

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

**ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE OS PRINCIPAIS FÁRMACOS ANALGÉSICOS
UTILIZADOS EM CIRURGIAS DE OSTEOSÍNTESE DE OSSOS LONGOS EM
CÃES REALIZADAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, DE JANEIRO A
DEZEMBRO DE 2014**

Larissa Dariva

PORTO ALEGRE

2015/I

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

**ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE OS PRINCIPAIS FÁRMACOS ANALGÉSICOS
UTILIZADOS EM CIRURGIAS DE OSTEOSSÍNTESE DE OSSOS LONGOS EM
CÃES REALIZADAS NO HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, DE JANEIRO A
DEZEMBRO DE 2014**

Autor: Larissa Dariva

Orientador: Prof. Dra. Ana Cristina Pacheco de Araújo

Co-orientador: M. V. Msc. Luciana Branquinho
Queiroga

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito parcial para obtenção de Graduação em
Medicina Veterinária**

PORTO ALEGRE

2015/I

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), não só pelo ensino de excelência no curso de Medicina Veterinária, mas também por me fornecer moradia na Casa do Estudante, além de auxílios financeiros que tornaram esse sonho possível.

Ao Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, onde realizei estágio durante quase todo o tempo da graduação, pela oportunidade e aprendizagem.

À minha orientadora, professora Ana Cristina, por me ajudar na realização deste trabalho, pela paciência e tempo dedicado.

À minha co-orientadora, Luciana, também pela paciência e por dividir comigo todo seu conhecimento. Obrigada pelo exemplo de dedicação e carinho na profissão.

A todos integrantes do Bloco de Ensino, que, nos últimos dois semestres, me propiciaram não só aprendizagem na profissão, mas na vida. Me ensinaram com as brincadeiras do dia-a-dia que a vida não precisa ser levada tão a sério, e que momentos de descontração também são necessários.

A todos meus amigos, que aceitaram meus inúmeros “nãos” em finais de semestres e também compartilharam comigo muitos momentos de alegria, sempre que possível.

À toda minha família, que sempre está do meu lado e vibra comigo a cada conquista. Em especial aos meus pais, Dona Gorete e Seu Tato, por me apoiarem nas minhas escolhas e sempre incentivar meus estudos. Pelo amor incondicional.

À Xuxa, Pitchula, Lady, Dengo, Cindy, Mutley e Lilica, que me ensinaram coisas que humano nenhum pode ensinar.

Muito obrigada!

RESUMO

Em virtude da evolução dos estudos farmacológicos e da medicina veterinária, atualmente é fundamental que a dor nos animais seja evitada. Cirurgias ortopédicas são de alta casuística em pequenos animais e proporcionam um grau de dor considerável, sendo necessário entendimento, por parte dos médicos veterinários, sobre a patofisiologia da dor, os métodos de avaliação e mensuração da dor, e as terapias analgésicas mais adequadas para preveni-la e/ ou trata-la. A metodologia deste trabalho foi composta por duas etapas: revisão de literatura em livros e publicações recentes acerca do assunto e análise retrospectiva do uso de tramadol e outros analgésicos em cirurgias de osteossíntese em ossos longos de cães realizadas no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), no período de 1º de janeiro de 2014 à 31 de dezembro de 2014. Foi constatado que o tramadol é um fármaco de ampla utilização no HCV-UFRGS, apesar de poucos estudos comprovarem sua eficácia em cães.

Palavras-chave: analgesia, opióides, cirurgias ortopédicas.

ABSTRACT

In light of the development of pharmacological studies and veterinary medicine, it is now essential that the pain in animals is avoided. Orthopedic surgeries are very frequent in small animals and provide a considerable degree of pain, requiring understanding, on the part of veterinarians, on the pathophysiology of pain, evaluation methods and measurement of pain and analgesic therapies most appropriate for prevent and / or treat it. The methodology of this study was composed of two stages: bibliographic review of books and recent publications on the subject and retrospective analysis of the use of tramadol and other analgesics in osteosynthesis of long bone in dogs performed in the Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), from January 1st of 2014 to December 31st of 2014. It has been found that tramadol is a drug widely used in HCV-UFRGS, although few studies prove their effectiveness in dogs.

Keywords: *analgesia, opioids, orthopedic surgery.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 ARTIGO.....	9
3 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS.....	35

1 INTRODUÇÃO

O manejo da dor é fundamental para a prática veterinária. Aliviar a dor não é apenas uma obrigação profissional mas também um contribuidor chave para o sucesso do tratamento e aprimoramento da relação cliente-veterinário-paciente. O compromisso com a gestão da dor identifica a prática como comprometida com o cuidado compassivo; recuperação otimizada do paciente em relação à doença, lesão ou cirurgia; e melhor qualidade de vida (EPSTEIN *et al.*, 2015).

Cirurgias ortopédicas são frequentes em pequenos animais e proporcionam um grau de dor considerável, sendo necessário bastante atenção por parte dos veterinários ao montar o protocolo analgésico pré, trans e pós operatório para esses pacientes. Com o aumento da complexidade dos procedimentos ortopédicos, a dor pós operatória tem se tornado um fator limitante, principalmente em relação ao retorno precoce do paciente a suas atividades (CORTOPASSI E FANTONI, 2009).

As consequências negativas da dor de longe excedem alguma preocupação especial para a utilização de analgésicos. O estresse causado por tal situação deve ser impedido de tomar proporções catastróficas para o indivíduo, 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 de fármacos ou doses (KLAUMANN *et al.*, 2008). Um conhecimento adequado do comportamento farmacológico dos compostos utilizados evitará o planejamento de esquemas ineficazes, ao mesmo tempo em que facilitará estabelecer interações sinérgicas e manter os níveis terapêuticos dentro de seus limites de eficácia, assegurando o bem estar e o conforto do paciente (OTERO, 2005).

Os opioides constituem a base do tratamento da dor, mas o controle eficaz da dor pode envolver, dependendo da condição dolorosa, uma ou mais classes de fármacos, incluindo anti-inflamatórios não esteroidais, anticonvulsivantes e antidepressivos (BRUNTON *et al.*, 2012). Os opioides atuam na maioria das células nervosas, promovendo hiperpolarização, inibição da deflagração do potencial de ação e inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissor (SPINOSA *et al.*, 2011). Esses fármacos ligam-se reversivelmente a receptores específicos no sistema nervoso central e na medula espinhal e o efeito de determinado opioide depende da afinidade que possui pelo receptor específico (CORTOPASSI E FANTONI, 2009).

O tramadol, além de possuir ligação por receptores opioides, promove a inibição da recepção de noradrenalina, provocando liberação de serotonina. Assim, é capaz de bloquear

os impulsos da medula espinhal por ação mista (CORTOPASSI,E FANTONI, 2009). Este fármaco possui biotransformação hepática gerando o O-desmetiltramadol, metabólito ativo com maior atividade e seletividade que o fármaco-mãe (MASSONI, 2011).

Os objetivos deste trabalho foram compostos por duas etapas: revisão de literatura em livros e publicações recentes acerca do assunto e análise retrospectiva do uso de tramadol e outros analgésicos em cirurgias de osteossíntese em ossos longos de cães realizadas no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), no período de 1º de janeiro de 2014 à 31 de dezembro de 2014.

2 ARTIGO

O artigo a seguir foi escrito de acordo com as normas da Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação (Medvep).

Estudo retrospectivo sobre os principais fármacos analgésicos utilizados em cirurgias de osteossíntese de ossos longos em cães realizadas no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, de janeiro a dezembro de 2014.

Retrospective study about the main analgesics used in osteosynthesis of long bone in dogs surgeries performed in the Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), from January 1st of 2014 to December 31st of 2014.

Larissa Dariva – Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Luciana Branquinho Queiroga – Médica Veterinária, MSc, Doutoranda no Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ana Cristina Pacheco de Araújo – Médica Veterinária, Professora, Doutora, ICBS – Departamento de Morfologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Resumo

Em virtude da evolução dos estudos farmacológicos e da medicina veterinária, atualmente é fundamental que a dor nos animais seja evitada. Cirurgias ortopédicas são de alta casuística em pequenos animais e proporcionam um grau de dor considerável, sendo necessário entendimento, por parte dos médicos veterinários, sobre a patofisiologia da dor, os métodos de avaliação e mensuração da dor, e as terapias analgésicas mais adequadas para preveni-la e/ ou trata-la. A metodologia deste trabalho foi composta por duas etapas: revisão de literatura em livros e

publicações recentes acerca do assunto e análise retrospectiva do uso de tramadol e outros analgésicos em cirurgias de osteossíntese em ossos longos realizadas no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), no período de 1º de janeiro de 2014 à 31 de dezembro de 2014. Foi constatado que o tramadol é um fármaco de ampla utilização no HCV-UFRGS, apesar de poucos estudos comprovarem sua eficácia em cães. Sendo assim, o presente trabalho fornece uma visão geral sobre analgesia pós-operatória na espécie canina, com ênfase na utilização de opioides e tramadol.

Palavras – chave: analgesia, cirurgias ortopédicas, opioides, tramadol

Introdução

O manejo da dor é fundamental para a prática veterinária. Aliviar a dor não é apenas uma obrigação profissional mas também um contribuidor chave para o sucesso do tratamento e aprimoramento da relação cliente-veterinário-paciente. O compromisso com a gestão da dor identifica a prática como comprometida com o cuidado compassivo; recuperação otimizada de doença, lesão ou cirurgia; e melhor qualidade de vida (1).

A avaliação da dor em medicina veterinária fica a critério do médico veterinário que avalia a dor experimentada pelo paciente, portanto está restrita a ponderação de um observador (2). De acordo com Posso e Ashmawi (3), a avaliação da dor deve ser baseada em variáveis subjetivas, como alterações comportamentais, associadas a variáveis objetivas, como mensuração de parâmetros fisiológicos, determinação bioquímica de cortisol sérico e catecolaminas plasmáticas.

As consequências negativas da dor de longe excedem alguma preocupação especial para a utilização de analgésicos. O estresse causado por tal situação deve ser impedido de tomar proporções catastróficas para o indivíduo, 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 de fármacos ou doses (4). Um conhecimento adequado do comportamento farmacológico dos compostos utilizados evitará o planejamento de esquemas ineficazes, ao mesmo tempo em que facilitará estabelecer interações sinérgicas e manter os níveis terapêuticos dentro de seus limites de eficácia, assegurando o bem estar e o conforto do paciente (5).

Os opioides constituem a base do tratamento da dor, mas o controle eficaz da dor pode envolver, dependendo da condição dolorosa, uma ou mais classes de fármacos, incluindo anti-inflamatórios não esteroidais, anticonvulsivantes, e antidepressivos (6). Os opioides atuam na maioria das células nervosas, promovendo hiperpolarização, inibição da deflagração do potencial de ação e inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissor (7). Esses fármacos ligam-se reversivelmente a receptores específicos no sistema nervoso central e na medula espinhal e o efeito de determinado opioide depende da afinidade que possui pelo receptor específico (8).

O tramadol, além de possuir ligação por receptores opioides, promove a inibição da receptação de noradrenalina, provocando liberação de serotonina. Assim, é capaz de bloquear os impulsos da medula espinhal por ação mista (8). Este fármaco possui biotransformação hepática gerando o O-desmetiltramadol (ODM), metabólito ativo com maior atividade e seletividade que o fármaco-mãe (9).

Revisão da Literatura

Os procedimentos cirúrgicos resultam em traumas teciduais que variam de intensidade de acordo com o tipo de cirurgia, mas, invariavelmente, resultam em algum grau de dor e/ ou desconforto para o animal no período pós-operatório imediato. No caso das cirurgias ortopédicas, devemos pensar também no tratamento da dor no pós-operatório tardio (8).

Compreender os mecanismos da dor é a chave para o sucesso de sua prevenção e tratamento. A resposta à dor é única para cada indivíduo e envolve dois componentes: a nocicepção, que é o processamento neuronal de estímulos nocivos, e a percepção, que é a experiência sensorial e emocional desagradável, associada a um dano tecidual real ou potencial (1). A nocicepção é composta por três etapas: transdução, transmissão e modulação. Na transdução, estímulos nocivos de natureza química, térmica, mecânica ou elétrica são transformados em sinais elétricos (potenciais de ação) que são transmitidos para o corno dorsal da medula espinhal por neurônios aferentes, caracterizando a etapa de transmissão. Na etapa de modulação, os sinais aferentes recebidos são modificados no corno dorsal da medula espinhal e retransmitidos até o encéfalo, onde a percepção da dor ocorrerá no córtex cerebral (10).

A dor pode ser classificada como fisiológica ou patológica. A dor fisiológica tem como propósito proteger o organismo de estímulos nocivos e envolve a ativação de receptores periféricos de alto limiar, sendo um mecanismo de alerta sobre o perigo de lesão tecidual. A dor patológica está relacionada a mudanças deletérias no sistema nervoso central e periférico e pode acontecer na ausência de estímulos nocivos ou de lesão tecidual aparente, não tem função protetora e resulta do processamento anormal de sinais aferentes (10,11). A dor patológica pode ter origem

em diferentes tecidos e pode ser classificada como dor inflamatória (envolvendo estruturas somáticas ou viscerais) ou neuropática (envolvendo lesões do sistema nervoso) (12).

Outrossim, existem diferenças entre dor somática e visceral. A dor somática ocorre pela presença de um estímulo nocivo em tecidos como pele, músculos, articulações, ossos e ligamentos. Também pode ser caracterizada como uma dor aguda localizada em uma área especificamente lesionada. Os estímulos associados com dor visceral incluem estímulos mecânicos, tais como o estiramento do mesentério ou tecido capsular de vísceras, e isquemia, resultando na formação de ácido láctico e de hipoxia, bem como de estímulos químicos e térmicos (11).

É importante que se realize também uma caracterização temporal da dor, fazendo distinção entre dor aguda ou crônica. A dor aguda tipicamente surge do trauma ou inflamação de tecidos moles e está relacionada com um processo adaptativo biológico para facilitar o reparo tecidual e cicatricial. A dor crônica persiste além do período esperado de uma doença ou injúria e tem sido definida como aquela com duração maior que três a seis meses. Pode manifestar-se espontaneamente ou ser provocada por 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 (4). Embora a inatividade temporária e o comportamento protetor como resposta à dor subaguda possam trazer benefícios, a dor persistente pode levar a um estado de depressão semelhante ao desencadeado por estímulos estressantes inevitáveis, não podendo ser considerada como uma resposta adaptativa. 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 (8).

A dor pós operatória pode ser definida como uma forma de dor aguda e intensa experimentada no período subsequente a uma intervenção cirúrgica (13). As afecções e procedimentos classificados como dor leve ou moderada são processos em resolução ou procedimentos cirúrgicos pouco dolorosos que tiveram um manejo adequado, já os contidos na categoria de dor moderada são processos recentes nos quais não existem lesões teciduais extensas ou afecções de dor leve devidas a processos inflamatórios complicados. Pacientes com afecções que envolvem maior grau de lesão tecidual geralmente experimentam dor de grau moderado a intenso, que em casos mais graves, com grande extensão de danos teciduais ou intenso processo inflamatório, podem ser classificados como dor intensa a excruciante (2).

Animais que apresentam problemas ortopédicos compõem um percentual significativo da população da clínica geral e a maioria das cirurgias, para estes pacientes, é considerada moderada a severamente dolorosa (14). Procedimentos ortopédicos induzem dor mais intensa do que outros procedimentos cirúrgicos, pois a injúria ao osso é mais dolorosa do que a injúria a tecidos moles. Isso ocorre porque o perióstio possui menor limiar de dor somática do que outras estruturas (15). Um eficaz manejo da dor perioperatória inclui uma avaliação precisa de sinais de dor e tratamento com analgesia multimodal (16).

A avaliação da dor é extremamente importante, pois sem sua medida torna-se difícil determinar o tratamento adequado ou quando deverá ser interrompido. A eficácia do tratamento e o seu seguimento dependem da avaliação e da mensuração confiável da dor. Diversos métodos têm sido utilizados para mensurar a percepção/sensação de dor. Embora possa ser considerada como uma qualidade simples, única e unidimensional que varia apenas em intensidade; existe a

concepção de da dor como uma experiência multidimensional, composta também por fatores afetivos emocionais (2). Atualmente, acredita-se que o método mais preciso para avaliar a dor em animais não é por parâmetros fisiológicos, mas por observações de comportamento. Apesar de ainda não existir um método padrão ouro para avaliação da dor em cães e gatos, é recomendado que se use ferramentas de pontuação de dor, o que pode diminuir a subjetividade e parcialidade, por parte do observador (1).

Entre os instrumentos disponíveis para avaliação da dor estão as escalas de intensidade unidimensionais, em que os proprietários avaliam a dor dos animais de acordo com a sua intensidade ou severidade. A escala Numérica Verbal, Escala de Descritores Verbais (tabela 1) e a Escala de Faces são exemplos de escalas unidimensionais. Em contrapartida, as escalas multidimensionais possuem questionários que são respondidos pelo observador e incluem indicadores fisiológicos, comportamentais e contextuais, como por exemplo as escalas de Malbourne e de Glasgow (1).

Além das alterações fisiológicas utilizadas para avaliação da dor, sabe-se que a dor desencadeia resposta simpática ao estresse, alterando níveis hormonais de cortisol, catecolaminas e glucagon circulante, assim como citocinas, que são mediadores inflamatórios liberados por células do sistema imune. Como consequência, há aumento do metabolismo basal, do trabalho cardíaco, da resistência vascular periférica e do consumo de oxigênio pelo miocárdio. Verifica-se também prejuízo da função respiratória que pode gerar complicações pulmonares, como atelectasia e pneumonia (17).

O tratamento da dor peri-operatória consiste basicamente no uso de três classes de fármacos: os opioides, os antiinflamatórios e os anestésicos locais. A

maioria dos medicamentos dessas classes causa efeitos colaterais que limitam sua utilização clínica de forma isolada (18).

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 (18,19, 20). A terapia analgésica multimodal tem ganho ampla aceitação na gestão da dor perioperatória em cães e gatos. O bloqueio de vias nociceptivas ascendentes ou a ativação das vias descendentes antinociceptivas por diferentes classes de fármacos analgésicos geralmente oferece melhor analgesia com menos efeitos colaterais do que a terapia unimodal (21).

Weber et al. (22) descreveram as principais abordagens e crenças de médicos veterinários de Queensland, em relação a dor pós-operatória em cães. Apenas 24% dos entrevistados relataram que prescrevem analgesia contínua após a alta de seus pacientes, apesar de 38% concordarem que a dor ainda pode estar presente até sete dias de pós-operatório. Este trabalho revela que o manejo da dor pós-operatória em cães não é ideal e muitas vezes não é coerente com as crenças dos médicos veterinários.

Os analgésicos opioides são agentes com alta eficácia e grande segurança, atualmente muito empregados em Medicina Veterinária, sendo indicados para o tratamento da dor em diferentes situações (8). São caracterizados pelas suas

diferenças farmacológicas, derivadas de suas complexas interações com três tipos de receptores: μ (mi), κ (kapa) e δ (delta). Estudos farmacológicos sobre a ligação medicamento-receptor demonstram que os receptores μ medeiam a analgesia e os efeitos indesejáveis (depressão respiratória, constipação e imunossupressão). Outros estudos demonstram a distribuição anatômica dos receptores e esclarecem os seus locais de ação. Assim, os receptores μ são encontrados em nervos periféricos (após inflamação), em locais pré e pós-sinápticos no corno dorsal da medula espinhal, no tronco cerebral, no tálamo e no córtex, estruturas que constituem o sistema de transmissão ascendentes da dor (23).

Os opioides atuam na maioria das células nervosas, promovendo hiperpolarização, inibição da deflagração do potencial de ação e inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissor (7). Dentre os hipnoanalgesicos, a morfina é a droga padrão, com a qual outros agonistas μ são comparados. A analgesia promovida pela morfina resulta de interações complexas em vários locais individualizados no cérebro, medula espinhal e, em certas condições, nos tecidos periféricos (8). Uma melhor compreensão da neurofarmacologia e o desenvolvimento de novas formulações de opioides possibilita que os médicos veterinários mantenham-se familiarizados com os seus modos de ação; com os vários subtipos dentro desta classe de drogas; e com a prevenção, reconhecimento e tratamento de efeitos adversos (1).

Lorena et al. (24), estudaram as principais condutas adotadas por médicos veterinários brasileiros a respeito da avaliação e tratamento da dor perioperatória em procedimentos cirúrgicos. Foram entrevistados 1298 profissionais de diferentes regiões, tempo de experiência e gênero, e foi observado que os opioides mais utilizados para o tratamento de dor aguda foram o tramadol (79%) e a morfina

(51%). O custo de opioides foi um fator importante na escolha do tipo de droga escolhido para o tratamento em cães (45%).

O tramadol é um fraco agonista de receptores μ , além disso, seus efeitos relativos a captação de norepinefrina e liberação de serotonina das vesículas na terminação nervosa propiciam um aumento do efeito analgésico. O tramadol é uma mistura racêmica em que o (+) enantiômero tem ação opioide e serotoninérgica, enquanto o (-) enantiômero tem ação noradrenérgica. O sinergismo desses três mecanismos parece ser responsável pelo efeito analgésico. Este é um medicamento alternativo aos opioides puros e é empregado em pacientes que requerem tratamento para dores de leves a moderadas (7). Possui metabolização hepática e produz metabólitos inativos como o N-desmetiltramadol (NDM) e o N,O-didesmetiltramadol (DDM) e um metabólito ativo, o O-desmetiltramadol (ODM), que possui 200 a 300 vezes mais afinidade pelos receptores μ , contribuindo de maneira significativa para o efeito analgésico do tramadol (25).

Tem havido um enorme aumento na popularidade do tramadol tanto como um analgésico perioperatório, quanto como um analgésico de longo prazo, para cães com dor crônica. Apesar do uso generalizado, atualmente existem poucos estudos que relatem a posologia adequada do fármaco e documentem sua eficácia analgésica (26).

A afinidade do tramadol por receptores opioides μ é de apenas 1/6000 quando comparado com a morfina. Contudo, o metabólito ODM é de duas a quatro vezes mais potente que o composto original e pode explicar parte de seu efeito analgésico. A meia vida de eliminação é de seis horas para o tramadol e sete horas e meia para o ODM. A analgesia começa em uma hora com a administração oral e alcança intensidade máxima em duas a três horas (6). Entretanto, alguns estudos têm

demonstrado que em cães não há produção de ODM como um metabolito substancial após a administração de tramadol, apesar de haver produção de DDM (27). Por consequência disto, não é esperado que cães tenham efeitos opióides substanciais após a administração de tramadol (28). O estudo de Giorgi et al (27) suporta esta teoria, eles avaliaram a farmacocinética do tramadol e seus metabólitos (ODM, NDM e DDM) em seis cães, de cinco a sete anos de idade, pesando entre 20 e 27kg. Após uma única administração oral de um comprimido de 100mg, as concentrações de tramadol e seus metabólitos foram mensuradas por cromatografia líquida de alta eficiência. ODM foi detectado em apenas um animal, enquanto DDM e NDM foram detectados em todos os cães, a concentração de DDM foi maior que de NDM, embora essa diferença não tenha sido significativa (27). A produção de DDM, cuja meia-vida de eliminação é de 3,6 horas em cães, pode produzir algum efeito opioide nesta espécie (28).

Kögel et al (29), realizaram um estudo para avaliar o potencial analgésico do tramadol, morfina e tapentadol. Participaram do estudo 15 cães da raça beagle, de 12 a 15 meses de idade e pesando de 11 a 13,5 kg. Os animais receberam administração intravenosa dos medicamentos em diferentes ocasiões, com intervalos de pelo menos uma semana, nas seguintes doses: tramadol $6,81\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e $10,00\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, tapentadol $2,15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, $4,64\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e $6,81\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e morfina $0,464\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, $0,681\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ e $1,0\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Os cães passaram pelo teste de retirada de cauda através de estímulo térmico antes da aplicação medicamentosa e 10, 20, 40 e 60 minutos após. Além disso, os cães que receberam tramadol também passaram por colheita sanguínea para mensuração do metabólito ODM, imediatamente após o teste de retirada de cauda. O tapentadol e a morfina, que atuam diretamente sobre receptores opioides sem necessidade de ativação

metabólica, apresentaram efeito anti-nociceptivo dose-dependente. O tramadol não demonstrou nenhum efeito anti-nociceptivo. As concentrações séricas do ODM foram muito baixas, atingindo apenas 0,8 – 1,8% das concentrações de tramadol. Este estudo indica que diferentes raças de cães podem não responder, ou responder fracamente ao tratamento com tramadol, devido ao baixo metabolismo do fármaco.

Proposição

O presente trabalho tem como objetivo fornecer uma visão geral sobre analgesia pós-operatória em cirurgias ortopédicas em cães, ressaltando a importância da prevenção e tratamento da dor em animais e do conhecimento, por parte de médicos veterinários, dos fármacos analgésicos mais adequados para cada situação. Conjuntamente, este estudo tem como meta realizar uma avaliação do uso de tramadol e outros analgésicos em cirurgias de osteossíntese em ossos longos realizadas no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), no período de 1º de janeiro de 2014 à 31 de dezembro de 2014.

Material e Métodos

A metodologia do presente trabalho foi composta por duas etapas. Realização de revisão de literatura através de pesquisas em livros, teses e periódicos especializados no assunto, no caso cirurgia e anestesiologia veterinária, utilizando preferencialmente publicações recentes que contenham significativo valor para a composição do mesmo. As pesquisas de teses e periódicos foram realizadas em bases de dados via internet (Capes, Scholar Google e PubMed) utilizando como descritores combinações dos seguintes termos: *pain, analgesia, postoperative, dogs*.

As publicações foram analisadas para verificar quais são os fármacos analgésicos frequentemente utilizados em cirurgias veterinárias, priorizando pesquisas e experimentos realizados com cirurgias ortopédicas e/ou fármacos opioides e associações.

Consulta aos arquivos do HCV- UFRGS para coleta de dados de prontuários dos animais que passaram por cirurgia ortopédica de osteossíntese durante o período de janeiro a dezembro de 2014. Foram excluídos os animais que não eram da espécie canina e aqueles que sofreram osteossíntese, porém não em ossos longos. A partir do interesse proposto, foram selecionados 111 prontuários, porém, muitos destes não puderam colaborar com o estudo, em virtude da falta de dados relacionados a terapia analgésica indicada. Foram coletados dados referentes às medições administradas no pré, trans e pós-operatório imediato, assim como medicações prescritas para o pós-operatório tardio. Quando o analgésico utilizado foi o tramadol, também foram registradas dose utilizada, frequência e duração do tratamento.

Resultados e Discussão

No período do estudo, foram submetidos à cirurgia de osteossíntese em ossos longos 111 cães. Destes, apenas 53 prontuários (58,8%) continham o tratamento pós-operatório tardio devidamente registrado. A maioria dos pacientes recebeu terapia analgésica multimodal, associando tramadol, antiinflamatório não esteroideal seletivo para COX-2 (AINE) e dipirona (tabela 2).

Em um estudo realizado com 27 cães submetidos à mastectomia unilateral associada ou não com ovariosalpingohisterectomia (OSH), comparou-se os efeitos analgésicos da administração, no pós-operatório imediato, de tramadol via

intravenosa (IV) sozinho ($3\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), combinado com dipirona ($30\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV) ou com meloxicam ($0,2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ IV). Neste estudo, o escore de dor dos animais foi avaliado no pós-operatório através da escala de Glasgow. Analgesia de resgate foi administrada em três dos nove animais que receberam apenas tramadol; em dois, dos nove cães que receberam tramadol e dipirona e em um animal, dos nove animais que receberam tramadol, dipirona e meloxicam, porém, essa diferença não foi significativa entre os grupos (30). Este trabalho vai de encontro ao de Davila et al. (16), no qual avaliou-se os efeitos da administração pré-operatória de tramadol ($4\text{-}5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ TID), firocoxibe ($5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ SID) e tramadol e firocoxibe em doses combinadas. Trinta cães adultos, com ruptura de ligamento cruzado cranial, foram divididos de forma randômica em três grupos e receberam os três diferentes tratamentos, por via oral, iniciando 24h antes do procedimento cirúrgico. Após a cirurgia, a dor foi avaliada através da escala de Glasgow. As concentrações de cortisol sérico e a função dos membros foram registradas em vários momentos, antes e depois da cirurgia. As concentrações de cortisol mensuradas no período pós-cirúrgico foram superiores às mensuradas no pré-cirúrgico, apesar disso, essa diferença não foi significativa nem entre os períodos, tampouco entre os diferentes tratamentos. Contudo, os cães que receberam tramadol isoladamente tiveram maior escore de dor e menor função do membro, com diferenças significativas. Este estudo indica que quando utilizado isoladamente, a administração de tramadol pode não fornecer eficácia analgésica em cães com no pós-operatório imediato.

Em relação aos protocolos analgésicos utilizados no pós-operatório imediato, 75,67% apresentavam-se adequadamente preenchidos. Destes, 78,57% relataram o uso de opioides. Dos protocolos que elegeram opioides como analgésicos, 68,18% utilizaram o tramadol, as doses utilizadas estão representadas na tabela 3. Pode-se

observar que mais de 50% dos animais receberam doses superiores a $3,1\text{mg.kg}^{-1}$.

O alto percentual de utilização de dosagens de tramadol superiores a $3,1\text{mg.kg}^{-1}$, por via parenteral, discorda do encontrado na literatura consultada. Em um estudo com 42 cães submetidos à mandibulectomia ou maxilectomia, foi administrado tramadol (2mg.kg^{-1}) SC, isolado ou associado à codeína (2mg.kg^{-1}) ou a cetoprofeno (2mg.kg^{-1}), ou ainda codeína associada a cetoprofeno nas dosagens mencionadas. Glicemia, cortisol e concentrações de interleucina 6 séricos foram mensurados em uma, três, cinco e 24 horas após a administração de analgésicos. Todos os tratamentos promoveram analgesia adequada e sem efeitos adversos por pelo menos 24 horas de pós-operatório (31).

Paolozzi et al. (32), realizaram um estudo para comparar os efeitos cardiorrespiratório, analgésico e sedativo de diferentes doses de tramadol IV em 24 cadelas submetidas a OSH. Foram avaliados frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, frequência respiratória, temperatura retal e variáveis hemogasométricas. Foi constatado que a administração IV de tramadol, nas doses de 1, 2 e 4mg kg^{-1} , promove efeito analgésico semelhante em cadelas submetidas à OSH. Além disso, observaram mínimas alterações cardiorrespiratórias, discreta sedação e poucos efeitos adversos com as doses avaliadas, com exceção de alta incidência de vômito nos animais tratados com 4mg kg^{-1} de tramadol. Vettorato et al. (33) estudaram o perfil farmacocinético do tramadol por via IV e epidural em cães submetidos a cirurgia de nivelamento de platô tibial. Variáveis cardiorrespiratórias foram avaliadas no transoperatório. No pós-operatório a dor foi avaliada através da escala de Glasgow. Foi constatado que a administração de 2mg.kg^{-1} de tramadol, tanto por via epidural quanto IV, proporciona analgesia intra e pós-operatória adequada e sem efeitos colaterais importantes.

A tabela 4 representa as dosagens de tramadol prescritas por via oral (VO), no pós-operatório tardio. A maioria dos animais (71,69%) recebeu doses superiores a $3,1 \text{ mg.kg}^{-1}$, concordando com literatura consultada.

De acordo com Brunton (6), o tramadol tem biodisponibilidade de 68% depois de uma única dose oral e de 100% quando administrado por via parenteral, o que justificaria a admissão de maiores dosagens do fármaco por via oral. Segundo Kukanick (28), tramadol fornece analgesia eficaz em cães quando administrado por VO em doses de 4 a 10 mg.kg^{-1} . Kukanich e Papich (34) compararam a farmacocinética do tramadol VO e parenteral em beagles, e constataram que o tramadol VO foi parcialmente biodisponível (65%) além disso, a meia vida de eliminação foi menor (aproximadamente duas horas), visto que o metabólito ativo, ODM, foi rapidamente detectado após a administração oral do fármaco (cerca de 30 minutos), mas foi rapidamente eliminado do organismo.

Na tabela 5 estão demonstrados os intervalos de frequência de administração de tramadol VO no pós-operatório tardio dos cães avaliados no presente estudo.

Segundo Santos et al. (35), a duração da analgesia produzida pelo tramadol é bastante influenciada pela via de administração. Em estudo realizado para avaliar as concentrações plasmáticas e o efeito analgésico do tramadol em 12 cadelas submetidas à OSH, no qual 50% dos animais receberam uma dose única 2 mg.kg^{-1} de tramadol, IV e os outros 50% receberam a mesma dose via intramuscular (IM), foi observado que variações das concentrações de tramadol foram significativamente afetadas pelas vias de administração. Neste estudo foi evidenciado que a administração de 2 mg.kg^{-1} de tramadol IV promoveu analgesia com duração entre 1,50 a 2,00 horas em 67% dos animais (4 cadelas), enquanto a via IM promoveu analgesia por até 6 horas em 67% dos animais. Não foram encontrados estudos que

avaliassem a duração analgésica de tramadol por VO, em cães. De acordo com Kukanich (28), indica-se intervalos de pelo menos 8 horas, visto que é um fármaco de meia vida curta, concordando com Murrel (26) que relata que não é adequado usar tramadol VO como único meio de gerar analgesia em cães, e, quando utilizado, deve ser em dosagens de 4mg.kg^{-1} e intervalos de no mínimo 8 horas. Em humanos, foi relatada analgesia eficiente com posologia de 5mg.kg^{-1} a cada 6 horas e $2,5\text{mg.kg}^{-1}$ a cada 4 horas. A meia-vida de eliminação de tramadol em cães é mais rápida (1,1 horas) em comparação com humanos (5,6 horas) (28), portanto, são necessários estudos para estabelecer dosagens de segurança e eficácia em cães.

Em relação à medicação pré-anestésica (MPA), 96,4% dos prontuários apresentavam-se corretamente preenchidos. Destes, 93,45% registraram o uso de opioide, sendo que em apenas 4% deles, foi descrito o uso de tramadol na dose de 4mg.kg^{-1} . Como já discutido anteriormente, de acordo com a literatura consultada, essa dose é considerada alta quando administrada por via parenteral.

O índice de utilização de tramadol na MPA nos prontuários consultados foi baixo, concordando com o estudo de Kongara et al. (36), no qual foi comparada a eficácia de diferentes classes de analgésicos em cães anestesiados e submetidos a um estímulo elétrico padrão através de verificação de índices de nocicepção por eletroencefalografia (EEG); participaram deste estudo oito cães, que receberam morfina ($0,5\text{mg.kg}^{-1}$) ou tramadol (3mg.kg^{-1}) ou parecoxibe (1mg.kg^{-1}) ou solução salina a 0,9% por via subcutânea (SC) no momento da medicação pré-anestésica. Cada cão recebeu cada droga em um intervalo de duas semanas entre os tratamentos. Após a indução com propofol, a anestesia foi mantida com halotano a uma concentração estável entre 0,85% e 0,95%. Após o estímulo, a frequência mediana (um indicador seguro de nocicepção) do EEG aumentou significativamente

nos grupos em que foram administrados tramadol, parecoxibe ou solução salina comparados com o grupo de morfina, indicando que apenas a morfina induziu analgesia eficiente.

Considerações Finais

O alto índice de abordagem multimodal na analgesia pós operatória realizado no HCV-UFRGS em cirurgias de osteossíntese em cães, de janeiro a dezembro de 2014, corrobora com a literatura consultada. O fármaco tramadol foi amplamente utilizado para terapias analgésicas, principalmente no período pós-operatório. A dosagem utilizada por via parenteral foi superior a indicada pelos estudos consultados ($2\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), porém as doses utilizadas por VO foram condizentes com a literatura ($4\text{-}10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Apesar da ampla utilização do tramadol, foram encontrados poucos estudos que comprovem a eficácia deste fármaco em cães e relatem a posologia adequada, além disso, o seu mecanismo de ação em cães ainda não está completamente elucidado.

Cirurgias ortopédicas proporcionam grau de dor moderado a intenso, portanto, é prudente que se realize terapia analgésica com o uso de fármacos potentes e que tenham sua eficácia comprovada na espécie a ser trabalhada.

Este trabalho ressalta a importância do correto preenchimento do prontuário médico de cada paciente, possibilitando que se realize estudos retrospectivos mais fidedignos com a realidade, além de fornecer mais informações em casos de retornos de consulta dos pacientes.

Abstract

In light of the development of pharmacological studies and veterinary medicine, it is now essential that the pain in animals is avoided. Orthopedic surgeries are very

frequent in small animals and provide a considerable degree of pain, requiring understanding, on the part of veterinarians, on the pathophysiology of pain, evaluation methods and measurement of pain and analgesic therapies most appropriate for prevent and / or treat it. The methodology of this study was composed of two stages: bibliographic review of books and recent publications on the subject and retrospective analysis of the use of tramadol and other analgesics in osteosynthesis of long bone performed in the Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS), from January 1st of 2014 to December 31st of 2014. It has been found that tramadol is a drug widely used in HCV-UFRGS, although few studies prove their effectiveness in dogs. Thus, this paper provides an overview of post operative analgesia in dogs, with emphasis on the use of opioids and tramadol.

Keywords: analgesia, orthopedic surgery, opioids, tramadol

Legendas das tabelas:

Tabela 1 - Representação de uma escala de avaliação de dor unidimensional: Escala de Descritores Verbais.

Tabela 2- Frequência das drogas analgésicas utilizadas no pós-operatório tardio de cães submetidos à osteossíntese de ossos longos no HCV (UFRGS).

Tabela 3 - Doses de tramadol utilizadas no pós-operatório imediato operatório de cães submetidos à osteossíntese de ossos longos no HCV (UFRGS).

Tabela 4 - Intervalos de doses de tramadol utilizadas no pós-operatório tardio de cães submetidos à osteossíntese de ossos longos no HCV (UFRGS).

Tabela 5 - Intervalo de frequência de administração de tramadol no pós-operatório de cães submetidos à osteossíntese de ossos longos no HCV (UFRGS).

Grau de dor	Descrição da dor
1	Nenhuma dor
2	Dor fraca
3	Dor moderada
4	Dor forte
5	Dor insuportável

Fármacos utilizados	Número de animais	Percentual (%)
Nenhuma medicação	0	0
Tramadol	0	0
Tramadol + AINE	6	11,32
Tramadol + Dipirona	10	18,86
Tramadol + AINE +Dipirona	37	69,81
Total	53	100,00

Dose (mg.kg ⁻¹)	Número de animais	Percentual(%)
Até 2,1	11	24,44
2,1 – 3,0	10	22,22
3,1 – 4,0	15	33,33
4,1 – 5,0	09	20

Dose (mg.kg ⁻¹)	Número de animais	Percentual (%)
Até 2,1	3	5,6
2,1 – 3,0	12	22,64
3,1 – 4,0	26	49,05
4,1 – 5,0	12	22,64

Frequência de administração de tramadol	Número de animais	Percentual (%)
12 em 12 horas	3	5,66
8 em 8 horas	49	92,45
6 em 6 horas	01	1,88

Referências

1. Epstein M, Rodan, I, Griffenhagen G, Kadrlik J, Petty M, Robertson S, Simpson W. Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. Journal American Animal Hospital Association, 2015; 51: 67-84
2. Fantoni, DT. Tratamento da dor clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012
3. Posso IP, Ashmawi HA. Princípios gerais do tratamento da dor. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. São Paulo: Elsevier, 2012
4. Klaumann PR, Wouk, AFPF, Sillas T. Patofisiologia da dor. Archives of Veterinary Science, 2008; 13:1-12
5. Otero BE. Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais. São Caetano do Sul: Interbook; 2005
6. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann, BC. As bases farmacológicas da

- terapêutica de Goodman & Gilman. Porto Alegre: AMGH, 2012
7. Spinosa HS, Gorniak SL, Bernardi MM. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011
 8. Cortopassi SRG, Fantoni DT. Anestesia em cães e gatos. 2ªed. São Paulo: Rocca; 2009
 9. Massone, F. Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011
 10. Downing, R. Pain Management for Veterinary Palliative Care and Hospice Patients, The Veterinary clinic of North America. Small Animal practice, New York, 2011; 41:531–550
 11. Meintjes, RA. An overview of the physiology of pain for the veterinarian. The Veterinary Journal, 2012; 193:344-348
 12. Lamont LA, Tranquilli WJ, Grimm KA. Physiology of Pain. The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 2000; 30: 703-728
 13. Constantini R, Affaitati G, Fabrizio A, Giamberardino MA. Controlling pain in the post operative setting. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 2011; 49: 116-127
 14. Fossum, TW. Cirurgia de Pequenos Animais. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008
 15. Ekman EF, Koman LA. Acute Pain Following Musculoskeletal Injuries and Orthopaedic Surgery. Mechanisms and Management. The Journal of Bone and Joint Surgery, v. 86-A, n. 6, p. 1316- 1327, 2004.
 16. Davila D, Keeshen TP, Evans RB, Conzemius MG. Comparison of the analgesic efficacy of perioperative firocoxib and tramadol administration in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. JAVMA 2013; 243: 379-386
 17. Sakata RK. Tratamento da Dor. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001
 18. Clivatti J, Sakata RK, Issy AM. Revisão sobre o Uso de Gabapentina para Controle da Dor Pós-Operatória. Revista Brasileira de Anestesiologia, 2009; 59:87-98
 19. Greene SAED. Veterinary anesthesia and pain management secrets. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc., 2004.

20. Lamont, LA. Management in Veterinary Medicine: The Physiologic Basis of Pharmacologic Therapies. *Vet Clin Small Anim*, 2008; 38: 1173–1186.
21. Lemke KA, Creighton CM. Analgesia for anesthetized patients. *Top Companion AnimMed*, 2010; 25: 70–82.
22. Weber GH, Mortom JM, Keates H. Postoperative pain and perioperative analgesic administration in dogs: practices, attitudes and beliefs of Queensland veterinarians. *Australian Veterinary Journal*, 2012; 90: 186-193
23. Lemonica L. Bases Farmacológicas Para o Uso Clínico de Opioides. *Prática Hospitalar* 2008; 56: 129-135.
24. Lorena SERS, Luna SPL, Lascelles BDX, Corrent JE. Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by Brazilian veterinarians. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2014; 41:82–89
25. Saccomanni G, Del Carlo S, Giorgi M. Determination of tramadol and metabolites by HPLC-FL and HPLC–MS/MS in urine of dogs. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2010; 43: 194-199
26. Murrell J, Flaherty D. Extending postoperative opioid analgesia in dogs 1. Oral drug administration. *In Practice*, 2014; 36:277-283
27. Giorgi M, Saccomanni G, Wieruszewska BL, Kowalski C. Pharmacokinetic evaluation of tramadol and its major metabolites after single oral sustained tablet administration in the dog: a pilot study. *The Veterinary Journal*, 2009; 180: 253-255
28. Kukanick B. Outpatient Oral Analgesics in Dogs and Cats Beyond Non steroidal Antiinflammatory Drugs: An Evidence-based Approach. *Vet Clin Small Anim*, 2013; 43: 1109–1125
29. Kögel B, Terlinden R, Schneider J. Characterisation of tramadol, morphine and tapentadol in an acute pain model in Beagle dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2014; 41:297–304
30. Teixeira RCR, Monteiro ER, Compagnol D, Coelho K, Bressan TF, Monteiro BS. Effects of tramadol alone, in combination with meloxicam or dipyrone, on postoperative pain and the analgesic requirement in dogs undergoing unilateral mastectomy with or without ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 2013; 40:641-649

31. Martins TL, Kahvegian MA, Noel-Morgan J, Leon-Román MA, Otsuki DA, Fantoni DT. Comparison of the effects of tramadol, codeine, and ketoprofen alone or in combination on postoperative pain and on concentrations of blood glucose, serum cortisol, and serum interleukin-6 in dog undergoing maxillectomy or mandibulectomy. *American Journal of Veterinary Research*, 2010; 71: 1019- 1026
32. Paolozzi RJ, Cassuv RN, Cruz FSF, Parrilha LR. Diferentes doses de tramadol em cães: ações analgésicas, sedativas e sobre o sistema cardiorrespiratório. *Ciência Rural*, 2011; 41: 1417-1423
33. Vettorato E, Zonca A, Isola M, Villa R, Gallo M, Ravasio G, Beccaglia M, Montesissa C, Cagnardi P. Pharmacokinetics and efficacy of intravenous and extradural tramadol in dogs. *The Veterinary Journal*, 2010 183: 310-315
34. Kukanich B, Papich MG. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2004; 27: 239-246
35. Santos A C D. Estudo dos efeitos analgésicos e das concentrações plasmáticas do tramadol em cadelas submetidas a ovário-salpingo-histerectomia. [Dissertação de Mestrado] São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2006
36. Kongara K, Chambers JP, Johnson CB. Electroencephalographic responses of tramadol, parecoxib and morphine to acute noxious electrical stimulation in anaesthetised dogs. *Research in Veterinary Science*, 2010; 88: 127-183

3 CONCLUSÃO

O presente trabalho de conclusão de curso foi de suma importância para o aprofundamento de meus conhecimentos em analgesia pós-operatória em cães. Além disso, pude perceber a importância do correto preenchimento do prontuário médico de cada paciente, possibilitando que se realize estudos retrospectivos mais fidedignos com a realidade, além de fornecer mais informações em casos de retornos de consulta dos pacientes.

É imprescindível que a dor em nossos pacientes seja evitada, portanto, é necessário se inteirar de todas as maneiras de avaliação de dor e formas de preveni-la. De acordo com a literatura consultada para realização deste trabalho, ainda existem controvérsias no que tange os protocolos de controle da dor, havendo necessidade de maior estudo sobre as medicações utilizadas, bem como possíveis interações entre os fármacos.

REFERÊNCIAS

- Brunton, L.L.; Chabner, B.A.; Knollmann, B.C. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. Porto Alegre: AMGH, 2012.
- Clivatti, J.; Sakata, R.K.; Issy, A.M. Revisão sobre o Uso de Gabapentina para Controle da Dor Pós-Operatória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, p.87-98, 2009.
- Constantini, R.; Affaitati, G.; Fabrizio, A.; Giamberardino, M.A. Controlling pain in the post operative setting. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 49, p. 116-127, 2011.
- Cortopassi, S.R.G.; Fantoni, D.T. Anestesia em cães e gatos, 2ªed. São Paulo: Rocca, 2009.
- Davila, D.; Keeshen, T.P.; Evans, R.B.; Conzemius, M.G. Comparison of the analgesic efficacy of perioperative firocoxib and tramadol administration in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy, *JAVMA*, v. 243, p. 379-386, 2013.
- Downing, R. Pain Management for Veterinary Palliative Care and Hospice Patients. **The Veterinary clinic of North America: Small Animal Practice**, New York, v. 41, p. 531–550, 2011.
- Ekman, E.F.; Koman, L.A. Acute Pain Following Musculoskeletal Injuries and Orthopaedic Surgery. Mechanisms and Management. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 86-A, n. 6, p. 1316- 1327, 2004.
- Fantoni, D.T. Tratamento da dor clínica de pequenos animais. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 560 p.
- Fossum, T.W. Cirurgia de Pequenos Animais. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 1640 p.
- Giorgi, M.; Saccomanni, G.; Wieruszewska, B.L.; Kowalski, C. Pharmacokinetic evaluation of tramadol and its major metabolites after single oral sustained tablet administration in the dog: a pilot study. **The Veterinary Journal**, v. 180, p. 253-255, 2009.
- Greene, S.A.E.D. Veterinary anesthesia and pain management secrets. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc., 2004.
- Kongara, K.; Chambers, J.P.; Johnson, C.B. Electroencephalographic responses of tramadol, parecoxib and morphine to acute noxious electrical stimulation in anaesthetised dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 88, p. 127-183, 2010.
- Klaumann, P.R.; Wouk, A.F.P.F.; Sillas, T. Patofisiologia da dor. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, p. 1-12, 2008.
- Kögek, B.; Terlinden, R.; Schneider, J. Characterisation of tramadol, morphine and tapentadol in an acute pain model in Beagle dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p. 297–304, 2014.

Kukanick, B. Outpatient Oral Analgesics in Dogs and Cats Beyond Non steroidal Antiinflammatory Drugs: An Evidence-based Approach. **Vet Clin Small Anim**, v. 43, p. 1109–1125, 2013.

Kukanich, B.; Papich, M.G. 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.; Tranquilli, W.J.; Grimm, K.A. Physiology of Pain. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, p. 703-728, 2000.

Lamont, L.A. Management in Veterinary Medicine: The Physiologic Basis of Pharmacologic Therapies. **Vet Clin Small Anim**, v. 38, p. 1173–1186, 2008.

Lemke, K.A.; Creighton, C.M. Analgesia for anesthetized patients. **Top Companion AnimMed**, v. 25, p. 70–82, 2010.

Lemonica, L. Bases Farmacológicas Para o Uso Clínico de Opioides. **Prática Hospitalar**, v. 56, p. 129-135, 2008.

Lorena, S.E.R.S.; Luna, S.P.L.; Lascelles, B.D.X.; Corrent, J.E. Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by Brazilian veterinarians. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, p.82–89, 2014.

Martins, T.L.; Kahvegian, M.A.; Noel-Morgan, J.; Leon-Román, M.A.; Otsuki, D.A.; Fantoni, D.T. Comparison of the effects of tramadol, codeine, and ketoprofen alone or in combination on postoperative pain and on concentrations of blood glucose, serum cortisol, and serum interleukin-6 in dog sundergoing maxillectomy or mandibulectomy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, p.1019-1026, 2010.

Massone, F. Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas: texto e atlas colorido. 6ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

Meintjes, R.A. An overview of the physiology of pain for the veterinarian. **The Veterinary Journal**, v. 193, p. 344-348, 2012.

Murrel J.; Flaherty, D. Extending postoperative opioid analgesia in dogs 1. Oral drug administration. **In Practice**, v. 36, p.277-283, 2014.

Otero, B.E. Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais. São Caetano do Sul: Interbook; 2005.

Paolozzi, R.J.; Cassuv, R.N.; Cruz, F.S.F.; Parrilha, L.R. Diferentes doses de tramadol em cães: ações analgésicas, sedativas e sobre o sistema cardiorrespiratório. **Ciência Rural**, v. 41, p. 1417-1423, 2011.

Posso, I.P.; Ashmawi, H.A. Princípios gerais do tratamento da dor. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. São Paulo: Elsevier, 2012.

Saccomanni, G.; Del Carlo, S.; Giorgi, M. Determination of tramadol and metabolites by HPLC-FL and HPLC-MS/MS in urine of dogs. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 43, p. 194-199, 2010.

Santos, A.C.D. **Estudo dos efeitos analgésicos e das concentrações plasmáticas do tramadol em cadelas submetidas a ovário-salpingo-histerectomia**. [Dissertação de Mestrado] São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2006.

Sakata, R. k. Tratamento da Dor. 5ª ed. São Paulo: Atheneu; 2001.

Spinosa, H.S.; Gorniak, S.L.; Bernardi, M.M. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

Teixeira, R.C.R.; Monteiro, E.R.; Compagnol, D.; Coelho, K.; Bressan, T.F.; Monteiro, B.S. Effects of tramadol alone, in combination with meloxicam or dipyron, on postoperative pain and the analgesic requirement in dogs undergoing unilateral mastectomy with or without ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 641-649, 2013.

Vettorato, E.; Zonca, A.; Isola, M.; Villa, R.; Gallo, M.; Ravasio, G.; Beccaglia, M.; Montesissa, C.; Cagnardi, P. Pharmacokinetics and efficacy of intravenous and extradural tramadol in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 183, p. 310-315, 2010.

Weber, G.H.; Mortom, J.M.; Keates, H. Postoperative pain and perioperative analgesic administration in dogs: practices, attitudes and beliefs of Queensland veterinarians. **Australian Veterinary Journal**, v. 90, p. 186-193, 2012.