

## EMPREGO DO ANTIINFLAMATÓRIO NÃO ESTERÓIDE KETOPROFENO NA ANALGESIA PREEMPTIVA EM CÃES

### PREEMPTIVE ANALGESIA USING NONSTEROIDAL ANTIINFLAMATORY DRUG KETOPROFEN IN DOGS

Aline de Souza Alves<sup>1</sup> Rui Afonso Vieira Campello<sup>2</sup> Alexandre Mazzanti<sup>3</sup> Marcelo Meller Alievi<sup>4</sup>  
Renato Xavier Faria<sup>5</sup> Rafael Stedile<sup>6</sup> Fabrício Arigony Braga<sup>7</sup>

#### RESUMO

A analgesia preemptiva tem como princípio básico a administração de analgésicos antes da ocorrência de estímulos dolorosos, reduzindo ou prevenindo a dor e diminuindo a dose analgésica requerida, comparada com a dose usada após a ocorrência do estímulo doloroso. Há redução ou prevenção da "memória" da dor junto ao sistema nervoso central. A analgesia preemptiva permite atenuar ou prevenir o desenvolvimento da sensibilização central induzida pela cirurgia. O presente estudo teve como objetivo avaliar o uso do antiinflamatório não esteróide (AINE) ketoprofeno na analgesia preemptiva. Foram utilizados 16 cães, com idades variadas, fêmeas e machos, com peso superior a 10kg. Os animais foram divididos, aleatoriamente, em dois grupos: no grupo K, foram tratados com ketoprofeno e no grupo P foi utilizado placebo constituído de solução fisiológica; no final do procedimento cirúrgico os animais do grupo K receberam placebo e os do grupo P foram tratados com ketoprofeno. Esses procedimentos foram feitos antes da ocorrência do estímulo doloroso causado pela cirurgia de toracotomia. Parâmetros como frequência cardíaca, frequência respiratória, volume corrente, volume minuto, hemogasometria e grau de dor foram mensurados por seis horas pós-operatórias. O protocolo utilizado apresentou variações significativas do bicarbonato e dióxido de carbono total, não apresentando variações significativas nos escores de dor. Esses resultados, aparentemente, não justificam o uso do ketoprofeno na analgesia preemptiva.

**Palavras-chave:** analgesia, preemptiva, ketoprofeno, cães.

#### SUMMARY

The basic principle of the preemptive analgesia is the administration of analgesics before the occurrence of painful stimulus in order to prevent pain, reducing the analgesic dosage, and compare the dosage required after the painful stimulus. It acts preventing or reducing the "memory" in the pain pathway in central nervous system. Preemptive analgesia may attenuate or prevent development of central sensitization induced by surgery. This research aimed at evaluating the use of nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) ketoprofen as preemptive analgesic. Sixteen dogs were used, of varied age, female and male, and surgery of thoracotomies, the dogs received ketoprofen in Group K or distilled water as placebo in Group P, before surgical stimulation, the end surgery the animals received placebo in the Group K and Group P received ketoprofen. Parameters as cardiac and respiratory frequency, tidal volum and minute flow, blood gases and pain score were measured during six hours which followed the postoperative period. The utilized protocol has showed significative variations as bicarbonate and blood carbon dioxide, any significative statistical variations related in the pain scores. The results reported do not justify the use of NSAID ketoprofen as preemptive analgesic.

**Key words:** analgesia, preemptive, ketoprofen, dogs.

#### INTRODUÇÃO

A dor aguda causa sofrimento e contribui para a ocorrência de complicações pós-operatórias,

<sup>1</sup>Médico Veterinário, aluno de doutorado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), 97105-900, Santa Maria, RS. E-mail: asaline@terra.com.br. Autor para correspondência.

<sup>2</sup>Professor Titular, Doutor, Departamento de Clínica de Pequenos Animais, UFSM.

<sup>3</sup>Médico Veterinário, aluno de doutorado do programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, UFSM.

<sup>4</sup>Médico Veterinário, aluno de mestrado do programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, UFSM.

<sup>5</sup>Médico Veterinário, aluno do programa de doutorado em Medicina Veterinária, UFSM.

<sup>6</sup>Aluno de Curso de Medicina Veterinária, Bolsista de IC (CNPq), UFSM.

<sup>7</sup>Aluno de Curso de Medicina Veterinária, UFSM.

como uma maior resposta ao estresse, recuperação prolongada e maior morbidade (MATSUDA *et al.*, 1999).

A analgesia preemptiva - do latim *praemare emptione*, comparar primeiro - tem como objetivo prevenir a hiperexcitabilidade reflexa neuronal que ocorre na medula espinhal em resposta aos estímulos oriundos dos nociceptores periféricos. A sensibilização central, quando estabelecida, é difícil de suprimir, prejudicando o controle da dor (CONCEIÇÃO, 1997). A analgesia preemptiva é, portanto, uma das estratégias para se obter analgesia pós-operatória eficiente. Ao bloquear, antes da ocorrência do estímulo nocivo, a condução nervosa aferente, pode-se eliminar ou reduzir a hiperexcitabilidade neuronal; essa prática tem sido, para muitos autores, animadora na redução da intensidade e duração da dor pós-operatória e justifica o termo "preemptiva", isto é, a analgesia que precede o estímulo doloroso (WALL, 1994; CONCEIÇÃO, 1997).

A hipótese básica da analgesia preemptiva é o uso de analgésico antes do estímulo doloroso, prevenindo ou reduzindo as respostas de hipersensibilidade e memória de dor no sistema nervoso; produzindo benefícios de longa duração para a qualidade de vida e diminuindo gastos com tratamentos (GRASS, 1998).

Nesta década, afirma McGRATH (1999), a Medicina Veterinária tem constante preocupação com o uso de analgésicos pré-operatórios, transoperatórios, bem como no período pós-operatório para o controle da dor; e que, provavelmente, 90% dos pacientes nos EUA recebem analgésicos de forma preemptiva.

A dor, em geral, é a resposta à injúria tecidual produzida por cirurgias ou traumas (LEONG & CHERNOW, 1998). A injúria tecidual produzida pelo ato cirúrgico desencadeia uma reação inflamatória, com conseqüente aumento na liberação de prostaglandinas, substância responsável pelo estímulo de nociceptores (KEHLET, 1989; LIVINGSTON, 1994). A dor pós-operatória resulta em alterações metabólicas, hormonais e desconforto para o animal, motivos pelos quais têm havido crescente preocupação no sentido de proporcionar o bem estar dos pacientes (KEHLET, 1989).

Existem dificuldades em reconhecer e definir a dor nos animais, comparados com os seres humanos que têm a capacidade de transformar em palavras o que estão sentindo, sendo que WALL (1994) e REID *et al.* (1996) afirmam que a observação do comportamento, da agitação, da vocalização e da postura do animal são itens importantes e significativos de desconfortos causados pela dor. Esses

sinais comportamentais são os indicadores de dor mais citados em trabalhos com neonatos, crianças e animais.

A ciclooxigenase é uma enzima que favorece a transformação do ácido araquidônico em prostaglandinas. Logo, substâncias com capacidade de inibir a ação dessa enzima, diminuindo a produção de prostaglandinas, tornaram-se populares como analgésicos nos estados álgicos acompanhados de trauma tecidual (SACKMAN, 1991). Entre essas substâncias, o ácido acetilsalicílico e os antiinflamatórios não-esteróides (AINEs) são os mais utilizados (STOELTING, 1997). AINEs previnem o desenvolvimento da hiperalgia e não devem ser administrados apenas quando o paciente já está sentindo dor, mas em intervalos regulares para manter concentração plasmática adequada. As investigações que tentam demonstrar efeitos preemptivos dos AINEs são raras. Parece pouco provável que esse grupo de fármacos possa impedir a hiperexcitabilidade neuronal, promovendo uma analgesia preemptiva. Talvez sua utilização no pré-operatório de forma adequada possa diminuir os efeitos das prostaglandinas nas áreas de dano tecidual, contribuindo para melhorar a analgesia pós-operatória, sem que isso seja um mecanismo preemptivo (CONCEIÇÃO, 1997).

Num estudo recente em cães, realizado por MATSUDA *et al.* (1999), foi usado na pré-medicação o AINE ketoprofeno, via intramuscular, que se mostrou efetivo para proporcionar recuperação anestésica isenta de fenômenos excitatórios e com adequada sedação. Também foi observado satisfatório grau de analgesia durante a avaliação pós-operatória imediata. Segundo LANDONI *et al.* (1995), o ketoprofeno está aprovado para uso no homem, equínos e caninos por ser um potente inibidor da ciclooxigenase, e de bradicininas, e os efeitos colaterais provocados pelo seu uso são considerados mínimos.

McGRATH (1999) e SAWYER (1999); indicam como coadjuvante o uso de AINE preemptivo em relação ao combate à dor, pois não os consideram potentes analgésicos. SAWYER (1999) afirma ainda que o uso de AINEs preemptivos pode fazer parte do protocolo anestésico em cães que são submetidos a cirurgias ortopédicas de quadril, luxações de patela e osteossínteses em geral.

Em procedimentos cirúrgicos no tórax e no abdome, a dor provoca alterações no trato respiratório resultando aumento no dióxido de carbono total (HAMILL, 1994). COUSINS (1994) cita que o estresse causado pela dor produz efeitos profundos no sistema pulmonar como acidose metabólica. Ambos os autores afirmam que em toracotomias há

um aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio com diminuição da perfusão capilar alveolar.

MANFRA (1999) e SAWYER (1999) relatam que em sua rotina utilizam analgésicos preemptivos em cirurgias de ovario-histerectomias, orquiectomias, remoção de tumores de pele e que esse procedimento tem propiciado bons resultados em conjunto com a cooperação do proprietário para que o analgésico tenha seu uso continuado em casa, no período de recuperação do paciente.

O objetivo do presente estudo é comparar a administração do AINE Ketoprofeno, como analgésico pós-operatório em toracotomias de cães, administrado antes do estímulo cirúrgico e após o mesmo, analisando através de diferentes métodos como a avaliação da dor e do comportamento, monitoração cardiorespiratória, hemogasométrica em relação à analgesia pós-operatória.

## MATERIAL E MÉTODOS

No experimento, foram utilizados 16 cães, sem raça definida, com peso médio de 12kg, idades variadas, machos e fêmeas, animais ASA I e ASA II, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Maria. Após a seleção dos cães, esses foram everminados e adaptados em solário coletivo por um período de cinco dias. Foram divididos em dois grupos K e P, de forma aleatória.

No dia que antecedeu ao procedimento cirúrgico, os animais foram submetidos à tricotomia na área cirúrgica, pesados e banhados. Os cães foram submetidos a jejum sólido e hídrico de 24 e 12 horas respectivamente; a cirurgia realizada foi toracotomia lateral esquerda, no oitavo espaço intercostal.

Como pré-medicação foi utilizado acepromazina<sup>a</sup> a 1% na dose de 0,1mg/kg; no grupo K, juntamente com a pré-medicação foi administrado ketoprofeno<sup>b</sup> a 10% na dose de 2mg/kg, ambos via intramuscular profunda. Após, os animais foram auscultados, quando então se obtinham os primeiros parâmetros: frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (FR). Em seguida, foi medido o volume minuto (VM) através do respirômetro de Wright<sup>c</sup> acoplado a uma máscara facial condizente com o tamanho do cão, colocada no focinho do animal. O volume corrente (VC) foi expresso através de cálculo matemático, dividindo-se o volume minuto pela frequência respiratória, o valor obtido foi então dividido pelo peso do animal, obtendo-se o valor do volume corrente.

Em seguida, foi feita a primeira colheita de sangue para a gasometria; a artéria de eleição foi a femoral da qual se coletaram 3ml de sangue em seringa plástica previamente heparinizada<sup>d</sup>. A

amostra foi transportada ao laboratório em isopor contendo gelo num período máximo de 20 minutos após a colheita. Foram analisados o pH, pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), excesso de base (BE), saturação da hemoglobina (SatO<sub>2</sub>), bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) e dióxido de carbono total (TCO<sub>2</sub>). A hemogasometria foi feita no Hospital Universitário desta instituição. Essas avaliações pré-operatórias constituíram o tempo zero (T0).

Decorridos 15 minutos da administração da medicação pré-anestésica, foi feita a canulação da veia cefálica com *butterfly*<sup>e</sup> número 19 ou 21, dependendo do peso do cão, para a administração da solução de Ringer com lactato<sup>f</sup> (15ml/kg/h) por via intravenosa no período transoperatório. A indução anestésica foi feita com tiopental sódico<sup>g</sup> em concentração de 2,5%, na dose de 12,5mg/kg, via intravenosa. Após, os animais foram intubados com sonda de Maggill<sup>h</sup> de diâmetro compatível com o tamanho do animal. Para a manutenção anestésica, foi utilizado isoflurano<sup>i</sup> diluído em O<sub>2</sub> a 100%, empregado na concentração necessária para manter o animal em plano cirúrgico de anestesia. Foi utilizado aparelho de anestesia inalatória e, após a abertura do tórax, o animal ficou sendo ventilado com respirador mecânico<sup>j</sup>, com sistema valvular, sem reinalação de gás carbônico.

Em todos os animais, como antibiótico profilaxia, foi utilizada ampicilina sódica<sup>k</sup> na dose de 20mg/kg, via intravenosa, 30 minutos antes do início da cirurgia.

Os animais pertencentes ao grupo P, receberam de forma preemptiva placebo constituído de solução fisiológica juntamente com a medicação pré-anestésica na qual também se usou a acepromazina a 1% na dose de 0,1mg/kg por via intramuscular profunda. Na indução e na manutenção da anestesia, o procedimento adotado foi idêntico ao grupo K. Somente ao término da cirurgia, foi administrado o ketoprofeno aos animais pertencentes ao grupo P, sendo que os animais do grupo K receberam placebo ao término da cirurgia.

Durante a cirurgia, foram avaliados FC e a SpO<sub>2</sub> através do oxímetro de pulso<sup>k</sup>, adaptado à língua do cão.

Após o final da cirurgia, com o animal extubado, respirando espontaneamente, foi feita a segunda colheita de sangue para a gasometria. A avaliação da dor no período pós-operatório teve a finalidade de verificar a intensidade da mesma e o desconforto do animal; duas pessoas da área avaliaram os cães sem saber a que grupo pertencia cada animal. O grau de dor foi mensurado por meio de escores, sendo estes crescentes conforme a intensidade dos sinais dolorosos, conforme a tabela 1.

Tabela 1 - Mensuração do parâmetro dor, através de escores de pontuação, tabela adaptada de WALL (1992).

Observação	Critério	Pontuação
Movimento	Nenhum	0
	Inquieto	1
	Movimenta-se com violência	2
Agitação	Calmo / Atento	0
	Agitação moderada	1
	Agitação acentuada	2
Vocalização	Não gane / Não vocaliza	0
	Chora, mas é receptivo	1
	Chora e não é receptivo	2

O grau de dor também foi baseado na reação do animal mediante a pressão da área adjacente à incisão torácica, verificando se o animal não apresentava sinal de desconforto, se apresentava alguma reação ou ainda demonstrava reação severa mediante a pressão. Dependendo da reação do cão, era dada pontuação de 0 a 2 respectivamente. Os períodos das avaliações pós-operatórias foram divididos em três, sendo que o tempo um (T1) representava 2 horas após fechamento da incisão cirúrgica, o tempo dois (T2), 4 horas após o fechamento e o tempo três (T3), 6 horas após o término da cirurgia, representado pelo último ponto de pele no tórax. A colheita de sangue arterial para a hemogasometria no período pós-operatório foi realizada em T1 e T3. Em T1, T2, T3 foi mensurado o volume minuto e volume corrente de cada cão. Todos os animais, após a última avaliação (T3), receberam morfina<sup>1</sup> intramuscular na dosagem de 0,1mg/kg.

Os parâmetros obtidos foram estatisticamente analisados por Análise de Variância (ANOVA), seguida pelo Teste de Tukey, para os dados paramétricos e o Teste Qui-quadrado para os dados não paramétricos. Os testes estatísticos foram realizados através do programa de computador S.A.S. e o grau de significância estabelecido foi de 5% ( $p > 0,05$ ).

## RESULTADOS

Os resultados da estatística descritiva referentes aos parâmetros: batimento cardíaco (BC), frequência respiratória (FR), volume minuto (VM) e volume corrente (VC) dos grupos K (ketoprofeno) e placebo não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Os valores hemogasométricos de pH, PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> não foram estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ) durante os tempos de avaliação dos cães entre os grupos K e P. Já os valores hemogaso-

métricos referentes ao bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) e ao dióxido de carbono total (TCO<sub>2</sub>) apresentaram diferença estatisticamente significativa, em que  $p < 0,05$  entre os grupos K e P sendo o valor obtido no grupo ketoprofeno menor que o valor obtido no grupo placebo.

Os animais, em sua grande maioria, apresentaram sedação intensa na primeira avaliação pós-cirúrgica (T1); nas avaliações seguintes, os animais já apresentavam sinais indicativos de recuperação do procedimento anestésico.

A avaliação da dor no período pós-operatório não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos; os parâmetros de movimento, agitação, vocalização, postura e pressão da área adjacente à incisão torácica foram avaliados em T1, T2 e T3 onde não houve diferença significativa até as seis horas pós-operatórias as quais correspondiam ao período de avaliação dos cães. Quatro animais avaliados no grupo K aparentaram bem estar em T2 e T3, obtendo uma pontuação baixa no escore de dor; no grupo P, dois animais apresentaram uma pontuação baixa no escore dor.

A saturação periférica de hemoglobina permaneceu constante durante todo o experimento, apenas 2 cães apresentaram queda brusca na saturação da hemoglobina durante o período transoperatório, sendo necessária a instituição de ventilação manual até o retorno da saturação da hemoglobina normal do paciente.

## DISCUSSÃO

O estresse produz um desequilíbrio funcional segundo KEHLET (1989), e, sem dúvida, torna-se necessário dentro das possibilidades, adaptar o animal ao ambiente em que será manipulado, facilitando dessa maneira a mensuração dos parâmetros fisiológicos pré-anestésicos (COUSINS, 1994; SAWYER, 1999). Considerando essas informações, os animais deste experimento foram adaptados por um período de cinco dias em solário coletivo; no dia que antecedeu o procedimento cirúrgico, os cães sofreram tricotomia da região torácica; após foram pesados e banhados, a fim de que pudesse ser diminuído o stress no dia da cirurgia ou pré-operatório, facilitando assim, a monitoração do animal, bem como a obtenção de parâmetros fisiológicos do cão no período pré-anestésico. O jejum garante, usualmente, que o cão terá o estômago vazio, evitando o vômito durante o procedimento anestésico. Para carnívoros, aconselha-se um jejum sólido de 24 horas antes da pré-medicação (HALL & CLARKE, 1991).

Os cães possuem diferentes comportamentos de acordo com a idade, o sexo e a raça, além da variabilidade individual, e por isso é difícil estabelecer uma definição aceitável para a dor; não somente para os animais como também para o homem. Conforme WALL (1994) e MATSUDA *et al.* (1999), a dor no homem tem sido definida como uma interpretação subjetiva dos impulsos nervosos induzidos por estímulos periféricos aplicados no tecido. Resultados semelhantes foram observados no presente estudo já que os animais apresentaram grandes variações dentro de um mesmo grupo.

Os principais métodos de avaliação da dor envolvem o uso de escalas descritivas através de escores; a escala análoga visual é comumente usada na medicina humana (HUSKISSON, 1974), já na medicina veterinária, para mensurar o grau de analgesia e sedação, escalas comportamentais podem ser adaptadas aos animais (REID & NOLAN, 1991; NOLAN & REID, 1993; LASCELLES *et al.*, 1994). Concordando com esses autores, a escala utilizada neste experimento foi adaptada segundo o escore citado por WALL (1994), que observou reações como movimento, agitação, vocalização e postura. Além dessas reações, observou-se, ainda, a atitude do animal mediante a pressão adjacente à área de injúria cirúrgica concordando com LASCELLES *et al.* (1994).

Para diminuir a variabilidade entre os avaliadores, a avaliação deve ser feita por mais de uma pessoa (NOLAN & REID, 1993; LASCELLES *et al.*, 1994). Isso é confirmado através deste estudo, pois mesmo tendo sido semelhante o perfil dos avaliadores, a intensidade dos escores foi diferente, isso pode ser justificado pelas diferenças de comportamento entre cada animal. Outro fator importante a ser levado em conta é que as pessoas responsáveis pela avaliação dos animais desconheciam a que grupo pertencia cada animal avaliado, evitando, mesmo que inconscientemente, serem tendenciosas ao grupo K.

A sedação observada na maioria dos cães, no momento da primeira avaliação pós-operatória, período que correspondeu a duas horas após o término da cirurgia, deveu-se provavelmente ao efeito residual ainda presente dos anestésicos utilizados durante o protocolo anestésico.

A utilização de agentes analgésicos torna-se essencial quando o paciente sente dor no pré-operatório, porém, mesmo com a ausência da dor, a utilização desses fármacos pode aumentar a sedação pré-operatória (LANDONI *et al.*, 1995; HALL & CLARKE, 1991). Segundo KEHLET (1989), a administração de AINEs antes da injúria pode produzir um melhor controle da dor pós-operatória. Nesse

experimento, o antiinflamatório de escolha foi o ketoprofeno por ser considerado um analgésico mais potente que a fenilbutazona (LANDONI *et al.*, 1995) e que o flunixin meglumine (MATSUDA *et al.*, 1999). Ainda foi levado em consideração o fato de ser um medicamento aprovado para uso em humanos e em animais como eqüinos e caninos (LANDONI *et al.*, 1995) com seus efeitos colaterais discretos (MALINOVISKY *et al.*, 1998), fato este que pode ser confirmado neste experimento.

Quanto à gasometria, foram obtidos resultados estatisticamente significativos na taxa de bicarbonato e dióxido de carbono total, as quais mantiveram-se menores no grupo K; esses dados confirmam as afirmações de COUSINS (1994) e HAMILL (1994) que constataram que a dor e o estresse provocados em cirurgias torácicas podem produzir efeitos depressores da função respiratória, aumentando a pressão parcial arterial de CO<sub>2</sub> com conseqüente acidose respiratória. Como os valores de PaCO<sub>2</sub> mantiveram-se dentro da faixa de normalidade para cães, em todos os tempos estudados, não se pode afirmar que houve vantagem na administração do ketoprofeno em relação ao grupo P sobre a função respiratória.

As médias de escores referentes à dor no período pós-operatório não diferiram significativamente entre os dois grupos ( $p > 0,05$ ), pelo menos no período correspondente às seis horas, contadas a partir do fechamento da incisão torácica. Mesmo o ketoprofeno sendo considerado um potente AINE (LANDONI *et al.*, 1995; MATSUDA *et al.*, 1999), não houve diferença aparentemente considerável entre os grupos K e P, achados esses que coincidem com as afirmações de CONCEIÇÃO (1997), que diz parecer pouco provável que a administração de antiinflamatórios não esteróides possa impedir a hiperexcitabilidade neuronal promovendo a analgesia preemptiva. Resultados semelhantes aos deste estudo foram encontrados por McGRATH (1999) e SAWYER (1999) pois esses autores não obtiveram diferença significativa nos escores de dor nos grupos nos quais foram utilizados AINEs de forma preemptiva. Embora não apresentando resultados estatisticamente significativos, observa-se que alguns cães aparentavam bem estar e, no que se referia ao parâmetro dor, obtiveram pontuação baixa, sugerindo uma analgesia mais eficiente já que esses animais pertenciam ao grupo preemptivo K, e, no grupo, P um número menor de animais aparentavam essa sensação de bem estar.

Quanto ao fato da oximetria não apresentar variações significativas, provavelmente esteja relacionado com a administração de oxigênio a 100% aos animais durante o período anestésico.

Resultados semelhantes foram observados por NOLAN & REID (1993), isto é., todos os animais permaneceram com os valores oximétricos oscilando entre 92 a 99%, valores esses considerados normais.

## CONCLUSÃO

Aparentemente, não há diferença significativa mediante o uso do antiinflamatório ketoprofeno administrado anterior (preemptivo) ou posterior ao estímulo cirúrgico relacionado ao escore dor e parâmetros metabólicos.

## AGRADECIMENTO

À seção Veterinária da COTRIJUC - Júlio de Castilhos que, por intermédio do Eng<sup>o</sup> Agrônomo Mauro Machado da Silva, forneceu o AINE Ketofen para esse estudo.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

- <sup>a</sup> - Acepran 1% - Univet S/A Indústria, São Paulo, SP.  
<sup>b</sup> - Ketofen - Rhodia-Mérieux Veterinária Ltda, Paulínia, SP.  
<sup>c</sup> - Wright's Ventilometer - British Oxygen Company, London, England.  
<sup>d</sup> - Heparin 5.000 UI/ml - Cristália - Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP.  
<sup>e</sup> - Butterfly - Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, São Paulo, SP.  
<sup>f</sup> - Solução de Ringer Lactato - Labomédica Ind. Farmacêutica Ltda, São José do Rio Preto, SP.  
<sup>g</sup> - Thionembatal 1g - Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, São Paulo, SP.  
<sup>h</sup> - Sonda Traqueal de Maggil - Rusch, Germany.  
<sup>i</sup> - Isoflurane - Cristália, Itapira, SP.  
<sup>j</sup> - Takaoka k 13, Série Sansei com Respirador 671 - Takaoka, São Paulo, SP.  
<sup>k</sup> - Ampicilina 1g - União Farmacêutica Nacional S/A, Embú-Guaçu, SP.  
<sup>l</sup> - Nellcor N 200 - Nellcor Inc. Hayward, Califórnia, USA.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CONCEIÇÃO, J.C. Analgesia preemptiva. In: MÂNICA, J. **Anestesiologia princípios e técnicas**. 2.ed. Porto Alegre : Artes Médicas, 1997. Cap. 58, p.775-779.
- COUSINS, M. **Textbook of pain**. 3.ed. New York : Churchill Livingstone, 1994. Acute and postoperative pain: p.357-385.
- GRASS, J.A. Management of acute pain. **Problems in Anesthesia**. v.10, n.1, p.107-121, 1998.
- HALL, L.W., CLARKE, K.W. **Veterinary anaesthesia**. 9.ed. Great Britain : Baillière Tindal, 1991. Principles of sedation, analgesia and premedication: p.75-76.
- HAMILL, R.J. **Handbook of critical care pain management**. New York : Mc Graw Hill, 1994. The physiologic and metabolic response to pain and stress: p.39-53.
- HUSKISSON, E.C. Measurement of pain. **Lancet**, v.9, p.1127-1131, 1974.
- KEHLET, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. **British Journal Anaesthesia**, v.63, p.189-195, 1989.
- LASCELLES, B.D.X., BUTTERWORTH, S.J., WATERMAN, A.E. Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen na pethidine in dogs. **Veterinary Record**, v.134, n.8, p.187-191, 1994.
- LANDONI, M.F., CUNNINGHAM, F.M., LEES, P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Ketoprofen in calves applying PK/PD modelling. **Journal Veterinary Pharmacology**, v.18, p.315-324, 1995.
- LEONG, R.J., CHERNOW, B. The effects of acupuncture on operative pain and the hormonal responses to stress. **Anesthesiology**, v.26, p.213, 1998.
- LIVINGSTON, A. Physiological basis for pain perception in animals. **Journal Veterinary Anaesthesia**, v.21, p.73-81, 1994.
- MALINOVISKY, J.M., NORMAND, L.L., LEPAGE, J.Y., *et al.*, The effects of intravenous opioids and ketoprofen in humans. **Anaesthesia and Analgesia**, v.87, p.456-461, 1998.
- MANFRA, S.M. Preemptive analgesia: a new standard of care. **Veterinary Medicine**, v.94, p.06-07, 1999.
- 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 a cirurgia ortopédica. **Clínica Veterinária**, n.19, p.19-22, 1999.
- MCGRATH, C.J. Preemptive analgesia: a new standard of care. **Veterinary Medicine**, v.94, p.01-02, 1999.
- NOLAN, A.M., REID, J. Comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and papaveretum in the dog. **Veterinary Record**, London, v.133, p.240-242, 1993.
- REID, J., NOLAN, A.M. A comparison of the postoperative analgesic and sedative effects of the flunixin and papaveretum in the dog. **Journal Small Animal Practice**, v.32, p.603-608, 1991.
- REID, J., NOLAN, A.M., WELSH, E.M. Estudos recentes sobre o uso do flunixin meglumine em cães. **A Hora Veterinária**, v.86, p.17-21, 1996.
- SACKMAN, J.E. Pain Part II. Control of pain in animals. **Compendium on Continuing Education for the Practice Veterinarian**, v.13, n.2, p.181-192, 1991.
- SAWYER, D.C. Preemptive analgesia: a new standard of care. **Veterinary Medicine**, v.94, p.11-13, 1999.
- STOELTING, R.K. **Manual de farmacologia e fisiologia na prática anestésica**. Porto Alegre : Artes Médicas, 1997. p.378-383.
- WALL, P.D. Defining "pain in animals". In: SHORT, C.E., POZNAK, A.V. **Animal pain**. New York : Churchill Livingstone, 1994. cap.3. p.63-79.