

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

URBAN, M. O.; GEBHART, F. G. Central mechanisms in pain. *Medical Clinics of North America*, Ann Arbor, v. 83, p. 585-596, 1999.

VALADÃO, C. A. A.; DUQUE, J. C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 32, n. 2, p. 347-355, 2002.

VALLENCOURT, P. D.; LANGEVIN, H. M. Painful peripheral neuropathies. *Medical Clinics of North America*, USA, v. 3, n. 2, p. 627-642, 1999.