BSAVA
ORIGINAL ARTICLE
JSAP

Diretrizes da WSAVA de 2022 para reconhecimento, avaliação e tratamento de dor

AUTORES:

B. P. Monteiro [1,*], B. D. X. Lascelles [†], J. Murrell [‡], S. Robertson [§], P. V. M. Steagall [¶,**] e B. Wright [‖]

[*]Departamento de Ciências Clínicas, Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint-Hyacinthe, Quebec, Canadá
[†]Seção Laboratorial e Cirúrgica de Pesquisa Comparativa em Dor, Universidade do Estado da Carolina do Norte, 4700 Hillsborough Street, Raleigh, NC, EUA
[‡]Highcroft Veterinary Referrals, 615 Wells Rd, Whitchurch, Bristol, BS149BE, Reino Unido
[§]Diretor Médico Sênior, Lap of Love Veterinary Hospice, 17804 N US Highway 41, Lutz, FL 33549, EUA
[¶] Departamento de Ciências Clínicas, Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Montréal, 3200 rue Sicotte, Saint- Hyacinthe, Quebec, Canadá
[‖]Mistral Vet, 4450 Thompson Pkwy, Fort Collins, CO 80534, EUA
[**]Departamento de Ciências Clínicas Veterinárias e Centro de Saúde e Bem-Estar de Animais de Companhia, Faculdade de Medicina Veterinária e de Ciências da Vida, Universidade da Cidade de Hong Kong, Hong Kong, Hong Kong S.A.R.
E-mail do autor correspondente: beatrizpmonteiro@gmail.com

Senciência animal se refere à capacidade dos animais de sentirem emoções tanto positivas quanto negativas, inclusive dor. Como profissionais de saúde veterinária, temos o dever médico e ético de mitigar o sofrimento da dor o máximo que pudermos. Em 2014, foram publicadas as primeiras Diretrizes para Reconhecimento, Avaliação e Tratamento da Dor do Conselho de Dor da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA) as quais continuam sendo até hoje um dos documentos mais importantes e mais divulgados deste tipo. As Diretrizes Mundiais de Manejo da Dor da WSAVA de 2022 evoluiram em relação ao primeiro documento com informações científicas atualizadas que refletem os grandes avanços na medicina da dor veterinária nos últimos 10 anos. Este documento se destina a oferecer ao usuário fundamentos essenciais de fácil implementação do reconhecimento e tratamento bem sucedido da dor no contexto da prática clínica cotidiana de pequenos animais. São fornecidas informações básicas e práticas com uma extensiva lista de referências para orientar aqueles que desejam ampliar seus conhecimentos sobre manejo da dor. As Diretrizes Mundiais para Manejo da Dor publicadas pela WSAVA em 2022 devem ser facilmente implementadas independentemente do ambiente e/ou localização da clínica para promoção e avanço do tratamento da dor e do bem-estar dos animais.

A traduçao deste documento do inglês para o português foi gentilmente feita pela Zoetis Brasil e revisada pela Ana Reisinho, de Portugal.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

INTRODUÇÃO

A capacidade de sentir dor é universalmente compartilhada por todos os mamíferos e outros vertebrados, incluindo peixes, aves, répteis e anfíbios. Observações fisiológicas e comportamentais mostram que os animais experimentam o aspecto sensorial da dor, mas também o desconforto, a aversão e as emoções negativas associadas a essa experiência. Senciência animal refere-se à capacidade dos animais de sentir emoções positivas e negativas e é observada por animais que buscam prazer e evitam o sofrimento. A senciência animal é agora legalmente reconhecida em vários países e jurisdições.

Como profissionais de saúde veterinária, temos a obrigação moral e ética de mitigar o sofrimento causado pela dor tanto quanto pudermos. A despeito de avanços no reconhecimento e tratamento da dor, ainda há um hiato entre sua ocorrência e seu tratamento bem sucedido. Este problema certamente seria beneficiado pelo desenvolvimento, ampla disseminação e adoção de diretrizes de avaliação e manejo da dor. A Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA) é a voz mundial da equipe de saúde veterinária de pequenos animais com uma longa e bem sucedida história de desenvolvimento de diretrizes globais para reconhecimento, diagnóstico e/ou tratamento de enfermidades/doenças comuns dos pequenos animais de relevância global. O Conselho Global de Dor (Global Pain Council - GPC) é um dos comitês da WSAVA encarregados de desenvolver diretrizes de manejo da dor de relevância universal, considerando diferenças regionais de atitudes, educação e modalidades analgésicas disponíveis. Precisamente, a missão do GPC é "*Conscientizar e mobilizar o mundo com base no conhecimento de que todos os animais são sencientes e podem, portanto, sentir dor e sofrer por isso. O GPC busca elevar o nível de confiança e competência no reconhecimento e manejo da dor em pequenos animais*." Em 2014, as primeiras Diretrizes da WSAVA para Reconhecimento, Avaliação e Tratamento da Dor ("Diretrizes Mundiais de Manejo da Dor") foram publicadas e permanecem sendo até hoje um dos documentos mais relevantes e divulgados de seu tipo, com um impressionante número de citações e downloads. As Diretrizes Mundiais de Manejo da Dor da WSAVA de 2022 constituem uma evolução em relação ao primeiro documento com informações científicas atualizadas que refletem os principais avanços na medicina veterinária dos últimos 10 anos. Elas também complementam o leque de outras Diretrizes da WSAVA disponíveis para ajudar a elevar os padrões dos cuidados veterinários em todo o mundo (acesse https://wsava.org/global-guidelines/).

Uso deste documento

Este documento tem como objetivo fornecer ao usuário fundamentos básicos, fáceis de implementar, para o reconhecimento e tratamento bem sucedidos da dor no contexto da prática clínica cotidiana de pequenos animais. Este documento não se destina a ser usado como texto exaustivo sobre o assunto, mas sim fornecer informações básicas e práticas com uma extensiva lista de referências para orientar aqueles que desejam ampliar seus conhecimentos sobre manejo da dor. Também estão disponíveis materiais adicionais no site da WSAVA na Internet (https://wsava.org/committees/global-pain-council/). Não há limitações geográficas para a ocorrência da dor, nem para a capacidade de reconhecê-la. Os únicos fatores limitadores são a conscientização, educação e compromisso de incluir a avaliação da dor em todos os exames físicos. Assim sendo, as Diretrizes Mundiais de Manejo da Dor da WSAVA de 2022 devem ser facilmente implementadas, independentemente do ambiente e/ou localização da clínica. Reconhecemos que existem diferenças regionais na disponibilidade de analgésicos e no ambiente regulatório/legislativo que governa o uso dos mesmos. Isto representa um grande obstáculo para o manejo ideal da dor em várias regiões do mundo, independentemente da capacidade de diagnosticá-la. Na seção de tratamento destas diretrizes, estas questões são levadas em consideração através do fornecimento de protocolos de manejo "diferenciados" a partir de modalidades abrangentes de manejo da dor, que representam o atual "estado da arte", seguidos por protocolos alternativos que podem ser considerados quando da existência de restrições regulatórias referentes a produtos analgésicos. Também deve-se reconhecer que, em algumas situações, a eutanásia pode ser a única opção moral ou ética (consequentemente viável) de tratamento disponível.

Este documento apresenta somente diretrizes, sendo que as decisões clínicas são tomadas com base em cada paciente individual. As informações descritas aqui são, em sua maioria, baseadas em evidências, fornecendo suas respectivas referências. Quando não há evidência científica disponível para um determinado assunto, as informações refletem um consenso coletivo. Ao longo destas diretrizes, são utilizadas diversas abreviações e termos. Recomendamos que os leitores consultem o final deste documento e o apêndice incluído.

Estas diretrizes são baseadas nas seguintes premissas:

- Dor é uma doença que pode ser reconhecida e tratada efetivamente na maioria dos casos
- Dor é o quarto sinal vital e deve ser incorporada na avaliação TPR (temperatura, pulso, respiração) de todos os pacientes
- Analgesia preventiva e multimodal deve sempre ser considerada
- Dor perioperatória pode se prolongar por vários dias e deve ser tratada de acordo; incluir manejo da dor no "ambiente domiciliar"
- A percepção de dor é influenciada por diversos fatores internos e externos, incluindo o ambiente social e físico
- O tratamento da dor deve sempre incluir terapias farmacológicas e não farmacológicas

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

SEÇÃO 1

1.1 O que é dor

Dor é uma experiência multidimensional complexa, envolvendo componentes sensoriais e emocionais. Em outras palavras, "*dor não é apenas o que se sente, mas como ela nos faz sentir*" e são aqueles sentimentos desagradáveis que causam o sofrimento que associamos à dor. A definição oficial de dor de acordo com a Associação Internacional para Estudo da Dor (IASP) é: *"Uma experiência sensitiva e emocional associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial*" (IASP n.d.-a). Ela reconhece que a "*incapacidade de a comunicar não exclui a possibilidade de um humano ou animal não humano sentir dor.*" Dor é uma experiência individual exclusiva, o que torna difícil compreender como a pessoa se sente (IASP n.d.-a). A experiência consciente da dor é uma emoção subjetiva, que pode ser vivenciada mesmo na ausência de um estímulo nocivo óbvio, e que pode ser modificada pelo medo, ansiedade, memória e estresse. Em pacientes não verbais, incluindo os animais, utilizamos sinais comportamentais como a espinha dorsal do reconhecimento e avaliação da dor. Nosso conhecimento sobe a gravidade esperada e a causa da dor orienta o manejo clínico.

A dor é geralmente classificada como aguda ou crônica. Arbitrariamente, dor de mais de 3 meses de duração é considerada crônica. Contudo, não há nada que mude subitamente após 3 meses para criar dor "crônica". Os fatores mecânicos da dor se modificam em um contínuo, desde dor nociceptiva aguda até estados de dor patológica. A extensão destas mudanças depende tanto da duração quanto da intensidade e tipo da dor e são afetadas por vários outros fatores. O tempo durante o qual a dor está presente é considerado um importante fator contribuinte para o estado geral da dor; portanto, a palavra "crônica" ainda pode ser usada para denotar um estado de dor no qual as rotas sensoriais são patologicamente alteradas. Os termos dor "aguda" e "adaptativa" e dor "crônica", "mal adaptativa" e "patológica" são usados de forma intercambiável neste documento. Diferenças entre estes fenômenos são descritas na Tabela 1.

"Dor inflamatória" geralmente se inclui na descrição de "dor aguda/ adaptativa", mas pode obviamente estar presente em condições de dor duradoura (crônica). Dor de duração mais longa resulta em alterações na transmissão nociceptiva em múltiplos níveis, coletivamente denominada "algoplasticidade". Essas alterações facilitam e amplificam a dor e podem ser condutoras de dor, independente de qualquer contribuição periférica (p.ex., dor do membro fantasma). Estas alterações resultam em uma desconexão progressiva entre a lesão periférica e a dor percebida e, como tal, são geralmente descritas como dor "mal adaptativa" ou "patológica". Este tipo de dor possui efeitos prejudiciais acumulativos em múltiplas dimensões (fisiológica, sensorial, afetiva, cognitiva, comportamental e sociocultural) (McGuire 1992), incluindo um grande impacto negativo para o aspecto psicológico daquele que sente a dor. Dor duradoura (crônica/ mal adaptativa/ patológica) pode ser considerada como um estado de doença em si ou própria (Woolf 2010). As abordagens de manejo devem refletir os diferentes perfis neurobiológicos. No geral, a terapia de dor aguda é direcionada ao tratamento da causa subjacente e à interrupção dos sinais nociceptivos em diferentes níveis ao longo do sistema nervoso. As abordagens de tratamento para dor duradoura são tanto focados na interrupção do estímulo nociceptivo da periferia, quanto na reversão das alterações patológicas e dos efeitos negativos globais que a dor tenha causado no corpo. Além disso, "dor disfuncional" e "dor neuropática" são consideradas formas de dor crônica/ mal adaptativa/ patológica, e, em algumas publicações, a "dor oncológica" é considerada como uma entidade de dor patológica distinta. "Dor mista" é um termo usado para refletir o fato de que condições clínicas de dor, principalmente condições duradouras, têm componentes dos diferentes tipos de dor – *p.ex.,* dor inflamatória, disfuncional e neuropática ocorrem todas na osteoartrite (OA) estabelecida.

1.2 Fisiologia e fisiopatologia da dor

Dor é uma emoção subjetiva, que pode ser sentida mesmo na ausência de estimulação nociva óbvia, e que pode ser intensificada ou eliminada através de uma ampla gama de experiências comportamentais, incluindo medo e memória (Fig 1). Dor fisiológica "adaptativa" anuncia a presença de um estímulo potencialmente prejudicial e, portanto, tem uma função essencial de proteção.

Tabela 1. Diferenças entre dor adaptativa (aguda) e mal adaptativa (crônica)

	Adaptativa (aguda)	Mal adaptativa (crônica)
Características	• Associada a danos teciduais potenciais ou reais • Finalidade: alterar rapidamente o comportamento do animal para evitar ou minimizar danos e otimizar as condições em que a cicatrização pode ocorrer • Varia em **gravidade** e é proporcional ao grau de dano tecidual • Autolimitante: diminui com a cicatrização e cessa quando a cicatrização está concluída	• Persiste além do curso esperado da doença aguda • Não associada a cicatrização • Sem desfecho claro • Associada a condições de doenças recorrentes e duradouras • Pode existir sem uma causa • Tem pouca ou nenhuma função biológica
Exemplos	• Procedimentos cirúrgicos • Trauma (cortes, ferimentos, fraturas) • Doenças de manifestação aguda (*p.ex.*, pancreatite)	• Osteoartrite • Câncer • Doença periodontal
Comentários	• Geralmente considerada **com** uma função de proteção. Contudo, no contexto de intervenções cirúrgicas ou terapêuticas controladas, esta função de proteção não é necessária • Os mecanismos que produzem a dor aguda tendem a refletir o sistema fisiológico normal de transmissão da dor e, em geral, a dor aguda é mais fácil de tratar do que a dor duradoura (crônica) • Às vezes pode ser chamada de dor fisiológica e pode envolver inflamação	• Dor pós-cirúrgica persistente indica dor cirúrgica aguda que se torna crônica • Pacientes com dor crônica podem apresentar episódios de dor aguda (*ou seja,* "aguda na crônica" ou "ataque de dor") • Às vezes chamada de dor patológica

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

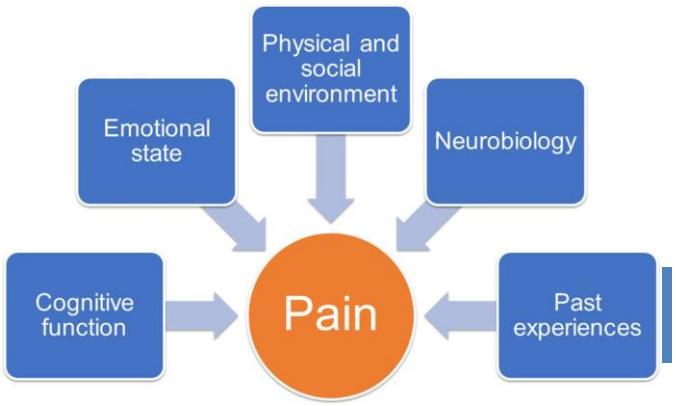

FIG 1. A dor é influenciada por interações complexas entre vários fatores internos e externos. Estas influências podem resultar em maior ou menor percepção da dor. Figura modificada de Monteiro *et al*. (2020)

Tabela 2. As fibras aferentes primárias podem ser divididas em três tipos com base em sua estrutura, diâmetro e velocidade de condução

Fibra	Descrição	Diâmetro (µm)	Velocidade de Condução (m/seg)
Aβ	• Grandes fibras **mielinizadas** e de condução rápida envolvidas no estímulo mecânico de limiar baixo (*p.ex.,* toque)	Mais de 10	de 30 a 100
Aδ	• Fibras levemente **mielinizadas** e de condução lenta envolvidas principalmente na sinalização nociceptiva • Contribuem para a rápida "pontada" da resposta da dor aguda e funciona basicamente como um alerta, resultando em rápida suspensão do estímulo (*ou seja,* dor rápida)	de 2,0 a 6,0	de 12 a 30
C	• Fibras não **mielinizadas** e de condução muito lenta envolvidas principalmente na sinalização nociceptiva • Ativadas por estímulos mecânicos, químicos e térmicos intensos contribuindo para a sensação de dor de "queimadura lenta" (*ou seja,* dor lenta) • Uma população de fibras C denominada nociceptores "silenciosos" pode ser ativada durante uma inflamação ou danos teciduais e reflete uma da mudanças na sensibilização periférica	de 0,4 a 1,2	de 0,5 a 2,0

Adaptada de Monteiro & Simon 2022

Em compensação, dor patológica ou mal adaptativa representa mau funcionamento dos mecanismos da dor e não tem finalidade fisiológica, levando a síndromes crônicas, nas quais a dor em si pode se tornar a doença principal. A percepção da dor representa o produto final de um sistema de processamento de informações neurológicas complexas, resultando da interação de mecanismos facilitadores e inibidores por todo o sistema nervoso central (SNC) e periférico.

A experiência consciente da dor aguda resultante de um estímulo nocivo é mediada por um sistema sensorial nociceptivo de limiar alto. A neuroanatomia básica deste sistema é analisada em outro texto (Usunoff *et al.* 2006). Nociceptores são terminações nervosas livres (fibras aferentes/ sensoriais primárias) com seus corpos celulares localizados na raiz dorsal e nos gânglios trigeminais. As fibras nervosas aferentes primárias, que transmitem as informações destas terminações nervosas livres até sua localização central, consistem de dois tipos principais: fibras C e fibras Aδ (Tabela 2). Dentro destas duas grandes categorias estão várias subcategorias baseadas nos exatos receptores que elas expressam. Após o dano tecidual, ocorrem alterações nas propriedades dos nociceptores de forma que as fibras Aβ, que normalmente não estão associadas à nocicepção, também podem transmitir "informação de dor" (*ou seja,* dor mal adaptativa). A estimulação nociva contínua resulta na ativação das fibras C, cuja extensão depende da gravidade da lesão.

As fibras aferentes primárias, que transportam as informações sensoriais dos nociceptores, fazem sinapse no corno dorsal da medula espinhal nos neurônios de segunda ordem. Dalí, a informação (a "mensagem nociceptiva") é projetada para vários centros mais superiores. Várias rotas medular-tronco encefálico-medular são ativadas simultaneamente quando ocorre um estímulo nocivo, proporcionando ciclos de feedback positivo e negativo através dos quais a informação referente ao estímulo nocivo pode ser amplificada (facilitação da dor) ou diminuída (inibição da dor). O córtex cerebral é a sede da experiência consciente da dor (*ou seja,* percepção). Ele exerce controle de cima para baixo (*p.ex.,* enviando sinais para baixo, na medula espinhal), modulando a sensação de dor. Isto é conhecido como controle inibitório nocivo descendente. Em outras palavras, a informação nociceptiva vinda da periferia para a medula espinhal é modulada (amplificada/ facilitada ou diminuída/ inibida) localmente, mas também por sinais que vêm do córtex cerebral antes de a informação ser enviada ao córtex cerebral e ser percebida como "dor". Considera-se que a dor consiste de três componentes principais: um componente *sensorial-discriminativo* (temporal, espacial, térmico/ mecânico), um componente *afetivo* (subjetivo e emocional, descrevendo associação ao medo, tensão e respostas autônomas) e um componente *avaliativo*, que descreve a magnitude da qualidade (*p.ex.,* lancinante/ palpitante; leve/ severa). Indubitavelmente, a experiência de dor de um animal possui estes três componentes; contudo, nossa tendência é focar somente na intensidade da dor.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 3. Tipos de dor

	Descrição	Mecanismos relevantes
Dor inflamatória	• Dor pós-operatória aguda até a cicatrização da ferida • De início rápido. Em geral, sua intensidade e duração estão diretamente relacionadas à gravidade e duração do dano tecidual • Resulta da atividade de células inflamatórias e imunes, e dos produtos do dano tecidual	• Alterações no sistema nociceptivo são geralmente reversíveis (*ou seja,* a sensibilidade normal do sistema é restaurada). Porém, se o insulto nocivo foi severo, ou se persistir um foco de inflamação contínua, então a dor persistirá • Informação nociva de maior duração e/ou maior intensidade para o sistema de detecção da dor resulta, progressivamente, em maiores alterações na função do sistema de transmissão da dor. Estas alterações não envolvem apenas os neurônios, mas as células de apoio (*p.ex.,* glia) e células imunes/ inflamatórias (Fig 3). Isto resulta em dor patológica, ou mal adaptativa
Dor neuropática	• Causada ou iniciada por uma lesão, ferimento ou disfunção primária no sistema nervoso periférico ou no SNC	• Relacionada a uma infinidade de alterações no SNP, medula espinhal, tronco cerebral e cérebro à medida que os nervos danificados se ativam espontaneamente e desenvolvem hiper-responsividade a estímulos tanto inflamatórios quanto normalmente inócuos (Woolf 2010) • Os sistemas endógenos que normalmente controlam a dor são menos funcionais • Em humanos, dor de membro fantasma pós-amputação e neuropatia pós-herpética são exemplos de dor neuropática, que é a principal causa de dor pós-operatória em longo prazo (Kehlet *et al*. 2006) • Não há muita informação descrita na literatura veterinária provavelmente porque a definição de dor neuropática em humanos se baseia amplamente em descrições da qualidade da dor (*p.ex.,* ardente, lancinante, dormente)
Dor disfuncional	• Um estado em que o sistema nervoso é basicamente normal (*ou seja,* não há danos físicos), mas o funcionamento do SNC é anormal • Conhecida como dor funcional ou disfuncional	• O processamento central anormal resulta de informações repetidas ao SNC, causando plasticidade do sistema nervoso [alterações nos neurônios e na forma com que os elementos de apoio (*p.ex.,* glia) se comunicam com os neurônios] com consequente amplificação e facilitação do processamento de informação nociceptiva • Assim como na dor neuropática, a inibição descendente pode ser anormal

SCN Sistema nervoso central, SNP Sistema nervoso periférico

Dor clínica

Dor clínica resulta de um sistema de transmissão de dor alterado – seja por alterações adaptativas ou por alterações patológicas/ mal adaptativas (Adrian *et al.* 2017). O tratamento efetivo da dor se baseia no conhecimento destas alterações – os condutores neurobiológicos da dor. Para ajudar nisto, a dor adaptativa foi subclassificada como nociceptiva ou inflamatória, e a dor mal adaptativa como funcional ou neuropática (Tabela 3, Figuras 2 e 3) (Woolf 2010). Embora úteis, devemos nos lembrar de que a maioria das condições de dor clínica reflete uma mescla destes tipos de dor – *p.ex.,* os tipos inflamatório e patológico de dor ocorrem simultaneamente na OA.

O sistema sensorial nociceptivo é um sistema inerentemente plástico e, quando ocorre lesão ou inflamação no tecido, a sensibilidade de uma região lesionada é intensificada de forma que tanto estímulos nocivos quanto por vezes também estímulos normalmente inócuos, são percebidos como dolorosos. As marcas registradas clínicas da sensibilização do sistema nociceptivo são hiperalgesia e alodinia. Hiperalgesia é uma resposta exagerada e prolongada a um estímulo nocivo, enquanto a alodinia é uma resposta dolorosa a um estímulo de baixa intensidade e normalmente inócuo, como o toque delicado ou leve pressão na pele. Hiperalgesia e alodinia são uma consequência da sensibilização periférica e central. *Sensibilização periférica* é o resultado de alterações no ambiente que envolve as terminações nociceptivas secundárias à lesão ou inflamação tecidual. Mediadores inflamatórios e neurotransmissores são liberados pelas células danificadas que, ou ativam diretamente os nociceptores, ou sensibilizam as terminações nervosas. Isto resulta em alterações duradouras nas propriedades funcionais dos nociceptores periféricos. Os nervos sensibilizados e ativados também desempenham um papel na inflamação local, através de um fenômeno denominado inflamação neurogênica. Coletivamente, todas estas alterações resultam no que chamamos de "sensibilização periférica" (Fig 4).

Trauma e inflamação também podem suprarregular a transmissão nociceptiva. A manutenção dos estímulos nocivos na medula espinhal e centros superiores resulta em alterações progressivas nos mecanismos da dor e sistemas analgésicos endógenos, e na consequente facilitação e amplificação desses sinais. O termo "*sensibilização central*" descreve alterações na medula espinhal, mas também mudanças nos níveis supraespinhais, como redução da atividade dos controles inibitórios nocivos descendentes, incluindo os sistemas analgésicos endógenos (Fig 5). Sensibilização central pode ocorrer como resultado de cirurgia (Lascelles *et al.* 1998), mas há uma probabilidade maior de ocorrer em condições dolorosas duradouras, nas quais há aporte prolongado de sinais nocivos no SNC [*p.ex.,* cães (Knazovicky *et al.* 2016) e gatos (Monteiro *et al.* 2020) com OA/doença articular degenerativa (DAD), ou cães com dor neuropática crônica (Ruel *et al.* 2020)].

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

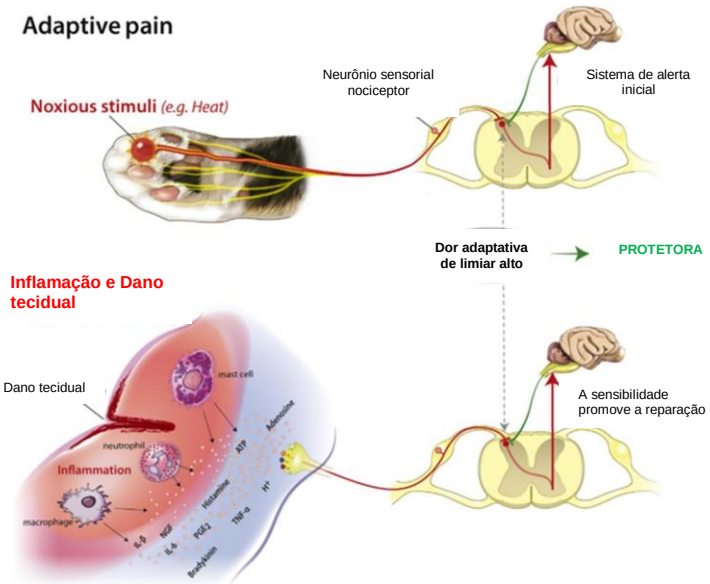

FIG 2. Ilustração esquemática da dor adaptativa. Na dor nociceptiva, um estímulo nocivo (esfera vermelha) ativa os neurônios aferentes primários de limiar alto (linhas vermelhas/ amarelas). A mensagem nociceptiva é transmitida para os neurônios de segunda ordem no corno dorsal da medula espinhal e então para o cérebro através dos tratos ascendentes na medula espinhal (seta vermelha), onde é interpretado como um alerta de dano tecidual real ou potencial. Controles inibitórios descendentes (linha verde) da parte superior do cérebro modulam a mensagem nociceptiva na medula espinhal antes da percepção consciente no córtex cerebral. Na dor inflamatória, danos teciduais locais resultam em liberação de mediadores inflamatórios que, ou sensibilizam os nervos sensoriais, ou estimulam-nos diretamente, resultando em uma diminuição dos limiares nos nervos sensoriais e na geração de sinais nociceptivos. Da mesma forma, estes sinais são transmitidos pelos neurônios aferentes (linha vermelha) através da medula espinhal até o cérebro (seta vermelha). Controles inibitórios descendentes (linha verde) podem modular a mensagem nociceptiva no nível da medula espinhal. A maior sensibilidade na periferia, associada à dor inflamatória após dano tecidual, promove proteção da área, permitindo que a mesma cicatrize. Figura reproduzida de Adrian *et al*. (2017)

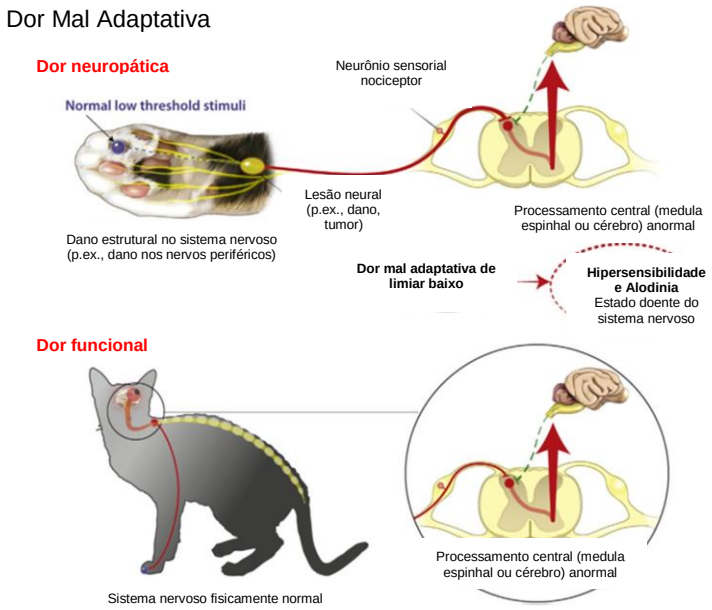

FIG 3. Ilustração esquemática da dor mal adaptativa. Na dor neuropática, danos físicos aos tecidos do sistema nervoso (círculo amarelo) resultam na ativação anormal de neurônios sensoriais que se tornam ativados em resposta a estímulos anteriormente subliminares (círculo azul). A rota subsequente, semelhante à da dor "adaptativa" exceto pelo fato de as alterações (plasticidade do sistema nervoso) ocorrerem no nível do gânglio da raiz dorsal e do corno dorsal da medula espinhal, acaba resultando em amplificação e facilitação dos sinais nociceptivos. Além disso, os controles inibitórios descendentes, menos efetivos (linha verde tracejada), facilitam, uma vez mais, os sinais que estão sendo transmitidos da periferia para os centros mais superiores. Hiperalgesia e alodinia ocorrem em consequência destas alterações. Pode ocorrer dor espontânea devido à atividade anormal no sistema nervoso (*p.ex.*, gerada no local da lesão do sistema nervoso). Na dor funcional, o sistema nervoso é basicamente normal, porém seu funcionamento é anormal. Este processamento central anormal é resultante da inserção repetida de informações no sistema, causando plasticidade do sistema nervoso [alterações nos neurônios e alterações na forma com que os elementos de apoio (*p.ex.*, microglia) se comunicam com os neurônios] e consequentemente amplificação e facilitação da informação nociceptiva. Sob estas condições, um estímulo nociceptivo (círculo azul) ativa um nociceptor fisicamente normal (linha vermelha), mas o processamento central anormal na medula espinhal ou no cérebro (inserto) resulta no estímulo que é interpretado como doloroso. Assim como na dor neuropática, os controles inibitórios descendentes podem apresentar mau funcionamento (linha verde tracejada) e hiperalgesia, alodinia, podendo ocorrer dor espontânea. Figura reproduzida de Adrian *et al*. (2017)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

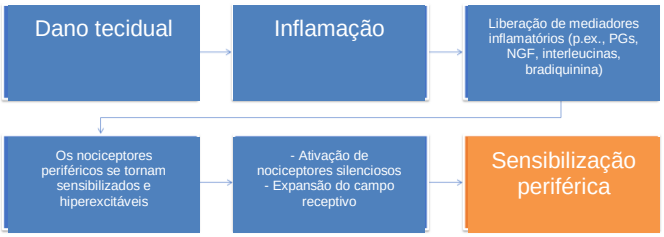

FIG 4. A sensibilização periférica resulta em maior sensibilidade ao redor do local da lesão. Os pacientes afetados podem apresentar sinais de hiperalgesia e alodinia. Adaptado de Monteiro & Simon (2022). PGs Prostaglandinas, NGF Fator de crescimento nervoso

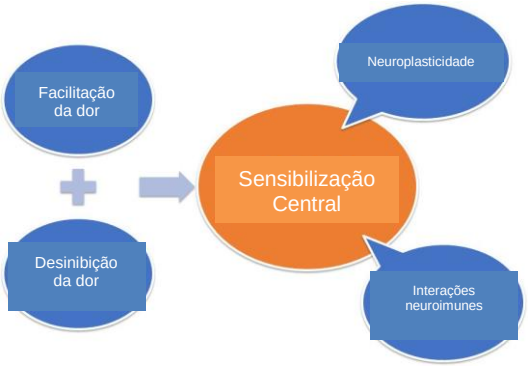

FIG 5. A constante informação nociva (sinal elétrico), da periferia para a medula espinhal, resulta em sensibilização central. Sensibilização central é o resultado da maior facilitação da dor e da menor inibição da dor. Neuroplasticidade e interações neuroimunes também contribuem para este fenômeno

1.3 Ética e bem-estar animal

Ética no manejo da dor

Os profissionais veterinários têm o dever ético e médico de tratar a dor dos animais (Steagall *et al.* 2021). O dever ético está relacionado ao fato de a dor causar sofrimento, e a "*prevenção e alívio do sofrimento*" geralmente fazem parte do Juramento do Veterinário. De fato, a Ética Médica Veterinária se refere à necessidade destes profissionais prevenirem, diagnosticarem e tratarem a dor (AVMA 2019). O dever médico está relacionado ao fato de que a dor é um problema médico que leva a consequências fisiológicas indesejadas, como ativação do sistema nervoso simpático, imunossupressão, alterações metabólicas, atraso na cicatrização, aumento da morbidade e efeitos na progressão da doença, entre outras alterações. Os veterinários devem tomar decisões livres de influências externas, baseadas nas responsabilidades éticas e médicas para com os pacientes, e abster-se de causar sofrimento (Beauchamp 2016, Steagall *et al.* 2021). Ética no manejo da dor é o resultado de uma interação complexa, envolvendo normas culturais e sociais, e a tríplice relação entre o animal, o veterinário, e o cliente. Há um custo financeiro para o uso de analgésicos. O GPC-WSAVA se opõe veementemente a dar ao cliente a opção de declinar ao uso de analgésicos.

Dilemas éticos comuns no manejo da dor em pequenos animais incluem onicectomia em gatos e cirurgias estéticas em cães (*p.ex.,* cortar as orelhas ou a cauda). Estes procedimentos são raramente justificáveis de um ponto de vista médico e podem resultar em dor pós-operatória persistente (Monteiro & Steagall 2019b). Outro conflito ético está relacionado a intervenções dolorosas desnecessárias ou fúteis. Com o avanço da medicina veterinária e a referência para especialistas em instalações de ponta, a disposição dos clientes a pagar por cuidados veterinários poderia resultar na realização de procedimentos invasivos dolorosos ou "excesso de tratamento", que somente prolonga a vida de um animal, mas sem qualquer benefício para sua verdadeira qualidade de vida (QdV), levando a um sofrimento contínuo (Clutton 2017).

A ferramenta Veterinary Ethics Tool (VET) auxilia na tomada de decisão sobre o tratamento clínico de animais de companhia com base em respostas a perguntas relacionadas com o cuidador, o paciente e o médico (Grimm *et al.* 2018). Finalmente, com base no princípio ético de abolir a dor e o sofrimento de um animal, a eutanásia deve sempre ser considerada em casos em que a dor não pode ser controlada efetivamente e quando a QdV é insatisfatória.

Manejo da dor e bem-estar animal

Embora existam várias definições, bem-estar animal pode ser considerado como *"um estado de plena saúde mental e física, onde o animal está em harmonia com seu ambiente"* (Hughes 1976). Isto abrange um espectro que vai desde bom até mau, e tudo o que se encontra entre estes. A atual ciência do bem-estar animal se concentra em garantir que os animais tenham uma boa vida. Há uma proposta que afirma a existência de cinco domínios que influenciam o bem-estar animal (nutrição, ambiente, saúde, comportamento e estado mental), sendo dada maior importância à promoção de estados mentais positivos (afetivos) (Mellor *et al.* 2020). Dor é sempre desagradável e pode influenciar negativamente estes cinco domínios (*p.ex.,* diminuição do apetite e das interações sociais)(Fig. 6).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

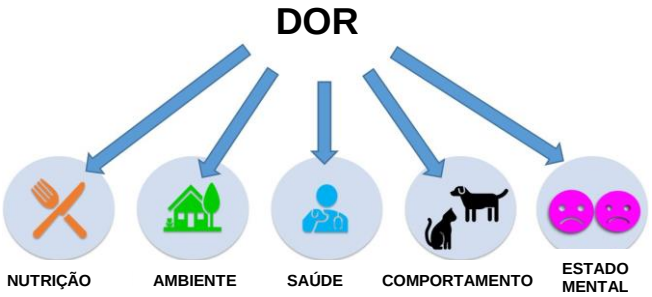

FIG 6. O modelo dos Cinco Domínios do bem-estar animal. Cada um dos quatro primeiros domínios (nutrição, ambiente, saúde e comportamento) podem impactar o quinto domínio (estado mental), tanto positiva quanto negativamente. A dor afeta negativamente os primeiros quatro domínios, e é uma emoção desagradável por natureza. Figura modificada de Mellor *et al*. (2020)

À medida que a senciência animal vai se tornando mais amplamente aceita e legalmente reconhecida, a redução do sofrimento e da dor se torna um imperativo moral e jurídico (Beauchamp 2016). Consulte as Diretrizes de Bem-Estar Animal da WSAVA para uma revisão completa sobre este assunto (Ryan *et al.* 2019).

A dor causa emoções negativas (*p.ex.,* estresse, medo, ansiedade e frustração), e as emoções (tanto negativas quanto positivas) afetam a percepção da dor. O alívio da dor e, portanto, o bem-estar, pode ser melhorado proporcionando experiências positivas aos animais (prazer, conforto, satisfação, curiosidade, alegria e interações sociais positivas) (Lawrence *et al.* 2019). De fato, a intervenção psicológica positiva é utilizada em humanos no tratamento da dor mal adaptativa (Finan & Garland 2015, Hanssen *et al.* 2017). Existe a possibilidade, mesmo que não comprovada, de que, por exemplo, enriquecer o ambiente interno de gatos e proporcionar novas experiências positivas para cães pode ajudar a aliviar a dor.

Deve-se observar que a terminologia referente ao bem-estar animal, QdV e QdV relacionada à saúde (QdVRS) não é uniformemente definida na literatura, embora todas estejam relacionadas à avaliação, por parte do observador, da experiência subjetiva e individual do animal em um determinado momento ou durante toda sua vida. Neste documento, bem-estar animal se refere ao atual estado em que o animal se encontra considerando-se seus estados físico e mental e seu relacionamento com os ambientes físico e social. QdV se refere a todos os aspectos da vida de um animal que tornam a vida melhor ou pior para aquele animal (Belshaw & Yeates 2018). QdV relacionada à saúde se refere às implicações de problemas específicos de saúde na QdV.

1.4 Reconhecimento e avaliação de dor aguda em gatos

Dor aguda é o resultado de um evento traumático, cirúrgico, médico ou infeccioso que começa abruptamente e tem uma duração esperada em relação à sua gravidade. Dor aguda pode normalmente ser aliviada através da escolha correta de medicamentos analgésicos, mais comumente opioides, agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e técnicas de anestesia local. Quando a cirurgia é eletiva, são dados analgésicos antes do procedimento (analgesia preventiva). Após um trauma, o tratamento deve ser iniciado tão cedo quanto possível. A dor deve ser avaliada utilizando-se escalas/ sistemas de classificação/ ferramentas validadas de dor.

Gatos que sofreram ferimentos ou foram submetidos a cirurgia devem ser monitorados atentamente, e a dor deve ser tratada imediatamente para prevenir que ela progrida. O tratamento deve ser continuado até que a reação inflamatória aguda diminua. O grau do trauma dita a intensidade e a duração da reação inflamatória. O plano de analgesia (seleção de medicamentos e intervenções não farmacológicas e duração do tratamento) deve ser individualizado.

Ensaios neuroendócrinos, avaliando as concentrações de beta endorfina, catecolamina e cortisol no plasma foram associados a dor aguda em gatos; contudo, estes também são influenciados por outros fatores como ansiedade, estresse, medo e medicamentos (Cambridge *et al.* 2000). Exames objetivos, como pressão arterial, frequência cardíaca e frequência respiratória são influenciados pelo estresse e não devem servir exclusivamente de base como indicadores de dor (Quimby *et al.* 2011). Atualmente aceita-se que *observações feitas por um observador que levam o comportamento, postura corporal e expressões faciais em conta, apresentam maior probabilidade de capturar a experiência complexa da dor em um animal.* Estão disponíveis escalas de dor multidimensionais mistas para avaliação de dor pós-operatória em gatos, incluindo a escala multidimensional da UNESP-Botucatu para avaliação de dor felina – formulário curto (UFEPS-SF) (Belli *et al.* 2021, Luna *et al.* 2022) (vide https://animalpain.org/en/home-en/), e a escala de dor composta de Glasgow - Felina (CMPS-Feline) (Reid *et al.* 2017) (Tabela 4). Estas ferramentas requerem interação com o paciente, o que nem sempre é possível (*p.ex.,* gatos ferais e antissociais); no entanto, vários componentes destas escalas podem ser usados para avaliar estas populações. Aparentemente, todos os mamíferos, incluindo os gatos, exibem expressões faciais de dor, tornando as escalas de expressão facial específicas para cada espécie valiosas (Evangelista *et al.* 2021). A Feline Grimace Scale© foi desenvolvida para gatos e oferece um boa correlação com escalas multidimensionais compostas; é uma ferramenta válida, confiável e valiosa para a avaliação rápida de diferentes tipos de dor e quando a interação com um gato não é possível (Evangelista *et al.* 2019, 2020, Watanabe *et al.* 2020a) (vide https://www.felinegrimacescale. com/) (Fig 7). Estão disponíveis revisões completas das ferramentas atualmente existentes e suas aplicações clínicas, incluindo as diretrizes consensuais da Sociedade Internacional de Medicina Felina edição 2022 referente ao manejo de dor aguda em gatos (Steagall & Monteiro 2019, Steagall 2020, Steagall *et al.* 2022).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 4. Ferramentas utilizadas para avaliar dor aguda em gatos

Ferramenta	Tipo	Condição	Comentários	Referências
Feline Grimace Scale (FGS) †	Expressões faciais	Qualquer dor cirúrgica ou médica incluindo gatos com doença oral e os submetidos a extrações dentárias	Foi extensivamente estudada e validada. Confiável quando usada por veterinários, estudantes de veterinária, técnicos/ enfermeiros veterinários e cuidadores de gatos. Consiste de cinco itens que recebem uma pontuação de 0 a 2. A pontuação máxima é 10. Valor de corte para analgesia SOS: ≥4/10‡ Disponível em: http://www.felinegrimacescale.com Aplicativo para telefone disponível para sistemas iOS e Android em inglês, francês e espanhol	(Evangelista *et al*. 2019,2020, Watanabe *et. al*. 2020[a], Evangelista & Steagall 2021)
Escala Unesp-Botucatu de Dor Felina SF)†	Comportamento e expressão facial	Qualquer dor cirúrgica ou médica	Foi extensivamente estudada e validada em oito idiomas além do inglês (chinês, inglês, francês, alemão, italiano, japonês, português e espanhol) A versão mais recente (Formulário Curto) inclui quatro itens, cada um com pontuação de 0 a 3. A pontuação máxima é 12. Pontuação de corte para analgesia SOS: ≥4/12‡ Disponível em: http://www.animalpain.org	(Belli *et al*. 2021, Luna *et al*. 2022, Brondani (UFEPS- *et al*. 2013)
Escala de dor composta de Glasgow - Felinos (CMPS-Feline)	Comportamento e expressões faciais	Qualquer dor cirúrgica ou médica	Moderadamente validada. Disponível em inglês e espanhol. Contém 7 itens; cada um com uma faixa diferente de possíveis pontuações. A pontuação máxima é 20. Pontuação de corte para analgesia SOS: ≥5/20‡ Disponível em: http://www.newmetrica.com/ acute-pain-measurement/	(Reid *et al*. 2017, Holden *et al*. 2014)

†Recomendada para uso em consultório devido a seu alto grau de evidência científica
‡Pontuação na qual a analgesia SOS deve ser administrada

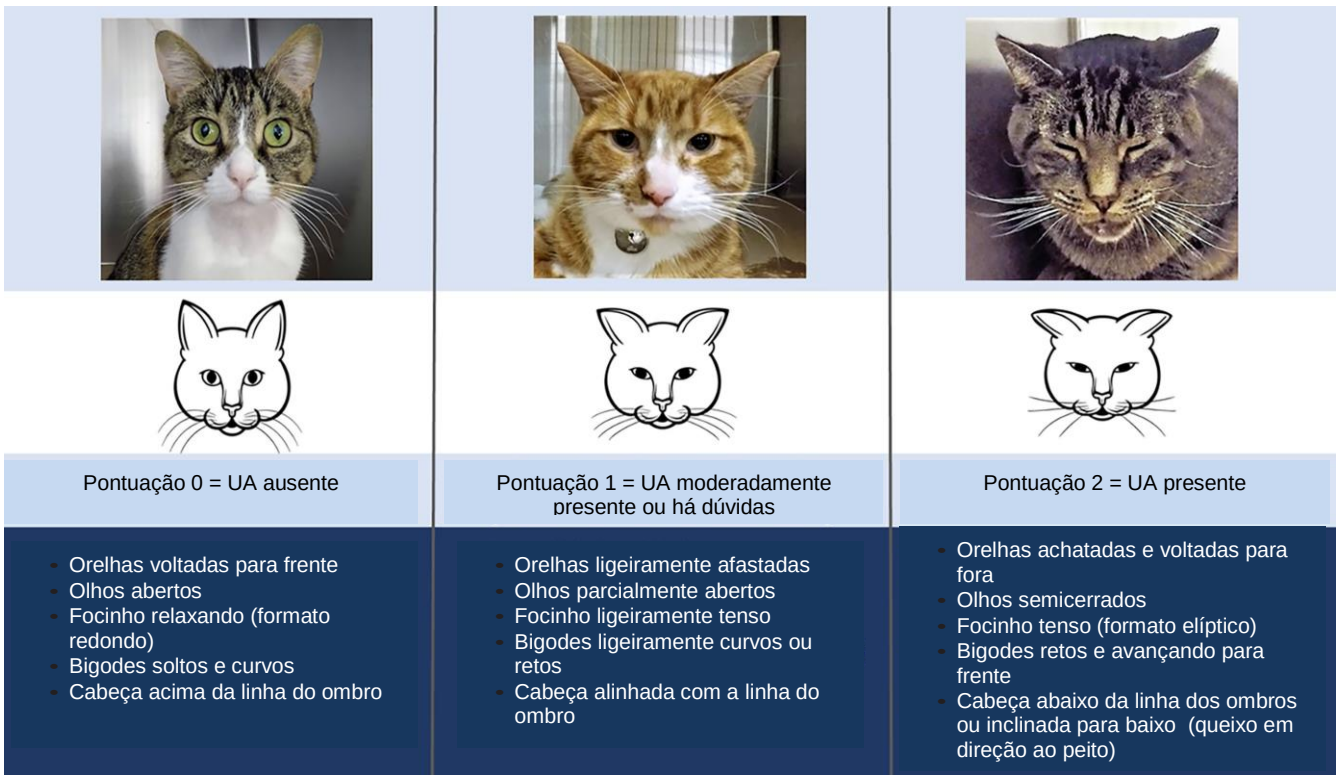

FIG 7. A Feline Grimace Scale© (FGS) é uma ferramenta para avaliação de dor aguda em gatos baseada em alterações nas expressões faciais. Cinco unidades de ação (UA) (posição das orelhas, contração orbital, tensão no focinho, alteração nos bigodes e posição da cabeça) são individualmente pontuadas de 0 a 2. A pontuação total da FGS é a soma das pontuações de todas as unidades de ação. A pontuação máxima possível é 10. Por exemplo, o gato da esquerda pontuou 0 em todas as UAs, com uma pontuação final da FGS de 0; o gato da direita pontuou 2 em cada UA, somando um total de 10 pontos na FGS. Gatos cuja pontuação é de ≥4/10 provavelmente estão sentindo dor e requerem administração de analgesia SOS (*ou seja*, pontuação de corte para analgesia SOS). Está gratuitamente disponível um app para celular nos sistemas Android e iOS nos idiomas inglês, francês e espanhol para avaliação da dor em tempo real. Figura cortesia de Paulo Steagall

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Avaliação e reconhecimento prático da dor aguda

Leva em consideração o tipo, localização anatômica e duração da cirurgia ou trauma, o ambiente, variação individual, condição clínica, idade e estado de saúde (Quadro 1). Um bom conhecimento do comportamento normal do gato é útil, já que mudanças de comportamento em relação ao normal e presença de novos comportamentos (um gato anteriormente amigável se tornando agressivo, escondendo-se ou tentando fugir) pode fornecer dicas úteis. Alguns gatos podem não apresentar comportamento óbvio indicativo de dor, especialmente na presença de humanos, outros animais ou em situações estressantes.

Expressões faciais e posturas corporais

Gatos confortáveis devem demonstrar expressões faciais, posturas e atividades normais após uma terapia analgésica bem sucedida (Figuras 8 e 9). Alterações nas expressões faciais e posturas faciais podem ser visíveis em gatos que estão sentindo dor (Tabela 5, Fig 10).

Quadro 1 Passo a passo da avaliação e reconhecimento prático de dor aguda em cães e gatos

1. Observe o animal à distância em sua gaiola/cama/canil (observe sua postura, expressões faciais, atenção à ferida, interesse pelo ambiente circundante, preste atenção ao tipo de vocalização ou à sua ausência; Tabela 5). Se o animal estiver claramente dormindo em uma posição confortável e relaxada, não o perturbe.
2. Aproxime-se do animal calmamente e abra a gaiola/canil enquanto observa a resposta do animal.
3. Interaja com o animal chamando pelo seu nome usando uma voz suave, acariciando e/ou brincando, enquanto observa a reação do animal. Se o animal não mostrar interesse em interagir, não force e dê espaço a ele.
4. Se possível, enquanto já estiver tocando o animal, passe a mão mais próximo da área dolorida. Primeiro, tente tocá-la, e então aplique uma leve pressão. Pare de se aproximar, tocar ou pressionar assim que o animal demonstrar uma reação comportamental (*p.ex.,* lamber os lábios, engolir, virar a cabeça em direção à sua mão, recuar, proteger, rosnar, estalar, tentar morder, chorar)
5. Use uma escala de dor para pontuar o nível de dor do animal com base em suas observações.

FIG 8. Exemplos de posturas corporais e expressões faciais normais em gatos sem dor. Figuras cortesia de Sheilah Robertson

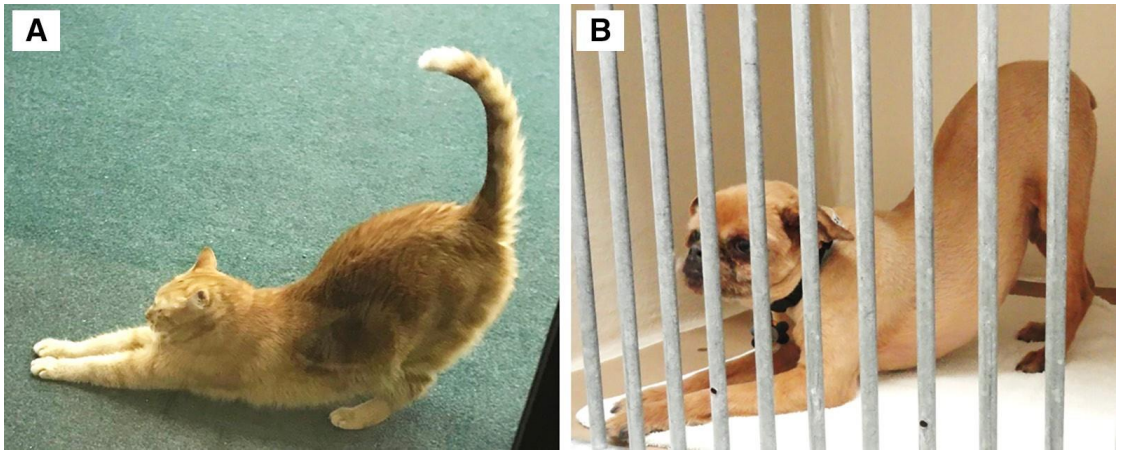

FIG 9. Comportamentos relacionados à dor são específicos às espécies. (A) Comportamento normal de um gato alongando-se depois de acordar. Observar um gato se alongando após uma cirurgia abdominal indica que o gato está confortável e não sente dor. Gatos com dor abdominal normalmente ficam em uma posição curvada (Fig 10). (B) Comportamento anormal de um cão com dor abdominal pós-operatória ("posição de oração"). Deve-se observar que os cães também se alongam depois de descansar, como os gatos. No entanto, neste caso, o cão não está se alongando, mas adotando uma posição para aliviar a dor abdominal. Essa postura também pode ser observada em cães com dor esofágica. Figuras cortesia de Sheilah Robertson

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 5. Mudanças de comportamento associadas à dor aguda em cães e gatos

Gatos	Cães
• Mudanças nas expressões faciais (Fig 7) • Mudança na postura corporal ou posição do corpo (Fig 10) • Redução das atividades e/ou disposição para brincar • Menos interesse no ambiente • Menos disposição para interagir • Diminuição do apetite • Marcha anormal ou transferência do peso • Senta-se ou deita-se em posições anormais (pode refletir desconforto e proteção de uma área ferida) • Fica quieto e se esconde • Sibila, rosna ou demonstra agressividade relacionada a medo • Atenção a uma área específica do corpo (normalmente envolvendo feridas cirúrgicas) • Comportamento de defesa • Para de se limpar (ou se limpa mais frequentemente em um local específico) • Balança a cauda • Posição encolhida e/ou abdomen tenso † • Dificuldade para pegar a comida e sacode mais a cabeça enquanto se alimenta ‡ • Depressão e imobilidade; parece tenso e distante do ambiente§	• Mudança na postura corporal ou posição do corpo (Fig 14) • Redução da atividade e/ou disposição para brincar • Menor interesse no ambiente • Menos disposição para interagir • Diminuição do apetite • Marcha anormal ou transferência do peso • Senta-se ou deita-se em posições anormais (pode refletir desconforto e proteção de uma área ferida) • Mudança de atitude • Vocalização (ganido ou choro) • Relutância em se movimentar • Atenção a uma área específica do corpo (normalmente envolvendo feridas cirúrgicas) • Reação alterada ao toque ou palpação suave em uma área dolorida • Adota posições para aliviar a dor abdominal, como ficar em "posição de oração" (Fig 14) ou estender os membros e o tronco enquanto deitado de lado ou de costas † • Depressão e imobilidade; parece tenso e distante do ambiente§

†Observado quando há dor abdominal devido à cirurgia ou doença
‡Observado em gatos que sentem dor após várias extrações dentárias
§Observado em casos de dor severa

FIG 10. Exemplos de gatos demonstrando sinais de dor aguda, com alterações na postura corporal e expressões faciais. As pessoas que não conhecem os comportamentos relacionados à dor em gatos podem pensar, erradamente, que estes gatos estão descansando ("sono fingido"). Todos os gatos nestas imagens receberam analgesia SOS. (A) Gato com dor após cirurgia ortopédica com pontuação da Feline Grimace Scale© (FGS) de 8/10. (B) Gato com dor severa após esternotomia. Este gato estava deprimido, relutante em se movimentar e desatento ao ambiente circundante. A postura corporal estava tensa e a pontuação da FGS era de 8/10. (C) Gata com dor abdominal desinteressada pelo ambiente circundante. (D) Gata com dor pós-operatória após procedimento de ovariohisterectomia. A gata estava deprimida, relutante em se movimentar, desinteressada no ambiente ao seu redor. Ela se encontrava em posição encolhida, seus olhos estavam semicerrados e a cabeça baixa. Figuras (A) e (C) cortesia de Sheilah Robertson. Figuras (B) e (D) reproduzidas de Steagall *et al*. (2022)

Disforia versus dor

Debater-se, agitação e atividade contínua podem ser sinais de dor intensa em gatos. Contudo, estes sinais também podem estar relacionados a disforia. Este último é normalmente restrito ao período pós-operatório imediato (de 20 a 30 minutos) e está associado a recuperações insatisfatórias de anestesia volátil/inalatória, administração de cetamina e/ou após doses altas de opioides.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Para fins de diferenciação, podem-se administrar analgésicos. Uma redução nos sinais clínicos observados sugere que o paciente estava com dor. Agravamento dos sinais clínicos sugere que o paciente estava disfórico e que um agente de reversão farmacológica ou sedativos devem ser administrados. Se forem administrados antagonistas de opioides (*p.ex.,* naloxona), os efeitos analgésicos também poderiam ser revertidos, sendo que o paciente deve ser atentamente monitorado em relação a sinais de dor (Steagall & Monteiro 2019).

Quando realizar as avaliações

Idealmente, os gatos devem ser avaliados antes da cirurgia utilizando uma das ferramentas validadas mencionadas anteriormente a fim de estabelecer uma linha de base (Fig 11); a atitude de um gato pode influenciar as avaliações de dor, portanto, é importante monitorar alterações, mais do que as próprias pontuações numéricas (Buisman *et al.* 2017). A presença de sedação e alguns medicamentos anestésicos podem interferir na avaliação durante o período pós-operatório inicial (Buisman *et al.* 2016); portanto, aguardar até que o gato esteja em posição esternal e orientado em relação ao seu entorno é provavelmente uma boa hora para começar. Estudos detectaram dor pós-operatória desde 30 minutos até cerca de 6 a 8 horas após ovariohisterectomias. Os gatos não devem ser acordados para se verificar seu status de dor; repouso e sono são bons sinais de conforto, mas é preciso ter certeza de que o gato está descansando ou dormindo em uma postura normal (relaxada, enrolada) (Fig 12). Em alguns casos, os gatos ficarão bem quietos, pois estão com medo ou com dor demais para se movimentar, e alguns gatos "fingem dormir" quando estão com dor ou estressados (Fig 10).

1.5 Reconhecimento e avaliação de dor aguda em cães

Dor aguda ocorre comumente em decorrência de trauma, cirurgia, problemas médicos, infecções ou doença inflamatória. A severidade da dor pode variar de leve a intensa. A duração da dor pode variar de poucas horas a vários dias. O manejo efetivo da dor se baseia na capacidade e treinamento da equipe de cuidados veterinários de reconhecer e avaliar a dor de forma confiável. Quando o cão recebe alta do hospital, os cuidadores devem ser orientados quanto aos sinais de dor e como tratá-la. Devem-se prescrever analgésicos adequadamente.

Verificações objetivas incluindo frequência cardíaca, pressão arterial e níveis de cortisol e catecolamina no plasma foram associadas a dor aguda em cães (Hansen *et al.* 1997). Contudo, estas informações não são confiáveis, já que o estresse, medo, ansiedade e medicamentos anestésicos afetam os parâmetros fisiológicos. Assim sendo, a avaliação da dor é basicamente subjetiva e baseada em sinais comportamentais (Fig 13, Tabela 5).

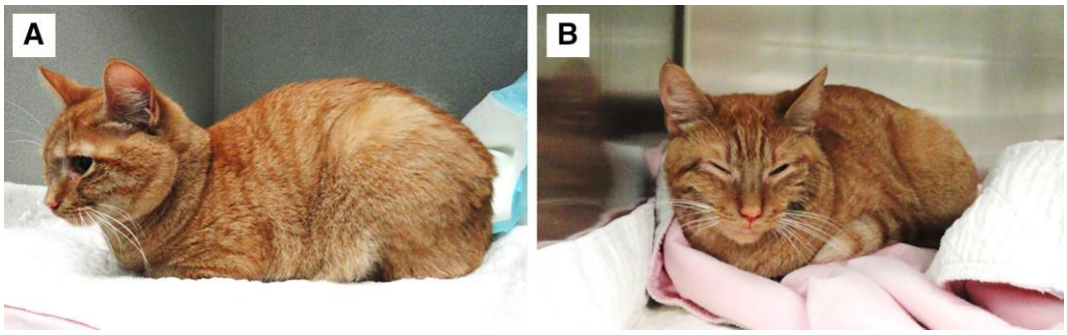

FIG 11. A avaliação de dor deve ser realizada antes da cirurgia para comparação com os comportamentos pós-operatórios. (A) Gato antes de um procedimento dentário com pontuações de 2/10 da FGS. (B) O mesmo gato após extrações de dentes (1 hora após a extubação) com pontuação de FGS de 9/10. Figuras cortesia de Sheilah Robertson

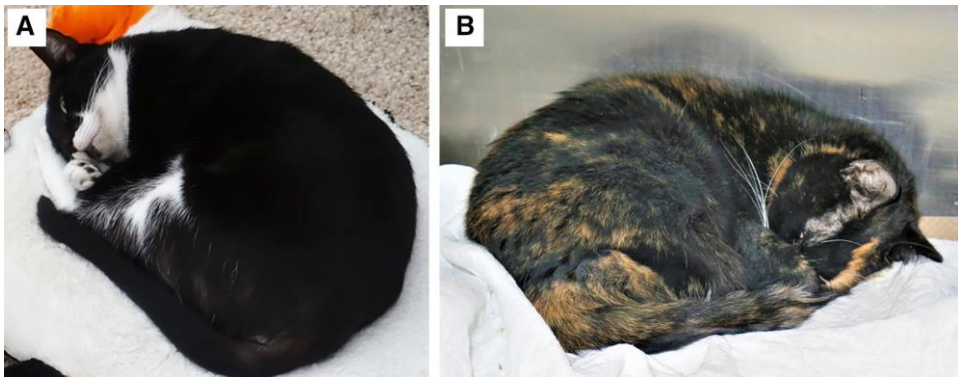

FIG 12. Exemplos de gatos dormindo em posição enrolada normal. Gatos com dor não conseguem dormir nesta posição confortável. Em vez disso, pode-se observar eles "fingindo dormir" (vide Figs 10 e 11). Figura (A) cortesia de Sheilah Robertson. Figura (B) reproduzida de Steagall & Monteiro (2019)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

FIG 13. Exemplos de posturas normais em cães sem dor. Figuras cortesia de Paulo Steagall

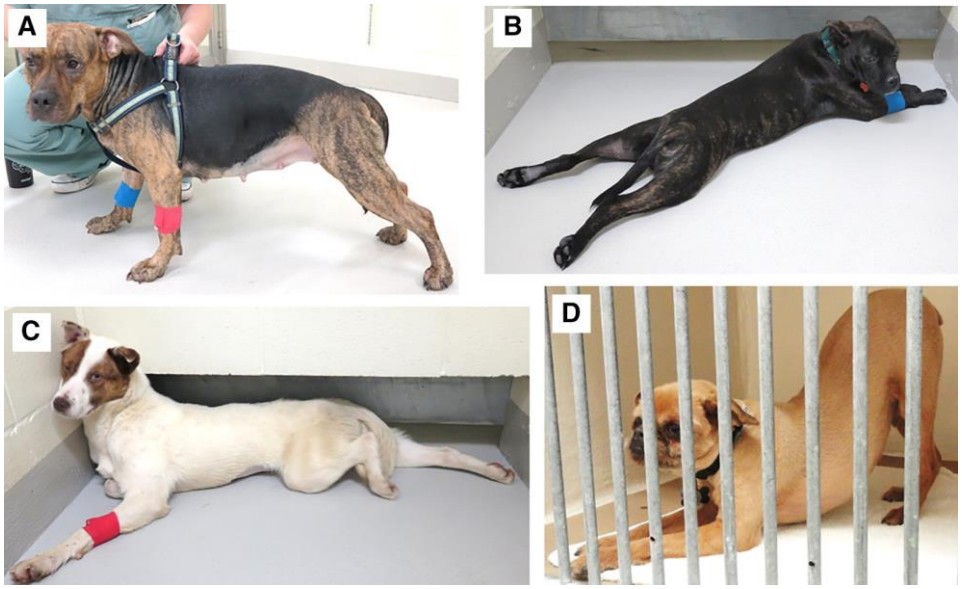

FIG 14. Cães demonstrando posturas de dor abdominal após cirurgia abdominal. (A) Esta cadela estava parada com as patas traseiras estendidas caudalmente e alongando constantemente os membros traseiros. Embora se comportasse de forma amigável e estoica, foi observado um recuo mediante palpação suave ao redor da incisão. As pontuações do Formulário Curto da Escala de Dor Composta de Glasgow eram de 9/24 indicando a necessidade de analgesia SOS. (B) Este cão estava agitado e alternando entre "posição de oração" e decúbito externo, com os membros traseiros estendidos caudalmente. (C) Esta cadela deitava-se em decúbito esternal e flexionava e estendia os membros traseiros devido a desconforto abdominal. (D) Este cão estava adotando a "posição de oração" para aliviar a dor abdominal. Figuras (A), (B) e (C) cortesia de Paulo Steagall. Figura (D) cortesia de Sheilah Robertson

Avaliação e reconhecimento prático de dor aguda

A expressão comportamental de dor é específica às espécies (Fig 9) e influenciada pela idade, raça, atitudes, tipo e duração da dor, condição clínica e presença de estressores adicionais, como ansiedade ou medo. Doença debilitante pode reduzir drasticamente o leque de indicadores comportamentais de dor que o animal normalmente demonstraria (*p.ex.,* os cães podem não vocalizar e podem ficar relutantes em se movimentar para prevenir que a dor piore). Portanto, ao avaliar se um cão está com dor, uma variedade de fatores deve ser considerada, incluindo o tipo, localização anatômica e duração da cirurgia, o problema médico, ou a extensão da lesão. É útil conhecer o comportamento normal do cão, já que mudanças de comportamento são formas importantes de avaliação da dor (Figs 9 e 14). Por exemplo, um cão feliz antes da cirurgia e que não quer mais brincar muitas horas após a cirurgia (quando os comportamentos normais já deveriam ter retornado) pode estar sentindo dor. Mudanças na expressão facial devido à dor ainda não foram documentadas em cães, mas é provável que existam.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Protocolo de avaliação da dor

O reconhecimento da dor aguda é baseado na avaliação de rotina do cão em relação a sinais de dor. Esses sinais são melhor identificados por meio da observação e interação com o paciente, juntamente com o conhecimento do estado da doença/ cirurgia e do histórico do animal (Quadro 1). Um protocolo de abordagem específico e consistente é recomendado para avaliação da dor, especialmente usando sistemas de pontuação de dor. Disforia deve ser considerada quando o animal está ofegante, com náusea, vômito, ou vocalizando após a administração de opioides (Capítulo 1.4).

Quando se considera que um cão está com dor, o tratamento deve ser administrado imediatamente para proporcionar alívio. Os cães devem ser avaliados continuamente para garantir que o tratamento esteja sendo eficaz, e, posteriormente, a cada 2 a 4 horas diariamente, dependendo da duração da ação dos analgésicos. A dor pode ser avaliada desde 30 minutos após a extubação do paciente. A frequência de avaliação da dor dependerá do tipo e intensidade da dor, bem como da duração da ação dos medicamentos analgésicos que estão sendo administrados.

Ferramentas de pontuação da dor

Estas ferramentas devem possuir as principais propriedades de validade, confiabilidade e sensibilidade a mudanças. A dor é algo abstrato; sendo assim, não há um padrão-ouro de mensuração da mesma, e, como o objetivo é mensurar o componente afetivo da dor (*ou seja,* como ela faz o cão se sentir), isto pode ser um verdadeiro desafio. O GPC-WSAVA recomenda o uso de escalas de dor compostas com validação comprovada (Tabela 6). Exemplos incluem o Formulário Curto da Escala de Dor Composta de Glasgow (CMPS-SF) (Holton *et al.* 2001, Reid *et al.* 2007) e o sistema de pontuação de dor da Associação Francesa de Anestesia e Analgesia Animal, o 4A-Vet (Rialland *et al.* 2012), que são fáceis de usar e incluem componentes interativos e categorias comportamentais. A CMPS-SF é uma ferramenta de tomada de decisão clínica, utilizada em conjunto com a avaliação clínica. Sedação simultânea é um fator de confusão, pois cães profundamente sedados tendem a pontuar alto, independentemente de estarem com dor ou não. O efeito da sedação nos escores da CMPS-SF deve ser considerado ao avaliar os pacientes e decidir se há necessidade de analgesia adicional.

1.6 Reconhecimento e avaliação de dor crônica em gatos

Como os gatos vivem mais tempo, houve um aumento na prevalência de condições crônicas dolorosas e comorbidades consideradas como fatores que impactam negativamente sua QdV [vide Diretrizes para Cuidados de Felinos Idosos da AAFP edição 2021 (Ray *et al.* 2021)]. Esta dor patológica ou mal adaptativa está comumente associada a uma variedade de doenças crônicas (*p.ex.,* DAD/OA, estomatite, certos cânceres e doença do disco intervertebral). Também pode estar presente mesmo quando não há doença clínica em andamento, persistindo além do curso esperado de um processo de doença aguda – como dor neuropática após onicectomia, amputação de membros ou caudas.

O reconhecimento da dor é o pilar da verificação e manejo eficientes da dor. As mudanças de comportamento associadas à dor crônica podem se desenvolver gradualmente e podem ser sutis, tornando-as mais facilmente detectadas por alguém que esteja familiarizado com o animal (geralmente, o cuidador). Os gatos, que são tanto predadores quanto presas, são hábeis em mascarar a dor através da minimização das manifestações comportamentais da dor. Além disso, eles normalmente não são levados para caminhar e espera-se que realizem atividades com seus cuidadores humanos – tudo isso dificulta ainda mais a identificação das

Tabela 6. Ferramentas usadas para avaliar a dor aguda em cães

Ferramenta	Tipo	Condição	Comentários	Referências
Escala de dor composta de Glasgow – Formulário Curto (CMPS-SF)†	Comportamento	Qualquer dor cirúrgica ou médica	Moderadamente validada. Disponível em inglês, francês, espanhol, alemão, italiano, norueguês e sueco. Contém seis itens; cada um com uma gama diferente de pontuações possíveis. A pontuação máxima é 24 (ou 20, quando não é possível avaliar a mobilidade). Pontuação de corte para analgesia SOS: ≥6/24 (ou ≥5/20 quando não é possível avaliar a mobilidade) ‡´ Disponível em: http://www.newmetrica.com/acute-pain-measurement/	(Holton *et al*. 2001, Reid *et al*. 2007, Murrell *et al*. 2008)
Sistema de pontuação de dor da Associação Francesa de Anestesia e Analgesia (4A-Vet)	Comportamento	Cirurgia ortopédica	Foi reportada validação preliminar. Contém 6 itens de pontuação de 0 a 3. A pontuação máxima é 18. Não há pontuação de corte disponível Disponível no artigo original (acesso livre): https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480	(Rialland *et al*. 2012)
Escala de Dor da Universidade De Melbourne	Comportamento e dados fisiológicos	Ovariohisterectomia	Foi realizada validação preliminar. Inclui múltiplos descritores em seis categorias incluindo dados fisiológicos e reações comportamentais. A pontuação máxima é 27. Não há pontuação de corte disponível no artigo original	(Firth & Haldane 1999)

†Recomendada para uso em consultório devido a seu alto grau de evidência científica
‡Pontuação na qual analgesia deve ser administrada

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

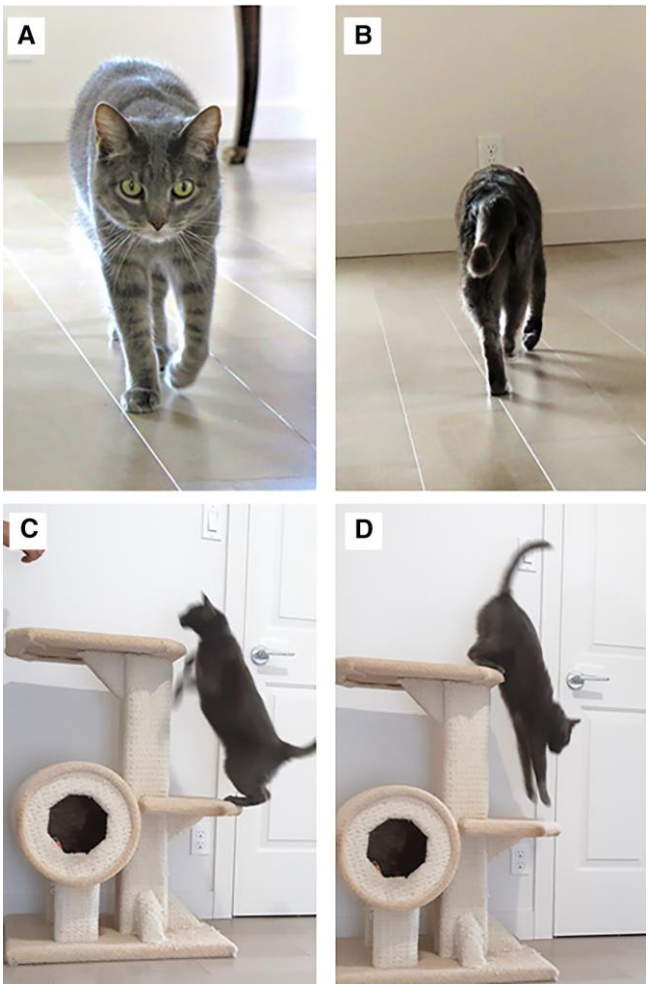

FIG 15. Vídeos caseiros podem ser extremamente úteis para avaliar como os animais estão desempenhando atividades rotineiras no ambiente domiciliar, sem os efeitos associados ao estresse de estar em um ambiente de clínica ou hospitalar. Idealmente, os gatos devem ser observados enquanto realizam atividades rotineiras, como andar, saltar, subir e descer escadas, usar a caixa de areia etc. Figuras (A) e (B) reproduzidas de Monteiro & Steagall (2019). Figuras (C) e (D) cortesia de Beatriz Monteiro

mudanças comportamentais associadas à dor mal adaptativa. No geral, o reconhecimento de uma dor mal adaptativa de longa duração é baseado em uma combinação da avaliação do cuidador (com a devida educação do cuidador), observação do veterinário e exames veterinários. Vídeos caseiros podem ser úteis na identificação de comportamentos relacionados à dor (Fig 15). No futuro, tecnologias (como câmeras e utensílios) poderão auxiliar no diagnóstico.

Avaliação e reconhecimento prático de dor crônica

O pilar fundamental da avaliação de dor mal adaptativa crônica é a avaliação feita pelo cuidador, e esta informação é obtida através do uso da Medição de Resultados Relatados pelo Cliente ou dos Instrumentos de Metrologia Clínica (CMIs) (Lascelles *et al.* 2019, Monteiro & Steagall 2019b). Um estudo destacou a importância de se educar o cuidador em identificar a dor crônica (Enomoto *et al.* 2020). *Educar o cuidador é importante, pois condições de dor duradoura produzem mudanças comportamentais gradativas, que podem não ser claramente percebidas pelos cuidadores ou podem ser atribuídas ao envelhecimento.*

Muitas das ferramentas para medição de dor crônica em humanos avaliam seu impacto na QdV do paciente, o que inclui aspectos físicos e psicológicos. Há estudos que avaliam a QdV ou a QdVRS em gatos em relação a diversas doenças crônicas (Reid *et al.* 2018a, Monteiro 2020), os quais têm sido sistematicamente revisados (Doit *et al.* 2021), embora nenhum seja específico para dor.

A maioria dos trabalhos tem abordado o reconhecimento de dor associada a DAD em gatos (Quadro 2). Recentemente, um checklist de triagem de dor musculoesquelética felina [Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist (MiPSC)] foi produzido para auxiliar na identificação de gatos com dor de DAD, com base em uma abordagem científica válida (Enomoto *et al.* 2020) (Tabela 7). Esse checklist ajuda a identificar gatos que possam ter dor associada a DAD e pode ser usado como uma importante ferramenta educativa para cuidadores. A Medição de Resultados Relatados pelo Cliente ou CMIs foram projetados para padronizar a tomada de relatos de cuidadores e facilitar a medição (e a identificação) de dor crônica associada a DAD. Entre exemplos, podemos citar o

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Quadro 2 Diferenças das doenças articulares crônicas entre cães e gatos

- O termo "DAD" (doença articular degenerativa) abrange a degeneração de todos os tipos de articulações (articulações apendiculares sinoviais, articulações fibrocartilaginosas e articulações intervertebrais). Osteoartrite (OA) refere-se a um processo degenerativo geral crônico, inflamatório, de baixo grau das articulações sinoviais que não é causado por infecção ou doença imunomediada.
- Gatos que se apresentam para tratamento de dor musculoesquelética claramente têm uma combinação de dor de OA e dor de articulações não sinoviais (Gruen *et al.* 2016, 2021a, Adrian *et al.* 2021). Além disso, não se sabe se a degeneração articular sinovial em gatos é causada por disfunção imunológica, diferentemente da OA em cães. Por essas razões, o termo "DAD" referindo-se a gatos que estão sendo tratados de dor articular musculoesquelética é preferível.
- OA em cães ocorre basicamente como consequência de doença ortopédica do desenvolvimento (*p.ex.,* displasia do quadril e cotovelo, luxação de patela, osteocondrose dissecante ou predisposição à ruptura do ligamento cruzado). Doenças do desenvolvimento resultam em carga mecânica maior ou anormal na articulação e causa inflamação crônica de baixo grau e degradação de tecidos articulares, e dor (Dor de OA). Por estes motivos, OA (e a dor de OA) desenvolve-se no início da vida. A osteoartrite deve ser considerada uma "doença de cão jovem", apesar de ser geralmente diagnosticada em seus estágios posteriores, quando os sinais de dor de OA já estão óbvios ou requerem atenção urgente.
- Embora os mecanismos que resultam em DAD em gatos não sejam totalmente compreendidos, eles geralmente não estão relacionados a doenças do desenvolvimento. Em gatos, como a OA em humanos, a DAD pode ser considerada uma doença relacionada à idade, sendo mais prevalente à medida que os gatos envelhecem. No entanto, dados clínicos indicam que gatos jovens podem ser afetados pela DAD ou pela dor associada à DAD. Portanto, cães e gatos de qualquer idade devem ser investigados em relação à presença de DAD ou OA, e suas dores relacionadas, respectivamente.

Índice de Dor Musculoesquelética Felina (FMPI), Medida de Resultado Específico ao Cliente (CSOM), Instrumento de Montreal para Teste de Artrite em Gatos (MI-CAT) e Fórmula de Função Física Felina (FPFF) (Lascelles *et al.* 2007, Klinck *et al.* 2015, Klinck *et al.* 2018, Stadig *et al.* 2019, Enomoto *et al.* 2022) [vide Tabela 7 e o site do GPC (https://wsava.org/committees/global-pain-council/)]. Estes instrumentos foram projetados basicamente para mensurar o impacto da dor de DAD nos gatos, e monitorar a eficácia dos tratamentos. Quando administrados em intervalos ao longo do tempo, eles fornecem dados consistentes que mensuram a intensidade da dor crônica associada à DAD. No entanto, eles também podem ser usados para auxiliar no diagnóstico inicial. Cada um dos instrumentos acima mensura parâmetros variados, mas todos estes instrumentos avaliam comportamentos semelhantes considerados importantes em condições crônicas de dor (Tabela 8). Técnicos e enfermeiros veterinários são valiosos para apresentar as escalas de dor aos cuidadores e orientá-los na forma de usá-las, seja no momento da consulta ou através de telemedicina. Com base na literatura atual, sugere-se que os médicos utilizem o MiPSC felino para a triagem de pacientes em risco e o FMPI ou a CSOM para monitorar sinais de dor e a resposta ao tratamento.

O uso de monitores de atividade física (Fig 16) para auxiliar na detecção e monitoramento da dor musculoesquelética é uma área de pesquisa ativa, mas ainda há muito a entender sobre como a dor musculoesquelética afeta a atividade, e como melhor analisar esses dados (Guillot *et al.* 2013, Gruen *et al.* 2017, Yamazaki *et al*. 2020). Estudos atuais estão investigando ferramentas de avaliação para outros tipos de dor mal adaptativa crônica nos gatos, incluindo estomatite (Stathopoulou *et al.* 2018).

O Teste Sensorial Quantitativo (QST) avalia a transmissão de informações relacionadas com estímulos térmicos, mecânicos e químicos da periferia para o córtex somatossensorial. São utilizados dispositivos calibrados para induzir um estímulo nocivo contra a pele do animal até que uma reação comportamental seja observada (Fig 17). O desfecho é registrado objetivamente (*p.ex.,* valor em Newtons, gramas, °C, segundos). A quantificação da sensibilidade sensorial permite aos pesquisadores comparar animais com e sem doença, bem como os efeitos do tratamento. O uso do QST mostra que gatos com OA apresentam hiperalgesia, alodinia e somatória temporal facilitada de dor quando comparados a gatos saudáveis, refletindo mecanismos de sensibilização periféricos e centrais (Monteiro *et al.* 2020), parecido com o que é relatado em pessoas e cães (Hunt *et al.* 2019).

1.7 Reconhecimento e avaliação de dor crônica em cães

A dor crônica tem longa duração e está comumente associada a doenças crônicas. Também pode estar presente mesmo na ausência de doença clínica em andamento (p.ex., dor pós-cirúrgica persistente). Como os cães estão vivendo mais, houve um aumento da prevalência de condições crônicas dolorosas, como OA, doença de disco intervertebral, formas tratáveis de câncer e fontes médicas de dor (bexiga, rins, gastrintestinal). Contudo, cães jovens com doença ortopédica de desenvolvimento estão especialmente em risco de serem afetados pela dor crônica desde as fases iniciais da vida (Quadro 2). A doença OA (secundária a doença do desenvolvimento) pode estar presente em cães jovens, e dor associada a OA não é incomum nessa população. Assim, *todos os cães de todas as idades poderiam ser afetados pela dor crônica*. A identificação precoce da dor leva a intervenção precoce, incluindo mudanças de estilo de vida que poderiam reduzir a progressão desta doença dolorosa. As opções de tratamento para dor crônica são complexas, e a resposta ao tratamento está sujeita a grandes variações individuais.

Avaliação e reconhecimento prático da dor crônica

Reconhecer a dor é fundamental para o manejo efetivo da dor. As mudanças de comportamento associadas à dor crônica podem se desenvolver gradualmente e podem ser sutis, de forma a serem apenas detectadas por alguém que esteja familiarizado com o animal (normalmente o cuidador) (Tabela 8). Vários instrumentos de pontuação de dor estão disponíveis para avaliar a dor crônica ou a QdVRS em cães; contudo, apenas poucos deles foram validados (Belshaw *et al.* 2015, Belshaw & Yeates 2018, Reid *et al.* 2018a,

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 7. Ferramentas utilizadas para triagem e avaliação de dor crônica em gatos (Instrumentos de Metrologia Clínica, CMI) e avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QdVRS) †

Ferramenta	Tipo	Condição	Comentários	Principal referência
Checklist de Triagem de Dor Musculoesquelética Felina (Feline MiPSC)‡	Triagem	DAD/OA	Checklist simples de 6 itens que verifica se uma atividade específica pode ser realizada normalmente ou não. Os cuidadores respondem "sim" ou "não" a cada item. Se a resposta for "não" em qualquer um dos itens (*ou seja,* a atividade não é normal), isto deve motivar outras avaliações Disponível em: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/ Veja também: https://www.zoetispetcare.com/checklist/osteoarthritis- checklist-cat	(Enomoto *et al.* 2020)
Índice de Dor Musculoesquelética Felina (FMPI)‡	CMI	DAD/OA	O mais amplamente estudado dos CMIs "comerciais" (foi avaliado em termos de validade estrutural, consistência interna, confiabilidade e capacidade discriminativa) Uma versão atualizada, o Formulário Curto do FMPI, contém nove itens/ atividades que são avaliados em uma escala Likert de "normal" a "de forma alguma." Os itens são relacionados à mobilidade e capacidade de realizar atividades cotidianas Disponível em: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Benito *et al.* 2013a,b, Stadig *et al.* 2019, Enomoto *et al.* 2022)
Medida de Resultado Específico ao Cliente (CSOM)‡	CMI	DAD/OA	Já foi amplamente usado, mas não é um questionário "comercial". Na verdade, é feito para cada caso individual no qual uma série de atividades é particular a cada gato e ambiente domiciliar. Estas atividades são combinadas com o cuidador e monitoradas ao longo do tempo Disponível em: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/clinical-metrology-instruments/	(Lascelles *et al.* 2007, Stadig *et al.* 2019) (Klinck *et al.* 2015, 2018)
Instrumento de Montreal para Teste de Artrite em Gatos para uso de proprietários (MICAT(C))	CMI	DAD/OA	Foi realizada uma validação preliminar. Inclui itens relacionados a agilidade, comportamentos sociais, de brincadeira e exploração, autocuidado, e condicionamento físico Disponível como arquivo suplementar do artigo original	(Stadig *et al.* 2019)
Fórmula de Função Física Felina (FPFF)	CMI	DAD/OA	Foi realizada uma validação preliminar. Inclui avaliação de quatro domínios (atividade geral, mobilidade, temperamento e limpeza) Não disponível para download. Os itens são descritos no artigo	(Freeman *et al.* 2016)
Saúde e Bem-Estar dos Gatos (CHEW)	QdVRS	Qualquer	Foi realizada uma validação preliminar. Contém 33 itens divididos em 8 domínios (mobilidade, emoção, energia, interação, olhos, pelagem, apetite, condicionamento físico) Disponível como arquivo suplementar do artigo original	
Medição da QdV Felina	QdVRS	Qualquer	Foi realizada uma validação preliminar. Contém 16 itens divididos em 2 domínios (comportamentos saudáveis e sinais clínicos). Não disponível para download. Os itens são descritos no artigo	(Tatlock *et al.* 2017) (Scott *et al.* 2021)
VetMetrica de QdVRS p/ gatos	QdVRS	Qualquer	Foi realizada uma validação preliminar. Contém 20 itens divididos em 3 domínios (vitalidade, conforto e bem-estar emocional) Disponível como instrumento on-line *via* assinatura paga (https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/). Os 20 itens do questionário estão relacionados no artigo original	

CMI Instrumento de metrologia clínica, COP Ciclofosfamida, vincristina e prednisolona, DAD Doença Articular Degenerativa, OA Osteoartrite
†Todos os instrumentos devem ser completados pelos cuidadores
‡Recomendado para uso em consultório devido ao alto grau de evidência científica

Lascelles *et al.* 2019) (Tabela 9). Com base nas evidências atuais, o Breve Inventário de Dor Canina (BIDC) e o questionário de Osteoartrite em Cães de Liverpool (LOAD) são recomendados para uso em consultório.

Da mesma forma que em gatos (Capítulo 1.6), outras ferramentas como QST e monitores de atividades são usados em cães. O uso do QST pode oferecer uma janela para a avaliação de dor crônica (Knazovicky *et al.* 2016) e cães com OA demonstraram ter maior sensibilidade sensorial disseminada a estímulos externos quando comparados a cães normais (Knazovicky *et al.* 2016). Uma vez validado, o QST junto da jaula testando paradigmas pode ser uma adição útil para a prática clínica.

1.8 Oligoanalgesia e polifarmácia indevida

Oligoanalgesia

Oligoanalgesia é a incapacidade de reconhecer e proporcionar analgesia em pacientes com dor aguda (Wilson & Pendleton 1989) (Quadro 3). Uma discussão aprofundada sobre como a questão pode influenciar os resultados dos pacientes e suas consequências psicológicas já foi publicada anteriormente (Simon *et al.* 2017). A incapacidade de tratar a dor perioperatória aguda pode levar a

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 8. Comportamentos incluídos na avaliação de dor crônica em cães e gatos

Gatos	Cães
• Mobilidade geral (*p.ex.*, facilidade de movimentação, fluidez de movimentos) • Capacidade de realizar atividades cotidianas (*p.ex.*, brincar, caçar, saltar, usar a caixa de areia) • Comer e beber • Asseio (*p.ex.*, coçar-se) • Repouso, observação, relaxamento (o quanto estas atividades podem ser apreciadas pelo gato) • Atividades sociais envolvendo pessoas e outros pets • Temperamento	• Vitalidade e mobilidade (*p.ex.*, se o cão está bem disposto, feliz, ativo/letárgico, contente, brincalhão e como o cão consegue se deitar, ficar em pé, sentar, saltar ou tolerar exercícios) • Humor e atitudes (*p.ex.*, se o cão está alerta, ansioso, introvertido, triste, apático, confiante, brincalhão e sociável) • Níveis de sofrimento [*p.ex.*, vocalização (gemendo, grunhindo), e reação a outros cães e humanos] • Indicadores de dor (*p.ex.*, níveis de conforto, rigidez, claudicação, exame ortopédico) • Demonstração de dor nas estruturas somáticas (*p.ex.*, exame miofascial, padrões de tensão muscular)

FIG 16. Gato usando um monitor de atividade baseado em um acelerômetro anexado à coleira. Figura reproduzida de Monteiro (2020)

FIG 17. Exemplo de teste sensorial quantitativo em um gato utilizando um von Frey que é delicadamente pressionado contra a almofada do metacarpo do gato até que se observe uma reação comportamental (*p.ex.*, de retirar a pata). A quantidade máxima de força utilizada para causar esta reação é chamada de limiar nociceptivo. Figura reproduzida de Monteiro (2020)

sensibilização periférica e central e dor mal adaptativa (*p.ex.*, dor pós-cirúrgica persistente) (Kalso *et al.* 2001, Johansen *et al.* 2012).

Oligoanalgesia é observada em departamentos de emergência humanos após procedimentos de rotina considerados não dolorosos em pacientes incapazes de verbalizar a dor, ou naqueles que não recebem atendimento imediato devido a avaliação inadequada da dor (Todd *et al.* 2007, Rose *et al.* 2013, Carter *et al.* 2016). Alguns, ou todos esses fatores, poderiam levar à oligoanalgesia na medicina veterinária. De fato, estudos revelam que, historicamente, muitos cães e gatos não receberam analgésicos apesar de seus status e condições dolorosas (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a,b, Wiese *et al.* 2005), e que a dor é altamente prevalente no ambiente emergencial (Wiese *et al.* 2005, Moran & Hofmeister 2013). Dados recentes mostram que o uso perioperatório de analgésicos aumentou (Farnworth *et al.* 2014, Rae *et al.* 2021). Por exemplo, mais de 90% dos veterinários no Reino Unido administraram algum tipo de analgésico perioperatório para procedimentos de rotina, ao passo que o uso pós-incisional de

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 9. Ferramentas utilizadas para triagem e avaliação de dor crônica em cães (instrumentos de metrologia clínica, CMI) e avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QdVRS)†

Ferramenta	Tipo	Condição	Comentários	Referências
Ferramenta de Estadiamento de Osteoartrite Canina (COAST)	Triagem	OA	Foi realizada uma validação preliminar Consiste de três passos distintos para graduação do cão, da articulação e estadiamento da OA Ajuda os veterinários a identificar a OA mais cedo e monitorar a progressão com o tempo Disponível em: https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Cachon *et al*. 2018)
Breve Inventário de Dor Canina (CBPI)‡	CMI	OA e câncer ósseo	Instrumento validado. Consiste de 11 itens para avaliação da intensidade da dor e da interferência da dor na função, e impressão geral da qualidade de vida. Os itens são pontuados em uma escala Likert Disponível em: https://www.vet.upenn.edu/research/clinical-trials-vcic/our-services/pennchart/cbpi-tool	(Brown *et al*. 2008, 2009)
Questionário de Osteoartrite em Cães de Liverpool (LOAD)‡	CMI	OA	Instrumento validado. Contém 13 itens para avaliação da mobilidade geral e da mobilidade durante exercícios. Os itens são pontuados em uma escala Likert	(Walton *et al*. 2013)
Índice de Dor Crônica de Helsinki (HCPI)	CMI	OA OA	Disponível em: https://www.galliprantvet.com/us/en/coast-tools	(Hielm-Bjorkman *et al*. 2009)
Avaliação do Sono e inquietação noturna (SNoRE)	Sono e inquietação noturna		Foi realizada uma validação preliminar. Consiste de 11 itens pontuados em uma escala Likert Foi relatada uma validação preliminar. Originalmente seis itens, atualmente, uma versão de cinco itens (2.0) é recomendada, com questões focadas no sono e pontuadas em uma escala Likert Disponível em: https://cvm.ncsu.edu/research/labs/clinical-sciences/comparative-pain-research/labs-comparative-pain-research-clinical-metrology-instruments-snore-evaluation/	(Knazovicky *et al*. 2015, Gruen *et al*. 2019)
Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QdVRS)	QdVRS	Doença crônica	Instrumento validado. A versão mais recente possui 22 itens divididos em quatro domínios de qualidade de vida em cães (Disposto e Entusiasmado, Feliz e Contente, Ativo e Confortável, e Calmo e Relaxado) Disponível como instrumento on-line através de assinatura paga (https://www.newmetrica.com/vetmetrica-hrql/) Uma estrutura conceitual para avaliação da QdVRS foi desenvolvida como informativo para uma potencial ferramenta. Focada em quatro domínios (aparência física, capacidade, comportamento e humor) Ferramenta ainda não disponível	(Reid *et al*. 2013, 2018b)
Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QdVRS)	QdVRS	OA		(Roberts *et al*. 2021)

CMI Instrumento de metrologia clínica, DAD Doença Articular Degenerativa, OA Osteoartrite
†Todos os instrumentos devem ser completados pelos cuidadores. Esta não é uma lista completa de ferramentas disponíveis, mas sim das que contam com mais estudos
‡Recomendado para uso em consultório devido ao alto grau de evidência científica

Quadro 3 Motivos para oligoanalgesia. Baseado em Simon *et al*. (2017)

- Notas ou instruções no registro do paciente que podem levar a interpretações subjetivas como, "analgésicos conforme necessário (PRN)", em vez de instruções para uso de um sistema objetivo de pontuação de dor (Hansen & Hardie 1993).
- Ausência de avaliação da dor, que pode levar a um controle inadequado da dor e da administração de analgésicos.
- Falta de treinamento em avaliação da dor por parte dos indivíduos envolvidos na primeira linha de tratamento, como enfermeiros veterinários, estudantes e veterinários de emergências (Barletta *et al.* 2016).
- Medo e equívocos em relação aos efeitos adversos induzidos por analgésicos.
- Falta de disponibilidade de analgésicos (Berterame *et al.* 2016).
- Inobservância da administração de analgésicos por parte do corpo técnico (Armitage *et al.* 2005).
- Espécies: os gatos têm historicamente recebido menos analgésicos em comparação aos cães, mesmo seguindo os mesmos procedimentos cirúrgicos (Hansen & Hardie 1993, Dohoo & Dohoo 1996a,b, Steagall *et al.* 2022).
- Outros fatores: inexistência, no passado, de instrumento de pontuação de dor validado; custos dos analgésicos; potencial para o abuso humano de medicamentos com determinados analgésicos; falta de experiência clínica ou confiança na ferramenta de avaliação de dor ou no medicamento, e falta de familiaridade com procedimentos de prescrição (Wiese *et al.* 2005, Moran & Hofmeister 2013, Lorena *et al.* 2014, Hunt *et al.* 2015).

analgésicos para castração por parte dos veterinários canadenses também aumentou (Hewson *et al.* 2006a,b, Hunt *et al.* 2015). Por outro lado, alguns estudos indicam que analgésicos pós-operatórios ainda não são adequadamente prescritos após castração em alguns países (Lorena *et al.* 2014, Perret-Gentil *et al.* 2014).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Educação e treinamento em manejo da dor (Mich *et al.* 2010, Lim *et al.* 2014, Lorena *et al.* 2014, Doodnaught *et al.* 2017), incluindo uma discussão sobre métodos alternativos de controle da dor quando não há disponibilidade de analgésicos (Diep *et al.* 2020), e o uso de ferramentas de pontuação de dor validadas, são necessários para solucionar o problema da oligoanalgesia.

Polifarmácia

Embora a disponibilização de analgesia adequada seja imprescindível para garantir o bem-estar de cães e gatos com dor aguda ou crônica, é importante distinguir analgesia multimodal adequada de polifarmácia inapropriada. Polifarmácia é o uso de um grande número de medicamentos em combinação sem uma boa justificativa, e que pode levar a complexas interações medicamentosas e a um risco maior de efeitos adversos. Por exemplo, combinar medicamentos com efeitos semelhantes no sistema serotoninérgico pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (Capítulo 2.7). Da mesma forma, administrar um AINE em combinação com um corticosteroide aumentará a probabilidade de efeitos adversos, como úlceras ou perfuração gastrintestinal. Embora se reconheça que a analgesia multimodal melhora o estado analgésico, o uso indiscriminado de polifarmácia pode ser caro, tanto na clínica quanto aplicado no ambiente domiciliar. O seguimento e a adesão a múltiplas medicações em diferentes horários também pode ser difícil. Um estudo investigando as percepções dos cuidadores a respeito de dor crônica em cães revelou que ter de administrar muitos medicamentos era um fardo significativo para o cuidador em termos de custos e também das questões práticas de garantir que os cães tomassem os medicamentos no horário certo (Davis *et al.* 2019). Administrar medicamentos três vezes ao dia geralmente é impraticável para cuidadores, o que leva a baixa adesão. Um fardo mais pesado de medicação com polifarmácia leva a uma maior deterioração da relação entre humanos e animais. Por exemplo, mais da metade dos cuidadores reportou que ter de medicar seus gatos fez com que seu relacionamento com eles mudasse (Taylor *et al.* 2022).

1.9 Dor neuropática

Dor neuropática é uma dor que surge em consequência direta de uma lesão ou doença do sistema somatossensorial (Jensen *et al.* 2011) (Tabela 3). É um fenômeno mal adaptativo que envolve atividade sensorial ectópica espontânea aberrante, neuroplasticidade, sensibilização periférica e central, modulação inibitória endógena prejudicada e ativação da glia, entre outros (Gilron *et al.* 2015). Na medicina veterinária, a dor neuropática é uma síndrome subdiagnosticada, mal compreendida e nova; existem artigos de revisão sobre o tema (Grubb 2010, Moore 2016, Epstein 2020). No momento da redação destas diretrizes, não havia nenhum instrumento validado para o diagnóstico da dor neuropática em si. A doença é geralmente presumida após exames físicos e neurológicos detalhados e, quando possível, exames avançados de imagem da área afetada, como ressonância magnética (RM). Deve-se suspeitar de dor neuropática, quando um paciente é refratário à terapia analgésica convencional, demonstra sinais clínicos de alodinia e/ou hiperalgesia; no entanto, hipoalgesia também pode estar presente dependendo da lesão e da doença (Ruel *et al.* 2020). O uso do QST (Capítulo 1.6) em cães com hérnia de disco toracolombar (Gorney *et al.* 2016) e cães com condições neuropáticas de dor demonstrou maior facilitação da dor e/ou menor inibição da dor, quando comparados a indivíduos saudáveis (Ruel *et al.* 2020); O QST poderia fornecer informações clínicas úteis se incorporado aos exames físicos/neurológicos no futuro.

Várias formas de neuropatia foram descritas em espécies veterinárias, incluindo doença de disco intervertebral, condições musculoesqueléticas crônicas, neuropatia periférica, dor pós-cirúrgica persistente (Figs 18 e 19). Por exemplo, OA pode levar a sensibilização central disseminada e à ocorrência de dor neuropática (Knazovicky *et al.* 2016). Neuropatia diabética felina é uma síndrome desenvolvida secundariamente à diabetes, que causa postura plantígrada e dor neuropática (Mizisin *et al.* 1998, Estrella *et al.* 2008). Malformação de Chiari em cães da raça Cavalier King Charles e Chihuahua, entre outras raças de porte pequeno, e siringomielia, são uma fonte significativa de dor neuropática, e estão associadas a comportamentos de medo e redução da QdV (Rutherford *et al.* 2012). Fatores genéticos desempenham um papel nestas condições, nas quais a malformação do crânio e da junção craniocervical

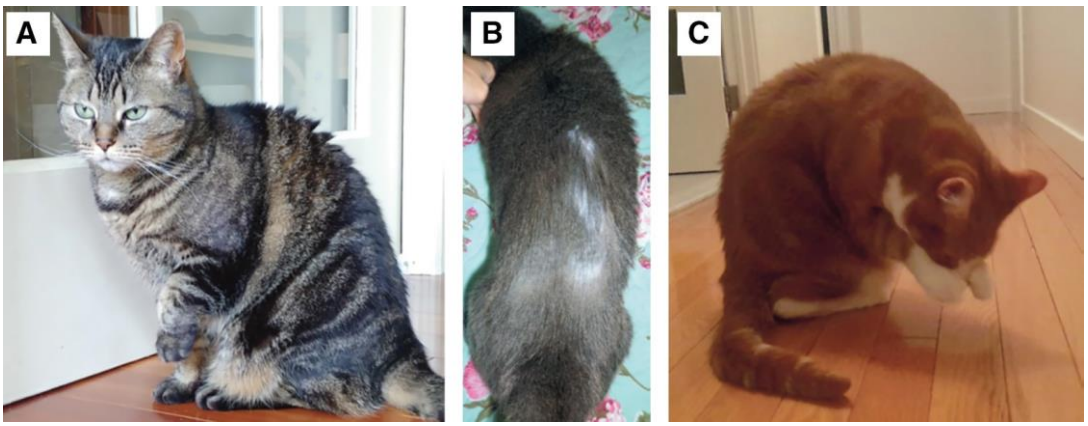

FIG 18. Exemplos de gatos com dor neuropática. (A) Gato com dor pós-cirúrgica persistente após onicectomia. Este gato frequentemente mantém a pata esquerda levantada enquanto sentado, para evitar apoiar o peso sobre a mesma e não gosta de ser tocado nesta mesma pata vários anos após a cirurgia. (B) Gato com suspeita de síndrome da hiperestesia felina. Este gato repentinamente começa a arrancar os pelos ao redor da área toracolombar e reage ao toque nesta mesma área, demonstrando sinais de alodinia. (C) Gato com síndrome da dor orofacial felina. Este gato esfrega freneticamente a face com as patas dianteiras e vocaliza sem "nenhum motivo aparente". Figuras reproduzidas de from Monteiro & Steagall (2019)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

FIG 19. Exemplo de um cão com dor neuropática. Esta fêmea de 13 anos de idade tinha osteoartrite de estágio terminal em múltiplas articulações. Ela tinha assimetria acentuada da massa muscular e distribuição do peso de seus membros posteriores. No momento do atendimento, ela se mostrava com debilitação severa de mobilidade e lambia excessivamente as patas posteriores. Figura cortesia de Beatriz Monteiro

resulta em compressão do parênquima cerebral com consequente dor e problemas na circulação do líquido cefalorraquidiano (Ancot *et al.* 2018, Knowler *et al.* 2018). A síndrome da hiperestesia felina (SHF) e a síndrome da dor orofacial felina (SDOF) são transtornos de dor com sinais comportamentais altamente suspeitos de dor neuropática (Fig 18). Características clínicas de uma série de casos com sete gatos com SHF demonstravam ondulação da pele sobre a área dorsal lombar, episódios de saltos e corridas, vocalização excessiva, correr atrás/ mutilação da cauda (Batle *et al.* 2019). A prevalência de SDOF é elevada entre gatos birmaneses em comparação a outras raças. A síndrome da dor orofacial felina tem uma fisiopatologia semelhante à da neuralgia trigeminal em humanos; ela apresenta episódios unilaterais agudos e suspeita de componente hereditário que poderia estar relacionado a estresse (Rusbridge *et al.* 2010). Os sinais clínicos podem ser desencadeados por movimento da boca, ou podem ocorrer espontaneamente e incluir patadas na boca, movimentos exagerados de lamber-se e mordiscar-se, mutilação da língua, vocalização espontânea com comportamento de fuga e diminuição do apetite.

O tratamento de dor neuropática é desafiador. Na literatura veterinária, gabapentinoides (gabapentina ou pregabalina) têm sido usados como primeira linha de tratamento da dor neuropática com melhoras significativas da QdV (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019, Sanchis-Mora *et al.* 2019, Ruel *et al.* 2020, Schmierer *et al.* 2020, Thoefner *et al.* 2020). Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais têm sido usados em combinação com gabapentinoides, quando também há suspeita de uma condição inflamatória. Antagonistas dos receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) (ou seja, amantadina) também têm sido usados no tratamento de OA em cães (Lascelles *et al.* 2008) e gatos (Shipley *et al.* 2021). Diversas modalidades da medicina física, incluindo terapia pelo calor e frio, acupuntura e estimulação com agulha no ponto gatilho, alongamento, massagem e exercícios podem ser usados, embora ainda precisem ser mais estudados em espécies veterinárias (Shah *et al.* 2015). Serão necessários estudos incluindo diferentes opções de tratamento em uma ampla gama de condições neuropáticas dolorosas e investigações de possíveis efeitos placebo. Veja o Capítulo 3.12 para mais informações.

1.10 Dor orofacial e dentária

De acordo com a IASP, dor orofacial é uma forma frequente de dor observada na face e/ou cavidade oral (IASP n.d.-b). Pode ser causada por doenças ou transtornos de estruturas regionais, disfunção do sistema nervoso, ou através de transferência de fontes distantes (Fig 20). Dor orofacial envolve mecanismos musculoligamentosos, dentoalveolares e/ou neurovasculares. Dor dentária é um tipo de dor orofacial causada por doenças odontológicas ou dor transmitida aos dentes. Existem diferenças específicas entre os mecanismos de nocicepção dentária e outros tecidos do corpo. O processo nociceptivo subjacente nas condições orofaciais é menos bem compreendido do que outros mecanismos de sinalização somática. Por exemplo, a polpa dentária é densamente inervada e cercada por dentina mineralizada e esmalte. Este último é avascular, não inervado e não poroso, oferecendo uma camada protetora para o dente. Contudo, neste ambiente pouco complacente e durante inflamação, um mínimo inchaço da polpa causará dor intensa, principalmente quando há comprometimento do esmalte.

Dor orofacial é um problema comum na medicina veterinária devido à alta prevalência de transtornos orais (*p.ex.,* doença periodontal, fraturas de dentes, estomatite, maloclusão, e neoplasias), levando a dor aguda e crônica, possivelmente afetando a QdV dos animais e o vínculo entre o cuidador e o pet. O Comitê de Padronização Dentária da WSAVA publicou um documento extensivo sobre o assunto, que inclui informações sobre anestesia e manejo da dor na odontologia (Niemiec *et al.* 2020). Diretrizes adicionais de cuidados dentários elaboradas pela Associação Americana de Hospitais Animais também estão disponíveis (Bellows *et al.* 2019).

Doença periodontal é uma condição comum na prática canina e felina, e seu tratamento geralmente envolve anestesia geral e extrações dentárias. Por exemplo, gengivoestomatite crônica felina é caracterizada por lesões ulcerativas proliferativas bilaterais, multifocais ou difusas e friáveis ao redor da base da língua e da prega palatoglossal, com intenso desconforto oral. Leva à anorexia, disfagia, sialorreia, halitose e perda de peso. Também pode produzir hemorragia oral e geralmente requer a extração de todos os

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

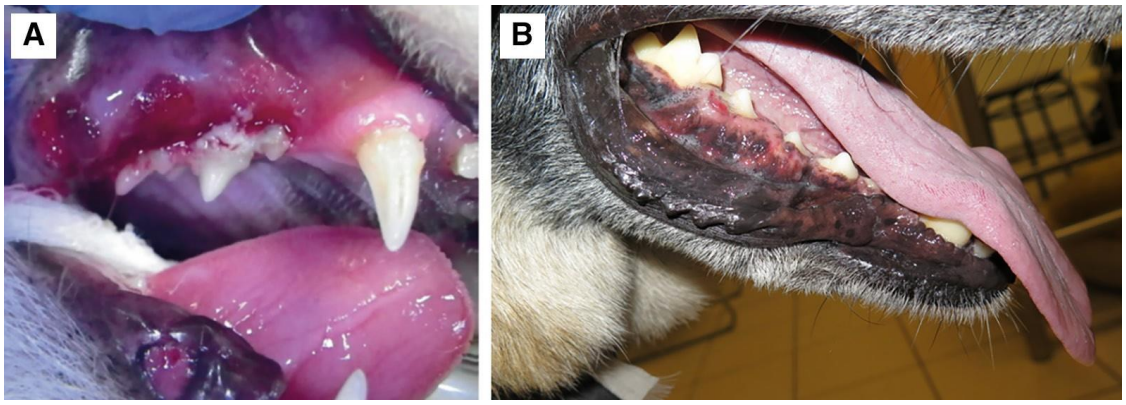

FIG 20. Exemplos de condições que causam dor orofacial e dor dentária. (A) Gata com doença periodontal grave. Esta gata dava patadas na boca enquanto comia. Ela foi anestesiada para a realização de tratamento dentário incluindo extrações de dentes. Os cuidadores relataram que, após o tratamento, os sinais desapareceram, e ela se tornou mais amigável. (B) Cão com osteossarcoma na mandíbula direita. O cão não se interessava mais por pegar a bola quando o cuidador a jogava; uma atividade que ele gostava anteriormente. Figura (A) reproduzida de Monteiro & Steagall (2019). Figura (B) cortesia de Beatriz Monteiro

dentes (Winer *et al.* 2016). Outras causas comuns de dor dentária incluem trauma, infecção da polpa dentária (pulpite) ou doença da polpa, neoplasia, trauma de oclusão, abscessos, síndrome do dente quebrado, fraturas e procedimentos cirúrgicos orais invasivos (*p.ex.,* maxilectomias, mandibulectomias, etc.). Apesar de comum, a dor oral/ dentária ainda é pouco reconhecida, subtratada e negligenciada na prática de pequenos animais. Contudo, está recebendo atenção como uma questão de alta prioridade para o bem-estar (Summers *et al.* 2019). Em uma pesquisa de fichas médicas eletrônicas de cães no Reino Unido, transtornos dentários ficaram entre as três doenças que mais impactam o bem-estar, com base em sua alta prevalência, longa duração e intensidade.

Até o momento, a maioria dos estudos sobre o assunto envolve bloqueios anestésicos locais e seu efeito poupador de anestesia, mas em termos de analgesia e comportamentos induzidos por dor oral, pouco foi investigado. A dor após extrações dentárias é de natureza inflamatória e afeta a nutrição e o comportamento alimentar dos gatos (Watanabe et al. 2019, Watanabe *et al.* 2020b). Estes pacientes necessitam de terapia opioide de longo prazo (até 72 horas em alguns indivíduos) para controle da dor, além do uso de um protocolo multimodal durante a cirurgia, envolvendo opioides, anestésicos locais e AINEs. Os gatos demonstram comportamentos singulares induzidos pela dor, e são menos brincalhões e ativos; um link para um vídeo de comportamentos induzidos pela dor em gatos após extrações dentárias está disponível na publicação original (Watanabe *et al.* 2020b). Ainda não foram realizados estudos semelhantes em cães. Também há a suspeita de que espécies veterinárias com condições orais dolorosas sofram um impacto negativo em sua QdV e padrões de sono, como ocorre nos humanos (Ferreira *et al.* 2017). As condições bucais são percebidas pelos veterinários como uma importante causa de dor crônica em cães (Bell *et al.* 2014); o mesmo é provavelmente verdade para os gatos. Com efeito, cães e gatos podem ser afetados por dor orofacial neuropática (vide SDOF no Capítulo 1.9) ou por tumores malignos, e não malignos, da cavidade oral, que causem dor crônica (vide Capítulo 3.14).

A IASP afirma que a natureza multidimensional da dor orofacial requer uma abordagem interdisciplinar para o seu manejo, levando à criação de um Grupo de Interesse Especial (IASP s.d.-c). Não foram publicados instrumentos para avaliação da dor, específicos para cada espécie, em odontologia veterinária. No entanto, a Feline Grimace Scale© mostrou boa a excelente confiabilidade interobservador em gatos após extrações dentárias (Watanabe *et al.* 2020a). Um protótipo de instrumento composto também pode ser útil para a avaliação da dor em cães e gatos com condições orais e maxilofaciais após validação adicional (Della Rocca *et al.* 2019). A abordagem em relação à dor dentária é multimodal. A maioria dos procedimentos diagnósticos (*p.ex.*, radiografias) em animais requer anestesia geral, e os procedimentos invasivos e dolorosos, bem como extrações dentárias, devem ser realizados sob anestesia geral. Geralmente é necessária a administração de terapia com AINEs em longo prazo após múltiplas extrações dentárias, mesmo quando opioides e técnicas anestésicas locais são usados no perioperatório (Bienhoff *et al.* 2012). No tratamento farmacológico da dor crônica, os AINEs, bem como analgésicos de ação central, como gabapentina, amitriptilina e tramadol (apenas gatos) são considerados. Exemplos de protocolos dentários podem ser encontrados nos Capítulos 2.5 e 3.7.

1.11 Câncer

A dor pode afetar pacientes com câncer durante todos os estágios da doença. A apresentação clínica pode variar amplamente, dependendo da localização e natureza do tumor. Geralmente, tumores que envolvem a cavidade oral, ossos, sistema genitourinário, olhos, nariz, raízes nervosas e trato gastrintestinal causam dor considerável (Lascelles 2013), mas outros tipos de câncer, como linfoma, têm o potencial de causar dor (Higginson *et al.* 2013). A dor é mais grave em cânceres que afetam tecidos não complacentes, como os ossos, ou quando há um componente de dor neuropática (Bennett *et al.* 2012). Independentemente disso, à medida que o câncer avança, é maior a probabilidade de a dor estar presente e ser intensa.

Em pacientes humanos com câncer, a dor é um dos sintomas mais temidos e debilitantes, que afeta de 43% a 63% dos pacientes em todos os estágios da doença, e até 90% dos pacientes com doença de estágio avançado (van den Beuken-van Everdingen *et al.* 2007). Embora a verdadeira prevalência de dor oncológica em pequenos animais continue sendo desconhecida, pode-se presumir que seja alta, considerando que cães e gatos estão vivendo por mais tempo, e que o câncer é uma importante causa de morbidade e mortalidade nesta população. A dor oncológica é subdetectada e subtratada em humanos, e o mesmo é provavelmente verdadeiro

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

para os animais. Uma pesquisa envolvendo veterinários do Reino Unido revelou que 87% concordam que a dor oncológica é subdiagnosticada e 66% discordam que a dor oncológica é fácil de tratar (Bell *et al.* 2014).

Dor em pacientes de câncer pode ter elementos de dor aguda ou crônica, ou ambas, e é de natureza multidimensional (Tabela 10). Pode ser somática ou visceral, e geralmente envolve componentes inflamatórios e neuropáticos.

Câncer ósseo

Câncer ósseo pode ser de natureza primária, como os osteossarcomas em cães (Fig 21), ou resultar da infiltração óssea de outros cânceres (*p.ex.,* carcinoma de células escamosas bucais em gatos). Osteossarcoma é um tumor ósseo maligno agressivo e invasivo, que causa alterações osteolíticas e proliferativas com predileção por cães de raças grandes e gigantes (Simpson *et al.* 2017). Estes cânceres causam

Tabela 10. A dor oncológica é multifatorial e relacionada com a própria doença, mas também com procedimentos relacionados ao diagnóstico de câncer e à terapia em si, além de condições concomitantes

Fator contribuidor para a dor oncológica	Comentários
Consequência direta do tumor	A maioria dos tumores são lesões que ocupam espaços e que causam necrose tecidual, infiltração de tecidos moles ou ossos, e afetam os nervos periféricos. Dor inflamatória resulta de lesão e inflamação nos tecidos. Dor neuropática resulta do envolvimento ou compressão de nervos periféricos ou outros tecidos nervosos
Interações neuroimunes	A dor oncológica também é uma consequência de interações bioquímicas entre o tumor e seu ambiente hospedeiro. Comunicações complexas entre as células cancerosas, o sistema imune e os sistemas nervosos central e periférico desempenham um papel fundamental na potencialização do crescimento e disseminação de tumores e na geração e manutenção da dor oncológica
Procedimentos diagnósticos	Biopsias, punções aspirativas com agulha, endoscopia e posicionamento para imagiologia podem causar dor e desconforto temporários.
Terapias anticâncer	Venopunções, cirurgia, quimioterapia e radioterapia têm potencial de causar dor leve a intensa incluindo dor aguda, dor pós-cirúrgica persistente (*p.ex.,* amputação, toracotomia), neuropatia induzida por quimioterapia e mucosite e dor induzidas por radiação
Doença metastática	Os cânceres podem invadir tecidos saudáveis, como em metástases ósseas
Condições dolorosas concomitantes	Pacientes com câncer geralmente têm outras fontes de dor crônica incluindo osteoartrite e doença periodontal

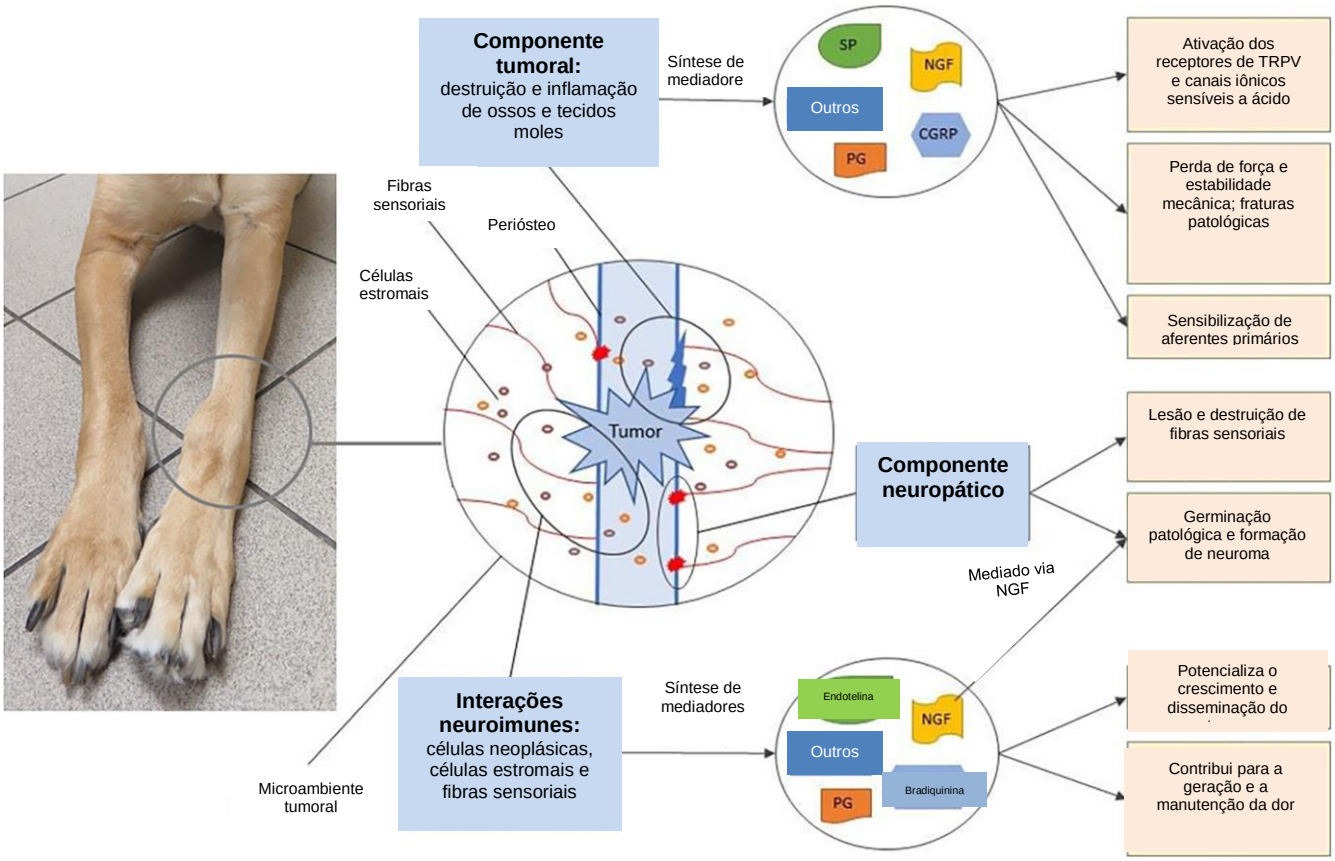

FIG 21. Cão com osteossarcoma do rádio distal esquerdo e ilustração dos componentes que contribuem para a sensibilização periférica e central em pacientes com câncer ósseo. SP Substância P, NGF fator de crescimento nervoso, CGRP Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, PG Prostaglandinas, TRPV Receptor de potencial transitório vaniloide. Figura modificada de Monteiro (2019)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

dor intensa e os pacientes são normalmente diagnosticados já em estágios avançados da doença. Um estudo com cães com osteossarcoma revelou que eles têm maior sensibilidade generalizada à dor, quando comparados a cães saudáveis, o que significa que eles sentem mais dor em qualquer lugar do corpo. Eles têm alodinia no local do tumor e hiperalgesia ao redor do tumor e em outros locais, e uma disfunção dos mecanismos inibidores de estímulos nocivos. Eles apresentam baixos valores de QdV, menos mobilidade e mais transtornos do sono (Monteiro *et al.* 2018).

Câncer visceral

Cânceres viscerais (abdominal e torácico) produzem dor, mas sua origem pode ser de difícil localização. Pode resultar da distensão e contração de órgãos ocos, dilatação das cápsulas de órgãos sólidos ou superfícies mucosas, isquemia causada por invasão tumoral ou compressão do suprimento de sangue visceral, ou da compressão ou invasão de estruturas neurais que alimentam as vísceras ou outras estruturas, como ligamentos, vasos ou mesentério (Wordliczek & Zajaczkowska 2013).

1.12 Interação entre nutrição e dor

Há uma ligação indissociável entre alimentação, obesidade e dor de OA em cães e gatos (Frye *et al.* 2016, Maniaki *et al.* 2021). Reduções na dor associadas a perda de peso foram documentadas em cães (German *et al.* 2012). Informações sobre a classificação de condições corporais e musculares estão disponíveis em https://wsava.org/global-guidelines/global-nutrition-guidelines/.

Explicações para a intensa relação entre obesidade e dor de OA incluem maior carga mecânica pelo excesso de peso e alterações metabólicas, devidas a mediadores pró-inflamatórios derivados do tecido adiposo (Tvarijonaviciute *et al.* 2012, Van de Velde *et al.* 2013, Barić Rafaj *et al.* 2017). A obesidade é, por si só, uma condição inflamatória, e a gordura é um "órgão" ativo que libera quantidades relevantes de citocinas.

Também se sabe que a obesidade afeta o microbioma do intestino, que, por sua vez, demonstrou afetar tanto a dor quanto o status da doença (Schott *et al.* 2018). Micro-organismos entéricos se comunicam com o sistema nervoso (eixo neuro-imuno-endócrino) e influenciam a regulação da dor (Guo *et al.* 2019). Estados de dor crônica são marcados por neuroinflamação que contribui para a dor crônica, e, por sua vez, gera mais neuroinflamação (Nijs *et al.* 2020). A alimentação também pode contribuir para a neuroinflamação através de interações entre o intestino e o cérebro e de alteração do microbioma. Assim sendo, além da obesidade em si alterar a sensação de dor, mudanças na alimentação foram implicadas como uma forma de modular a sensação de dor. Porém, as especificidades das intervenções alimentares para modificação da dor em humanos não estão claras. Alguns estudos demonstram que dietas com poucas fibras e ricas em energia estão associadas a estresse oxidativo, necrose celular e danos teciduais em todo o corpo, *via* sinalização imune central pró-inflamatória e ativação glial (Brain *et al.* 2021). Outros mostram um benefício das dietas cetogênicas que apresentam alta densidade energética e proteica, para produzir alívio da dor e reduzir a inflamação (Field *et al.* 2021, Ruskin *et al.* 2021). Algumas espécies de micro-organismos entéricos podem produzir triptofano, aumentando a ação analgésica da serotonina, enquanto outras podem produzir agonistas dos receptores de NMDA, contribuindo para a sensibilização central (Nijs *et al.* 2020). Embora não existam dados específicos que sugiram o aproveitamento da microbiota para controle da dor, seu uso prebiótico na medicina veterinária está se expandindo e vários estudos demonstram benefício em diversas condições gastrintestinais e metabólicas (Grzeskowiak *et al.* 2015). Há uma ligação entre obesidade, inflamação, níveis de glicose e dor (Elma *et al.* 2020). Uma série de suplementos alimentares que reduzem a inflamação entérica (e sistêmica) podem desempenhar um papel, mas os resultados não são uniformes (vide Capítulo 2.12). Controle alimentar e bloqueadores farmacológicos da neuroinflamação baseada na nutrição podem ter um futuro no manejo da dor crônica. Atualmente, as evidências apontam para o controle da obesidade como o método mais comprovado de controle da dor (Impellizeri *et al.* 2000, Smith *et al.* 2006).

A dor aguda também pode afetar a ingestão de alimentos e os comportamentos alimentares. O consumo de alimentos secos e úmidos era significativamente menor em gatos que sentiam dor após múltiplas extrações dentárias, quando comparados a gatos após limpeza dentária ou mínimas extrações dentárias (Watanabe *et al.* 2019). Além disso, "a dificuldade de pegar alimentos secos com a boca" durante a alimentação e o ato de "abanar a cabeça" após as refeições eram comumente observados em gatos após múltiplas extrações dentárias, durante até 6 dias após a cirurgia (Watanabe *et al.* 2020b).

1.13 Nível percebido de dor associada a diversas condições

A classificação de condições em categorias (Tabela 11) visa somente servir como guia. A dor pode variar de acordo com o paciente e a condição e sua gravidade. Cada paciente deve ser avaliado individualmente. Também é importante lembrar que o "histórico de dor", ou a "memória de dor" do paciente, impacta a dor que se pode esperar na condição que está senso atualmente tratada – pode-se esperar que um histórico de dor prévia ou contínua em um paciente amplifique a dor associada a qualquer condição nova ou cirurgia (*ou seja,* agudização de dor crônica).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 11. Exemplos de condições médicas e cirúrgicas e seus níveis esperados de dor percebida

Severa a excruciante	Trombose aórtica em sela
	Fraturas articulares ou patológicas
	Câncer ósseo
	Queimadura
	Infarto/ tumores do sistema nervoso central
	Ablação do canal auricular
	Reparação de fratura quando há lesão extensiva de tecido mole
	Osteodistrofia hipertrófica
	Inflamação (extensiva, *p.ex.,* peritonite, fasciíte)
	Amputação de membro
	Meningite
	Pancreatite necrotizante ou colecistite
	Dor neuropática (compressão/ inflamação de nervo, hérnia de disco intervertebral etc.)
	Cirurgia de coluna
	Trombose/isquemia
Moderada a severa (varia de acordo com o grau da doença ou lesão)	Dor capsular devido a organimegalia
	Abrasão/ ulceração de córnea
	Cirurgia ortopédica corretiva (osteotomias; cirurgia de ligamento cruzado; artrotomias abertas)
	Distocia
	Fase inicial ou de cura de lesões/inflamação/doença de tecido mole
	Ressecção extensiva e reconstrução após remoção de massas
	Queimadura de frio
	Glaucoma
	Distensão de órgão oco
	Artrite imunomediada
	Doença de disco intervertebral
	Mastectomia
	Mastite
	Torção mesentérica, gástrica, testicular ou outras
	Mucosite (incluindo mucosite associada a radioterapia)
	Câncer de boca
	Pan-osteíte
	Peritonite/Pleurite
	Estomatite
	Trauma (*ou seja,* ortopédico, extensivo de tecido mole, cabeça)
	Obstrução ureteral/ uretral/ biliar
	Uveíte
Moderada	Cistite
	Doença dentária
	Artroscopia e laparoscopia
	Osteoartrite (pode ser severa se houver envolvimento de dor neuropática; fases terminais de vida)
	Ovariohisterectomia
	Lesões de tecidos moles (*ou seja,* menos severas do que as descritas acima)
	Obstrução uretral
Leve a moderada	Abscessos e seu manejo
	Castração
	Drenos torácicos
	Doença odontológica
	Cistite
	Otite
	Lacerações superficiais

As condições são descritas em ordem alfabética, e não de severidade. Pode haver variabilidade individual e a dor deve ser avaliada e verificada caso a caso

1.14 Equívocos comuns sobre dor

Opioides causam depressão respiratória em cães e gatos acordados

Falso. Este equívoco surgiu do fato de que humanos são extremamente sensíveis aos efeitos depressores da respiração dos opioides. Opioides raramente causam efeitos adversos graves no período perianestésico quando se usam doses adequadas (Wagner *et al.* 2003). Porém, em animais doentes, medicamentos opioides devem ser titulados para se alcançar analgesia, o que minimizará o risco de comprometimento respiratório. Observação e monitoramento atentos (*p.ex.,* frequência e profundidade respiratória e oximetria de pulso) são recomendados em animais semiconscientes, com patologia intracraniana (*p.ex.,* após traumatismo craniano), e em raças braquicefálicas, principalmente com síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicefálicas.

Animais semiconscientes apresentam maior risco de pneumonia aspirativa

Verdadeiro. A causa da pneumonia aspirativa (PA) em cães e gatos é multifatorial e pode ocorrer no período perioperatório. Em um estudo retrospectivo, 18% dos gatos diagnosticados com PA haviam sido anestesiados (Levy *et al.* 2019). Em um estudo retrospectivo multicêntrico em larga escala, com cães que foram sedados ou anestesiados, a incidência de PA era de 0,17% (Ovbey *et al.* 2014). Nesse estudo, um evento de regurgitação, ou o uso de hidromorfona, foram significativamente associados ao desenvolvimento de PA. Pacientes com paralisia laríngea, disfunção esofágica e síndrome braquicefálica, ou naqueles submetidos a procedimentos cirúrgicos específicos (*p.ex.,* laparotomia, cirurgia de vias aéreas superiores, neurocirurgia, toracotomia e endoscopia) apresentam maior risco de desenvolver PA (Ovbey *et al.* 2014, Darcy *et al.* 2018). Embora nenhum estudo relacione causalmente o nível de consciência (*p.ex.,* semiconsciente *versus* totalmente acordado), ao desenvolvimento de PA, parece intuitivo dizer que os animais semiconscientes têm menor probabilidade de possuir reflexos laríngeos rápidos e eficazes para proteger suas vias aéreas.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Doses altas de opioides intraoperatórios podem causar problemas

Pode ser verdadeiro. Opioides intraoperatórios são benéficos, já que eles reduzem os requisitos anestésicos e proporcionam analgesia. Pode ocorrer depressão respiratória em decorrência dos efeitos combinados com medicamentos anestésicos, mas isto é facilmente tratado através de ventilação manual ou mecânica. Podem ocorrer problemas durante a recuperação da anestesia; em um estudo, praticamente 25% dos cães que receberam uma taxa contínua de infusão de fentanil intraoperatório para procedimentos ortopédicos apresentaram disforia pós-anestésica (Becker *et al.* 2013).

Opioides, principalmente em doses altas, quando administrados como único analgésico durante um procedimento, podem potencializar o fenômeno "wind-up" da dor, através da ativação da glia (*ou seja,* hiperalgesia induzida por opioides). Isto não foi confirmado na medicina veterinária, mas pode resultar em escalonamento frequente de dose, analgesia inadequada e, em alguns casos, hiperalgesia (Colvin *et al.* 2019).

Agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são tóxicos para cães e gatos

Falso. Inflamação é um componente comum da dor aguda e crônica. Portanto, AINEs são um elemento primordial do tratamento. AINEs são amplamente utilizados para aliviar dor de curto e longo prazo em muitos animais mundialmente. Os benefícios analgésicos superam os possíveis riscos. Os prós e contras do uso de AINEs em animais com função hepática prejudicada e doença renal avançada devem ser cuidadosamente considerados. Os eventos adversos mais comumente relatados em cães são vômito, diarreia e anorexia (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). Cada paciente deve ser individualmente avaliado em relação a possíveis fatores de risco antes da administração e devem ser monitorados durante o tratamento. Vários AINEs aprovados para uso em humanos têm uma margem de segurança estreita em animais, devendo ser usados com cautela, ou simplesmente não devem ser usados em animais. Nos casos em que há disponibilidade de medicamentos aprovados específicos para as espécies, estes devem ser preferencialmente usados.

Se eu aliviar a dor, o animal vai se movimentar, ficar mais ativo, o que acabará rompendo sua linha de sutura/ reparação da fratura

Falso. Permitir que os animais sintam dor para controlar os movimentos após uma cirurgia é antiético. Quando a atividade precisa ser controlada, outros métodos devem ser adotados (*p.ex.,* confinamento em jaula, caminhadas controladas com coleira). Em cães, o confinamento pós-operatório foi facilitado pela administração de trazodona (Gruen *et al.* 2014). Exercício de sustentação controlada de peso é essencial para reparo pós-operatório ortopédico, para garantir a devida cicatrização óssea e para manter a massa muscular para sustentação do membro. Ausência de sustentação de peso resulta em cicatrização óssea prejudicada, atrofia muscular e contratura. Sem a administração de analgésicos, os movimentos e a fisioterapia podem ser dolorosos em excesso. Se a dor associada a incisões abdominais ou torácicas não for aliviada, a ventilação normal pode ser prejudicada.

Pacientes pediátricos não sentem dor

Falso. Há sólidas evidências que corroboram a premissa de que recém-nascidos humanos sentem dor e podem, na verdade, ser mais sensíveis à dor se a mesma não for tratada. Isto pode resultar e sofrimento duradouro (Anand 2001). Exames de imagens de RM funcionais em bebês recém-nascidos pressupõem que alguns elementos da dor são semelhantes aos de adultos (Ranger & Brunau 2015). Com base nas similaridades da neuroanatomia dos mamíferos, pode-se presumir que cães e gatos recém-nascidos podem sentir dor, embora esta possa ser diferente da que os adultos experimentam.

Medicamentos analgésicos mascaram os sinais de deterioração do paciente ou impedem o diagnóstico ou seguimentos adequados

Falso. Se um paciente estiver com dor, os analgésicos são necessários por razões éticas e para diminuir os efeitos fisiológicos adversos relacionados com a dor, como taquicardia, taquipneia, baixos volumes correntes e íleo paralítico. Devem-se administrar analgésicos o mais rapidamente possível após um exame físico. Em alguns pacientes, o exame pode não ser possível até que sua dor tenha sido aliviada. Os analgésicos administrados sistemicamente (p.ex., opioides) proporcionarão alívio, mas é improvável que eliminem completamente a dor resultante de trauma agudo ou em casos cirúrgicos de emergência (*p.ex.,* dor visceral grave devido à dilatação vólvulo gástrica). Opioides de ação rápida podem ser usados e titulados até a obtenção de efeito, para permitir a avaliação do paciente e alívio apropriado da dor com sedação mínima (*p.ex.,* exame neurológico).

Medicamentos anestésicos são analgésicos e, portanto, previnem a dor

Falso. Medicamentos como anestésicos inalatórios (*p.ex.,* isoflurano, sevoflurano) e injetáveis (*p.ex.*, propofol, alfaxalona) bloqueiam a percepção da dor e têm sido referidos como analgésicos em alguns livros didáticos. No entanto, eles não são medicamentos antinociceptivos e analgésicos clássicos. Portanto, a nocicepção (transdução, transmissão e modulação) ainda ocorre durante a anestesia geral, se ocorrerem estímulos nocivos e se não forem administrados medicamentos antinociceptivos. Ao despertar, o paciente sentirá dor (uma emoção consciente com alterações neuroendócrinas).

O manejo da dor é focado exclusivamente no uso de medicamentos

Falso. A abordagem para dor aguda e crônica deve ser integrativa, o que significa combinar terapias farmacológicas e não farmacológicas. Exemplos de terapias não medicamentosas incluem, porém não se limitam a acupuntura, massagem medicinal, dieta,

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

aditivos ou suplementos alimentares, reabilitação física e tratamento e cuidados de apoio. A crioterapia, ou terapia com gelo (Capítulo 2.10) é uma modalidade eficaz e barata (Wright *et al.* 2020). Assim como a utilização de combinações de medicamentos analgésicos é chamada de multimodal, o uso de técnicas farmacológicas e não farmacológicas também é multimodal e oferece, possivelmente; benefícios adicionais para o paciente.

Exercícios são contraindicados em pacientes com dor articular

Falso. Exercícios controlados reduzem a experiência de dor em vários tipos de dor aguda e alguns de dor crônica (Naugle *et al.* 2012). Estudos demonstram que o exercício ativa vários sistemas neuromoduladores analgésicos endógenos, como opioides, óxido nítrico, serotonina, catecolaminas e endocanabinoides (Santos & Galdino 2018). O exercício também beneficia a estrutura e a função da cartilagem; mobilidade muscular, fascial, tendinosa e ligamentar; estrutura e função do osso e do disco intervertebral. A inatividade aumenta a sensação de dor de várias origens a nível dos tecidos moles (Langevin *et al.* 2018). Exercícios controlados, exercícios isométricos e de equilíbrio, de amplitude de movimento e exercícios de fortalecimento, natação e exercício em uma esteira subaquática podem ser benéficos.

Animais sedados provavelmente não sentem dor

Falso. A sedação apenas mascara os sinais comportamentais da dor e nossa capacidade de reconhecer e avaliar a dor. Sedação com medicamentos não analgésicos resulta em pacientes com a aparência externa de estarem confortáveis, mas, se forem analisados (*p.ex.,* através de palpação no sítio cirúrgico), provavelmente sentirão dor. A sedação pode ser desejável, mas deve ser obtida através de uma combinação de analgésicos e sedativos, ou tranquilizantes, ou com um analgésico com propriedades sedativas (*p.ex.,* dexmedetomidina, butorfanol), e o paciente deve ser submetido a avaliações regulares da dor.

Todas as alterações da mobilidade são consequência da dor

Falso. Dores relacionadas a OA/DAD são causas comuns de dificuldade na mobilidade em cães e gatos. Contudo, há outras causas, incluindo mielopatia degenerativa, polineuropatia associada a paralisia de laringe em pacientes geriátricos, neuropatia diabética em gatos, ataxia secundária a síndrome vestibular, e unhas demasiadamente compridas. Diminuição da visão ou cegueira podem prejudicar o comportamento exploratório de um animal. Diferenciar dor de outras formas de fragilidades ou mobilidade é vital para a avaliação da QdV.

Suplementos e ervas são naturais, e, portanto, seu uso é sempre seguro

Falso. Muitos cuidadores e veterinários defendem o uso de ervas e suplementos como tratamentos adjuvantes para a dor. É importante conhecer muito bem estes produtos, incluindo seus efeitos colaterais e interações com agentes farmacológicos. Simplesmente ser natural não sugere segurança, como revelam livros sobre plantas tóxicas. Por exemplo, síndrome de serotonina, um espectro de sinais clínicos causados por níveis elevados de serotonina, é provavelmente o evento adverso mais comum reportado com suplementos como a erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum).* A síndrome de serotonina pode resultar de uma overdose ou do facto de o paciente já tomar outros medicamentos (*p.ex.,* clomipramina, fluoxetina, trazodona), que alteram os níveis de serotonina (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Almgren & Lee 2013). Fitoterápicos como *Boswellia* e canabinoides podem modificar as enzimas hepáticas e a taxa do metabolismo de outros medicamentos.

A Sociedade Americana de Anestesiologia (2015) sugere a interrupção do uso de várias ervas e suplementos antes da anestesia e da cirurgia; isto inclui alho, ginkgo biloba, ginseng e vitamina E, que podem aumentar o sangramento, e kava kava e valeriana que podem prolongar os efeitos de alguns medicamentos anestésicos.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

SEÇÃO 2

2.1 Abordagens gerais para tratamento da dor

A dor é uma doença complexa. É uma experiência desagradável que envolve componentes sensoriais e emocionais e é exclusiva a cada indivíduo. A dor é melhor manejada precocemente e com um protocolo robusto. É mais difícil tratar a dor uma vez que a mesma já está estabelecida. Obviamente, isso nem sempre é possível, mas, quando é, a prevenção deve ser o foco do plano analgésico. No tratamento da dor, o objetivo é aboli-la ou, pelo menos, reduzi-la ao mínimo.

Os termos "analgesia preemptiva" e "analgesia preventiva" podem ser confusos. Analgesia *preemptiva* refere-se à administração de analgésicos *antes* do dano/insulto tecidual (*ou seja,* no pré-operatório). *Analgesia preventiva* é uma abordagem clínica mais adequada, pois se refere à administração de analgésicos no pré, intra e pós-operatório. Considera fatores em todos os momentos perioperatórios que podem contribuir para a sensibilização periférica e central e envolve quaisquer técnicas/medicamentos analgésicos perioperatórios para alívio da dor (Dahl & Kehlet 2011). Os medicamentos geralmente usados para analgesia preventiva incluem AINEs, anestésicos locais, opioides, agonistas alfa-2-adrenérgicos, antagonistas de NMDA (*p.ex.,* cetamina) e gabapentina. A terapia fria é a opção não farmacológica mais acessível utilizada no pós-operatório (Wright *et al.* 2020). Estas terapias reduzem a intensidade da dor perioperatória e podem contribuir para uma redução na prevalência de dor pós-cirúrgica persistente.

Analgesia multimodal consiste no uso de *terapias farmacológicas* e *não farmacológicas* (abordagem integrativa). A administração concomitante de medicamentos e tratamentos que atuam em diferentes sítios da rota nociceptiva, proporcionam analgesia ideal. Como eles objetivam diferentes mecanismos da dor, podem ser administradas doses mais baixas de cada medicamento, minimizando a ocorrência de efeitos adversos. A escolha do(s) medicamento(s) usado(s) para tratar a dor dependerá de sua causa subjacente, sua gravidade e duração. É necessário conhecimento sobre a farmacologia medicamentosa em cada espécie, e em pacientes de diferentes idades e estados físicos. Por exemplo, é provável que os perfis farmacocinéticos dos medicamentos sejam diferentes entre pacientes adultos, pediátricos (filhotes de cães e gatos de <12 semanas de idade), idosos (cães e gatos que atingiram >75% da expectativa de vida) e pacientes com comorbilidades, que poderiam alterar os esquemas posológicos. Os dados farmacocinéticos não devem ser extrapolados de uma espécie para outra, particularmente entre cães e gatos.

Terapias não farmacológicas devem ser adicionadas ao protocolo de manejo da dor sempre que possível. Emoções positivas desempenham um papel significativo na diminuição da dor. Todas as medidas para reduzir o estresse, o medo e a ansiedade, e para proporcionar estímulo mental e físico positivo são encorajadas. No período perioperatório, estas medidas incluem proporcionar um lugar quente, limpo e confortável para dormir em um ambiente tranquilo, acariciar suavemente e interagir positivamente com o animal, fornecer esconderijos e superfícies elevadas para gatos, levar cães para passeios frequentes, se possível, etc. Na dor crônica, estas providências incluem aumentar a atividade física, estimular o comportamento lúdico, promover interações positivas para reforçar o vínculo entre o humano e animal, e proporcionar enriquecimento ambiental.

Dor aguda

A dor aguda é desencadeada por um evento traumático, cirúrgico ou infeccioso. *Dor perioperatória* é um exemplo clássico de dor aguda. Ela pode ser dividida em quatro principais pontos de tempo: pré-operatória; intraoperatória; pós-operatória imediata ("no hospital"); e períodos pós-operatórios posteriores ("em casa", "fase de cicatrização"). O plano analgésico influencia o grau de dor pós-operatória. O manejo da dor perioperatória deve incorporar medicamentos de várias classes diferentes, aplicando os conceitos de analgesia preventiva e multimodal. O alívio da dor também pode ser proporcionado por terapias não medicamentosas, incluindo crioterapia, acupuntura, exercícios de movimento passivo em amplitude, massagem, exercício terapêutico, hidroterapia, ultrassom e estimulação elétrica (Tick *et al*. 2018). Os cuidados de enfermagem, incluindo considerações cuidadosas sobre o ambiente físico, o cuidado com feridas, o esvaziamento da bexiga e as interações humano-animal são importantes para melhorar as experiências hospitalares (Capítulo 2.13). O grau de dor perioperatória pode ser influenciado pela técnica cirúrgica (Xu & Brennan 2010) e local da intervenção. Manuseamento delicado dos tecidos e técnicas que minimizem o trauma (*p.ex.,* pequenas incisões; cirurgias minimamente invasivas, como artroscopia e laparoscopia) devem ser empregados sempre que possível (Culp *et al.* 2009). Quando inflamação ou dor crônica estão presentes antes da cirurgia (*p.ex.*, piometria, câncer ou OA), o grau de dor durante e após a cirurgia pode ser maior, requerendo doses mais frequentes ou mais altas de analgésicos, durante um período mais prolongado. Isto é frequentemente descrito como "crise aguda de dor crônica". Podem ser usadas escalas de dor para otimizar os regimes analgésicos.

Dor crônica

Dor crônica, ou mal adaptativa, pode estar associada a uma condição primária, ou existir por si mesma. Em humanos, a dor crônica é geralmente acompanhada de medo, ansiedade, depressão e raiva, que podem exacerbar a dor e seu impacto negativo na QdV do paciente. Embora possa afetar pacientes de qualquer idade, animais geriátricos são mais frequentemente afetados. Mudanças de comportamento relacionadas com a dor crônica têm início insidioso e sutil e são geralmente subdiagnosticadas ou confundidas com "envelhecimento normal" (Monteiro & Steagall 2019b). Veterinários que tratam de animais com doenças crônicas (*p.ex.,* otite crónica, feridas crônicas, doença inflamatória intestinal, OA) devem sempre considerar o potencial de dor crônica associada. A conduta de tratamento depende da causa subjacente da dor, sua duração e quão bem ela já foi manejada anteriormente. Dor crônica pode apresentar exacerbações agudas de dor anteriormente bem controlada ("crise aguda de dor crônica"). Uma abordagem multimodal provavelmente será a mais eficaz, sendo essencial educar o cuidador, especialmente em termos de expectativas para o tratamento e prognóstico. Os pilares fundamentais do tratamento da dor são os AINEs; no entanto, têm surgido mais evidências com outras terapias, como os anticorpos monoclonais. Terapias adjuvantes também devem ser consideradas, devendo-se dar atenção especial a terapias que possam reduzir a *sensibilização disseminada*.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Na dor crônica, os cuidadores de animais de companhia estão altamente envolvidos e interligados como parte da equipe de cuidados de saúde. Por exemplo, são eles que observam o animal no ambiente domiciliar, que completam os CMIs avaliados pelo cuidador, e que gravam vídeos para compartilhar com a equipe veterinária. São eles também que monitoram a eficácia do tratamento, administram analgésicos e aplicam mudanças no ambiente (*ou seja,* modificações ambientais; Fig 22) e no estilo de vida (*p.ex.,* controle do peso e atividade física) do animal.

2.2 Opioides

O que são opioides

Um opiáceo é um fármaco naturalmente derivado do ópio da flor de papoula. O termo opioide é um termo mais amplo que inclui opiáceos e refere-se a qualquer substância, natural ou sintética, que se liga aos receptores dos opioides. Por muitos anos, os opioides têm sido a base do tratamento de dor aguda na medicina veterinária. Eles variam em termos de sua especificidade, potência e eficácia no receptor, resultando em diferentes efeitos clínicos. Os opioides são geralmente divididos em quatro grupos: agonistas completos [morfina, metadona, fentanila e seus derivados, petidina (meperidina), etc.], agonistas-antagonistas (butorfanol e nalbufina), agonistas parciais (buprenorfina) e antagonistas (naloxona, nalmefeno e naltrexona). Este último grupo é desprovido de atividade agonista. Os opioides têm alta eficácia e são notavelmente seguros em animais, em parte devido à sua reversibilidade (Simon & Steagall 2017). A maioria dos opiáceos são substâncias controladas ou listadas e, em alguns países, não são acessíveis aos veterinários. São considerados medicamentos essenciais básicos, de acordo com a Lista WSAVA de Medicamentos Essenciais para Cães e Gatos (Steagall *et al.* 2020a). A variabilidade individual de resposta após a administração de opiáceos pode ser observada devido a diferenças nos efeitos farmacocinéticos-farmacodinâmicos, sexo, idade, genótipo, tipo e número de receptores opioides e sua distribuição dentro do SNC, e mecanismos de transporte cerebral. Por exemplo, o metabólito do tramadol (O-desmetiltramadol; metabólito M1) tem atividade opioide, mas a capacidade para metabolizar tramadol é espécie-específica. A administração de tramadol em cães, ao contrário de em gatos e humanos, não resulta em concentrações plasmáticas significativas deste metabolito (Perez Jimenez *et al.* 2016) (vide Capítulo 2.7).

Como eles funcionam

Os opioides se ligam aos receptores de opioides [μ (mu), κ (kappa), δ (delta), nociceptina e seus subtipos] nos sistemas nervosos central e periférico inibindo a liberação de neurotransmissores excitatórios pelas fibras aferentes na medula espinhal, desta forma inibindo a transmissão sináptica de estímulos nociceptivos. Após a sinapse, o efluxo aumentado de potássio (K^+) causa hiperpolarização neuronal dos neurônios de projeção da medula espinhal e inibe as rotas nociceptivas ascendentes. Os opioides não interferem na função motora nem na propriocepção (Simon & Steagall 2017).

Indicações

Opioides produzem analgesia, euforia, midríase (gatos) ou miose (cães), sedação, excitação (disforia) e vários outros efeitos fisiológicos dependendo da espécie. Eles são usados para tratamento de dor moderada a intensa. Seus efeitos analgésicos dependem do medicamento opioide, dose, via de administração, sistema de aplicação e espécie para a qual o medicamento está sendo administrado (Hofmeister & Egger 2004).

FIG 22. Estratégias para modificação ambiental. (A) Exemplos de ferramentas caseiras para estimular os gatos física e mentalmente. Fitas de embrulhos de presente, sacolas de mercado e caixas aleatórias podem ser usadas, e várias ideias podem ser encontradas na Internet. Observe que cordames e linhas não devem ser usados devido ao risco de ingestão inadvertida, resultando em corpo estranho linear. Nesta imagem, uma caixa de sapatos e rolos de papel higiênico foram usados para criar um "quebra-cabeças alimentar". Grãos de ração seca são distribuídos pelos rolos de papel higiênico e o gato precisa procurar e alcançar o alimento. Alternativamente, a comida pode ser dada em caixas de ovos. Estratégias que aumentam o tempo de consumo dos alimentos contribuem para a saciedade e controle do peso. (B) Exemplos de árvores de gatos, túneis, arranhadores, quebra-cabeças alimentar e roda disponíveis comercialmente. Figura (A) cortesia de Beatriz Monteiro. Figura (B) reproduzida de Monteiro (2020)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Os opioides são amplamente utilizados no contexto perioperatório como parte da analgesia multimodal e preventiva, bem como por seus efeitos poupadores de anestésicos (*ou seja,* necessidades reduzidas de anestésicos inalatórios) (Tabela 12). Eles também são amplamente administrados no ambiente emergencial e de cuidados críticos (*ou seja*, pancreatite, queimaduras, trauma, meningite). A administração epidural de morfina é usada para proporcionar analgesia pós-operatória no contexto clínico. Os opioides raramente causam excitação ("morfinomania") em gatos quando se usam doses e intervalos de administração apropriados. Sedação normalmente ocorre em cães e, mais comumente, em doentes geriátricos, pediátricos e criticamente doentes. A administração intravenosa (IV) e intramuscular (IM) é preferível (Steagall *et al.* 2006); no entanto, buprenorfina e metadona podem ser administradas por via transmucosa oral (TMO) para produzir antinocicepção em gatos. Os opioides orais têm uma biodisponibilidade extremamente baixa em cães e gatos e não devem ser usados para fins de analgesia.

Pesquisas demonstraram que filhotes de gatos e gatos adultos podem responder de forma diferente à administração de opioides. A magnitude da antinocicepção foi consistentemente maior em gatos de 12 meses quando comparada com os de 6 meses de vida. Nesse estudo, a hidromorfona proporcionou uma duração menor e menor magnitude de antinocicepção nos mesmos gatos de 6 meses quando comparados aos de 9 e 12 meses. Esses resultados sugerem que filhotes de gatos de 6 meses de idade podem requerer doses mais frequentes de opioides do que adultos (Simon *et al.* 2019).

Efeitos adversos

Efeitos adversos podem incluir náuseas e vômitos, disforia, respiração ofegante (cães), bradicardia, liberação de histamina [morfina e petidina (meperidina), principalmente quando administradas por injeção rápida IV], incontinência/retenção urinária (após a administração de morfina epidural) e depressão respiratória. No entanto, os efeitos adversos geralmente estão associados a altas doses. Menos comumente, podem ser observadas inapetência, inquietação, constipação e hipotermia ou hipertermia (mais comumente após hidromorfona em gatos). Qualquer um desses efeitos adversos é prontamente revertido com titulação cuidadosa de naloxona ou butorfanol (Tabela 12). Contudo, a analgesia também pode ser revertida.

Tabela 12. Recomendações sugeridas para uso de medicamentos analgésicos opioides e do antagonista de opioides naloxona em cães e gatos †

Analgésico opioide	Cães – doses e frequência	Gatos – doses e frequência	Via de administração	Comentários
Morfina	0,3 a 0,5 mg/kg a cada 2 a 4 horas	0,2 a 0,3 mg/kg a cada 4 a 6 horas	IM	Administração IV lenta é possível após diluição do medicamento. Porém, pode haver liberação de histamina
Petidina (meperidina)	3 a 5 mg/kg a cada 1 a 2 horas	3 a 5 mg/kg a cada 1 a 2 horas	IM	Não administrar IV devido à liberação de histamina
Metadona	0,3 a 0,5 mg/kg a cada 3 a 4 horas	0,2 a 0,3 mg/kg a cada 4 horas	IM, IV, OTM‡	Possui propriedades antagonistas dos receptores de NMDA. A administração TMO produz antinocicepção em gatos
Hidromorfona	0,05 a 0,1 mg/kg a cada 4 a 6 horas	0,025 a 0,05 mg/kg a cada 4 a 6 horas	IM, IV	Pode causar hipertermia em gatos
Fentanila	Bolus de 2 a 5 µg/kg +TIC 3 a 6 µg/kg/hora	Bolus de 1 a 3 µg/kg +TIC 2 a 3 µg/kg/ hora	IV	Podem-se aumentar as doses para efeito poupador de anestésico inalatório ou para analgesia máxima
Remifentanila	6 a 12 µg/kg/ hora	4 a 6 µg/kg/ hora	IV	Podem-se aumentar as doses para efeito poupador de anestésico inalatório ou para analgesia máxima. Não requer bolus. Remifentanila tem metade da potência de fentanila
Butorfanol	0,2 a 0,4 mg/kg a cada a 2 horas	0,2 a 0,4 mg/kg a cada 1 a 2 horas	IM, IV	Eficácia analgésica limitada, adequado apenas 1 para tratamento de dor leve
Nalbufina	0,3 a 0,5 mg/kg a cada 2 a 4 horas	0,2 a 0,4 mg/kg a cada 2 a 4 horas	IM, IV	Eficácia analgésica limitada, adequado apenas para tratamento de dor leve. Poucos estudos em medicina veterinária
Buprenorfina	0,01 a 0,02 mg/kg a cada 4 a 8 horas	0,02 a 0,04 mg/kg a cada 4 a 8 horas	IM, IV, TMO‡	Há uma fórmula de alta concentração de buprenorfina disponível (1,8 mg/mL) (atualmente somente nos EUA) – esta fórmula é administrada a 0,24 mg/kg a cada 24 horas por até 3 dias para controle da dor pós-operatória em gatos Uma solução transdérmica de buprenorfina foi recentemente aprovada para uso nos EUA – uma única solução transdérmica é aplicada na pele da base do pescoço e proporciona até 4 dias de controle da dor pós-operatória em gatos. O volume da dose é de 0,4 mL (8 mg) para cada 1,2 a 3 kg de peso corporal ou 1 mL (20 mg) para >3 a 7,5 kg de peso corporal em gatos
Naloxona (antagonista)	0,04 mg/kg a cada 0,5 1 hora	0,04 mg/kg a cada 0,5 a 1 hora	IM, IV	Diluir e titular lentamente até efeito quando estiver re- a vertendo efeitos adversos induzidos por opiodes em pacientes com dor. Misture 0,25 mL de naloxona (0,4 mg/mL) com 5 a 10 mL de solução salina. Lentamente administre 1 mL/minuto da diluição até que os efeitos adversos tenham atenuado para evitar antagonismo da analgesia do opioide

IM Intramuscular, IV Intravenosa, **TMO** Transmucosa oral
†As doses podem ser aumentadas ou diminuídas de acordo com cada caso com base na resposta individual e em outros medicamentos que estiverem sendo administrados concomitantemente. A avaliação rotineira da dor e mudanças nos escores de dor orientam as decisões sobre terapia analgésica
‡A via de administração **TMO** é usada somente em gatos

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Contraindicações

O veterinário deve pesar os prós e os contras da administração de opioides já que alguns efeitos indesejáveis podem ser clinicamente irrelevantes quando o manejo da dor é uma prioridade.

Interações medicamentosas

Opioides são comumente combinados com benzodiazepinas, agonistas dos receptores alpha$_2$-adrenérgicos ou acepromazina (neuroleptanalgesia) para pré-medicação. Opioides podem exercer um efeito sinérgico quando combinados com AINEs (Steagall *et al.* 2009) e anestésicos locais como parte da analgesia multimodal. Misturar diferentes grupos de opioides (*ou seja,* butorfanol e buprenorfina, butorfanol e hidromorfona) resulta em efeitos imprevisíveis e, portanto, não é recomendado.

Considerações especiais

Tolerância a opioides é reportada em humanos e em animais de laboratório, mas é raramente um problema com o uso de curta duração na medicina veterinária. Há relatos de hiperalgesia induzida por opioides em humanos e ratos; no entanto, ainda não há casos documentados na prática de pequenos animais.

Anestesia livre de opioides ou poupadora de opioides

Infelizmente, a comunidade veterinária internacional nem sempre tem acesso a analgésicos opioides, o que leva a um sofrimento desnecessário para os animais e fadiga por compaixão entre os profissionais de veterinária. Alternativas a opioides incluem técnicas que utilizam analgesia multimodal incluindo anestésicos locais, AINEs e outros analgésicos adjuvantes. Elas são normalmente chamadas de anestesia livre de opioides ou poupadora de opioides. Os efeitos anestésicos e analgésicos de um protocolo injetável livre de opioides (IM) incluindo cetamina (5 mg/kg), midazolam (0.25 mg/kg) e dexmedetomidina (40 µg/kg) foram estudados em gatos submetidos a ovariohisterectomia. Os gatos também receberam bupivacaína intraperitoneal (2 mg/kg) e meloxicam (0.2 mg/kg) após a cirurgia. O protocolo proporcionou anestesia adequada para a cirurgia; contudo, a analgesia pós-operatória não foi ideal na maioria dos gatos e a prevalência de analgesia SOS foi maior em gatos adultos em comparação a gatos filhotes (Diep *et al.* 2020). Um estudo subsequente de desenho semelhante com gatos adultos comparou um protocolo livre de opioides a um protocolo poupador de opioide (*ou seja,* administração pré-operatória de buprenorfina). O estudo revelou que uma única dose de buprenorfina eliminou a necessidade de analgesia SOS no pós-operatório (0/14 e 5/14 gatos necessitaram de analgesia SOS nos grupos poupador de opioides e livre de opioides, respectivamente) (Rufiange *et al.* 2022). Outro estudo subsequente com filhotes de gato comparou um protocolo livre de opioides semelhante com ou sem analgesia multimodal. Os filhotes no grupo multimodal receberam meloxicam no pré-operatório e bupivacaína intraperitoneal no intraoperatório. A prevalência de analgesia SOS foi maior no grupo de controle (n=15/15) do que no grupo multimodal (n=1/14) (Malo *et a*l. 2022). Revisões sobre o uso de opioides em cães e gatos incluindo orientação clínica, e concepções erradas e controvérsias relacionadas à analgesia com opioides são recomendadas como leitura adicional (Steagall *et al.* 2014, Bortolami & Love 2015, Simon & Steagall 2017, Kongara 2018).

2.3 Agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

O que são AINEs

AINEs exercem efeitos antipiréticos, anti-inflamatórios e analgésicos (Tabela 13). São comumente administrados por via oral, embora existam algumas apresentações injetáveis. Os AINEs são primordialmente metabolizados no fígado e excretados por via biliar (fecal) e na urina.

Como eles funcionam

AINEs agem na cascata do ácido araquidônico. Eles ou bloqueiam a atividade das enzimas ciclo-oxigenase (COX) e a consequente produção de prostaglandinas, ou, como no caso dos piprants (veja adiante), bloqueiam a interação das prostaglandinas com seus receptores (Fig 23). A COX-1 produz uma série de prostaglandinas envolvidas em processos fisiológicos incluindo homeostase vascular, gastroproteção, fluxo de sangue renal e coagulação do sangue. A COX-2 também está relacionada a algumas funções fisiológicas, mas é basicamente liberada após lesões teciduais para a produção de prostaglandinas inflamatórias (Monteiro & Steagall 2019a). Ao inibir a atividade da COX, os AINEs proporcionam analgesia (inibição da inflamação e da dor), mas também podem resultar em efeitos adversos (inibição de funções fisiológicas). Cada AINE inibe a COX-1 e a COX-2 em diferentes graus.

Indicações

AINEs inibidores da COX são analgésicos eficazes no período perioperatório, assim como em outros estados de dor aguda e crônica, como OA, câncer e outras condições inflamatórias (Tabela 13). Eles são administrados como analgésico único ou em combinação com medicamentos adjuvantes dependendo da intensidade da dor (Monteiro & Steagall 2019a). Quando usados para condições de dor

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 13. Agentes anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs): recomendações de doses para cães e gatos†

Medicamento	Indicação	Espécie, Dose‡, Via	Frequência
Carprofeno	Dor cirúrgica	Cães: 4 ou 4,4 mg/kg SC, IV, PO	A cada 24 horas por até 4 dias
		Cães: 2 ou 2,2 mg/kg SC, IV, PO	A cada 24 horas por até 4 dias
		Gatos: 2 a 4 mg/kg SC, IV	Somente uma dose; não continuar com nenhuma dose adicional
	Dor crônica	Cães: 4 ou 4,4 mg/kg PO	A cada 24 horas; usar a menor dose efetiva
		dose Cães: 2 ou 2,2 mg/kg PO	A cada 12 horas; usar a menor dose efetiva
Cimicoxibe	Dor cirúrgica	Cães: 2 mg/kg PO	A cada 24 horas por 4 a 8 dias
	Dor crônica	Cães: 2 mg/kg PO	A cada 24 horas; usar a menor dose efetiva
Deracoxibe	Dor cirúrgica	Cães: 3 a 4 mg/kg PO	A cada 24 horas por até 7 dias
	Dor crônica	Cães: 1 a 2 mg/kg PO	A cada 24 horas; usar a menor dose efetiva
Enflicoxibe	Dor de osteoartrite	Cães: dose de ataque de 8 mg/kg seguida por 4 mg/kg PO	Uma vez por semana
Firocoxibe	Dor cirúrgica	Cães: 5 mg/kg PO	A cada 24 horas por até 3 dias
	Dor crônica	Cães: 5 mg/kg PO	A cada 24 horas; usar a menor dose efetiva
Flunixina meglumina	Pirexia	Cães e Gatos: 0,25 mg/kg SC	Uma vez
	Procedimentos cirúrgicos e oftálmicos	Cães e Gatos: 0,25 a 1,0 mg/kg SC	A cada 12 a 24 horas por 1 ou 2 tratamentos
Grapiprant	Dor de osteoartrite	Cães: 2 mg/kg PO	A cada 24 horas
Cetoprofeno	Dor cirúrgica e crônica	Cães: 2,0 mg/kg, IV, SC, IM	Uma vez após a cirurgia
		Cães: 1,0 mg/kg PO	A cada 24 horas por até 4 dias
		Gatos: a mesma de cães	
Mavacoxibe	Dor crônica	Cães: 2 mg/kg PO	Uma dose no dia 0 e outra no dia 14, Depois, uma vez por mês por até 5 tratamentos adicionais
Meloxicam	Dor cirúrgica/dor musculoesquelética aguda	Cães: 0,2 mg/kg IV, SC	Uma vez
		Cães: 0,1 mg/kg PO	A cada 24 horas
		Gatos: 0,2 a 0,3 mg/kg SC	Somente uma dose
		Gatos: 0,05 mg/kg PO	A cada 24 horas por até 5 dias
	Dor crônica	Cães: 0,2 mg/kg PO	Uma vez no Dia 1
		Cães: 0,1 mg/kg PO	A cada 24 horas depois do dia 1; usar a menor dose efetiva
		Gatos: 0,1 mg/kg PO	Uma vez no dia 1
		Gatos: 0,05 mg/kg PO	A cada 24 horas depois do dia 1; usar a menor dose efetiva
Metamizol (dipirona)	Dor aguda	Cães e Gatos: 25 mg/kg IV	A cada 8 a 12 horas
Paracetamol (acetaminofeno)	Dor cirúrgica/ aguda ou crônica	SOMENTE Cães: 10 a 15 mg/kg PO	A cada 8 a 12 horas, *Não usar em gatos*
		SOMENTE Cães: 10 mg/kg IV por 15 min	A cada 8 a 12 horas, *Não usar em gatos*
Piroxicam	Inflamação do trato urinário inferior	Cães: 0,3 mg/kg PO	A cada 24 horas por 2 tratamentos, depois a cada 48 horas
Robenacoxibe	Dor cirúrgica/ dor musculoesquelética aguda	Cães: 2 mg/kg SC	A cada 24 horas por até 3 dias
		Cães: 1 a 2 mg/kg PO	A cada 24 horas
		Gatos: 2 mg/kg SC	A cada 24 horas por até 3 dias
		Gatos: 1 a 2 mg/kg PO	A cada 24 horas
	Dor crônica	Cães: 1 mg/kg PO	A cada 24 horas; usar a menor dose efetiva
		Gatos: 1 mg/kg PO	A cada 24 horas; usar a menor dose efetiva
Ácido tolfenâmico	Dor aguda e crônica	Cães: 4 mg/kg SC, IM, PO	A cada 24 horas por 3 a 5 dias, Repetir uma vez por semana
		Gatos: a mesma de cães	

IV Intravenosa, SC subcutânea, IM Intramuscular, OTM Transmucosa oral, PO Via oral

†Veja o texto para detalhes sobre as contraindicações para uso. Para produtos aprovados para a veterinária, a bula oferecerá as melhores informações quando ao uso do produto nos respectivos países em que está registrado. Os veterinários devem usar produtos com autorização de comercialização para a espécie, quando houver disponibilidade
‡Dose baseada no peso corporal

crônica (*p.ex.,* OA), eles são geralmente titulados até a menor dose efetiva, mas isto deve ser combinado com uma cuidadosa reavaliação do paciente (Wernham *et al.* 2011). A eficácia clínica pode diferir entre os indivíduos; quando a resposta do paciente é insatisfatória, deve-se trocar os AINEs, seguindo um período adequado de wash-out (vida Capítulo 1.14).

Contraindicações

Efeitos adversos relacionados com a administração de AINEs são mais comumente relatados envolvendo o trato gastrintestinal (anorexia, vômito, diarreia, diminuição do apetite). Outros efeitos adversos menos frequentes incluem diminuição da agregação plaquetária e toxicidade renal e hepática. Os efeitos gastrintestinais são normalmente autolimitantes, embora ulceração e perfuração possam ocorrer com a administração indevida (Lascelles *et al.* 2005). Foram relatadas diminuições na agregação de plaquetas não clinicamente relevantes após o uso de AINEs (Lemke *et al.* 2002). Isto não deve ser uma preocupação em animais saudáveis; contudo, recomenda-se cuidado ao

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

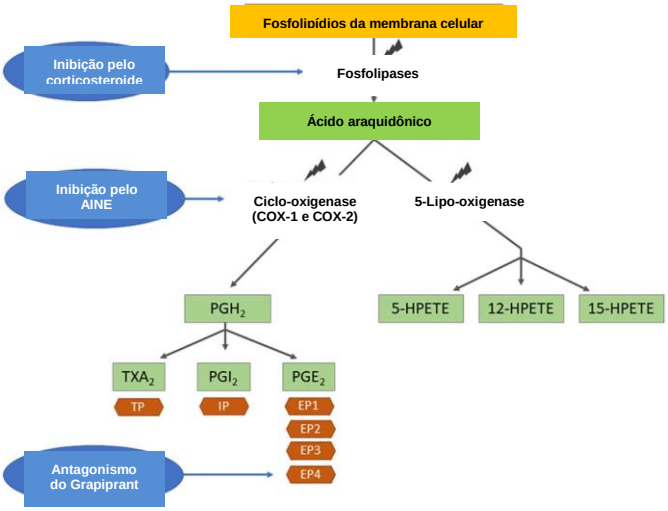

FIG 23. Versão simplificada da cascata do ácido araquidônico com foco na produção de prostaglandinas dependentes da ciclo-oxigenase (COX). Os corticosteroides agem inibindo a ação das enzimas fosfolipase logo no início da cascata. Os AINEs agem inibindo as enzimas COX-1 e COX-2 com consequente inibição da biossíntese das prostaglandinas. Grapiprant é um antagonista dos receptores de EP4. EP1 a EP4 Receptor de prostaglandina E2, HPETE Hidroperóxido eicosatetraenoico, IP Receptor de prostaciclina, PGE2 Prostaglandina E2, PGH2 Prostaglandina H2, PGI2 Prostaciclina, TP Receptor de tromboxano, TXA2 Tromboxano A2. Figura reproduzida de Monteiro & Steagall (2020)

usar inibidores seletivos da COX-1 ou aspirina. A aspirina pode inibir a COX durante toda a vida útil das plaquetas; portanto, deve ser evitada no pré-operatório e somente administrada no final da cirurgia quando a hemostasia estiver confirmada. Hepatotoxicidade é raramente reportada e, na maioria dos casos, é considerada uma reação idiossincrásica (MacPhail *et al.* 1998). É recomendado monitoramento periódico através de telemedicina ou de exame físico ±perfil bioquímico sanguíneo com base individual, nos casos de uso prolongado. AINEs são contraindicados em pacientes com doença gastrintestinal descontrolada, doença hepática, transtornos de coagulação, hipovolemia, desidratação ou hipotensão. Pacientes felinos concomitantemente com dor crônica e doença renal crônica estabilizada [estágios I a III da International Renal Interest Society (IRIS)] podem ser tratados com meloxicam ou robenacoxibe, desde que sejam atentamente monitorados (Monteiro *et al.* 2019). No geral, os AINEs parecem estar associados a uma baixa incidência da efeitos adversos, e a maioria dos estudos clínicos não é capaz de demonstrar diferença nos efeitos adversos em comparação com um placebo (Monteiro-Steagall *et al.* 2013); no entanto, a maioria dos estudos não foi devidamente desenhada para detectar diferenças significativas entre placebo e cães tratados em termos de efeitos adversos. Quando efeitos adversos ocorrem, eles podem ser catastróficos para um determinado paciente, e deve ser fornecida analgesia alternativa. Em casos leves, os médicos são aconselhados a interromper imediatamente a administração de AINEs e proporcionar tratamento de suporte, incluindo fluidoterapia e gastroprotetores. Casos graves podem requerer intervenção cirúrgica e cuidados críticos (Lascelles *et al.* 2005). Efeitos adversos devem ser reportados ao fabricante do medicamento ou ao órgão regional de vigilância sanitária (*p.ex.,* Centro de Medicina Veterinária do Food and Drug Administration (FDA) nos EUA ou a Diretoria de Medicamentos Veterinários no Reino Unido).

Interações medicamentosas

AINEs não devem ser administrados com ou em associação temporal próxima com corticosteroides ou outros AINEs, incluindo aspirina. Eles devem ser administrados com cautela em conjunto com inibidores da enzima conversora da angiotensina, diuréticos, varfarina, fenobarbital ou quimioterápicos.

Trocando um AINE por outro

Pode haver variações entre os animais que tomam diferentes AINEs em relação à tolerância de efeitos adversos e resposta clínica. Por ambos os motivos (ausência de resposta analgésica ou efeitos adversos), é adequado trocar um AINE por outro, ou um AINE inibidor da COX por um não inibidor da COX. Ao considerar trocar de um AINE para outro por motivos de falta de eficácia, deve-se considerar um período de washout (*ou seja,* o paciente fica sem tomar nenhum medicamento AINE). Embora a abordagem mais conservadora seja usar um período de washout de poucos dias, não há evidência científica de que isto seja necessário, ou qualquer evidência científica que diga qual seria a duração adequada do washout. Se estiver considerando a troca de AINE devido a efeitos adversos gastrintestinais, a troca rápida por um medicamento que inibe a COX-2 poderia retardar a cicatrização e piorar as lesões. Neste cenário, pode ser necessário um período de washout de 7 dias. Em cães, porém não em gatos, paracetamol (acetaminofeno) poderia ser usado durante o washout. A substituição de AINEs no período perioperatório não é recomendada (*ou seja,* se o paciente já está tomando um AINE, continue administrando o mesmo). Finalmente, de acordo com a experiência dos autores, não é necessário um período de washout quando a troca é entre grapiprant e AINEs embora não haja estudos que avaliem a segurança desta prática.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Outros medicamentos anti-inflamatórios

Grapiprant é considerado como um AINE – um AINE não inibidor da COX. Grapiprant pertence à classe de medicamentos piprants (antagonistas dos receptores de PGE2), que agem mais abaixo na cascata do ácido araquidônico, bloqueando a interação da PGE2 com seus receptores (Fig 23). Especificamente, grapiprant é um antagonista dos receptores de EP4 com registro em alguns países para o controle da dor e da inflamação associada à OA canina. O medicamento demonstrou segurança e eficácia em um estudo clínico randomizado controlado por placebo envolvendo cães com OA (Rausch-Derra *et al.* 2016).

Paracetamol (acetaminofeno) é um AINE o qual acredita-se agir em uma subforma da COX-1 presente no SNC. Ele possui efeitos analgésicos e antipiréticos, porém pouca atividade anti-inflamatória (Pacheco *et al.* 2020). No período perioperatório, verificou-se que tanto paracetamol oral quanto IV eram não inferiores a AINEs aprovados para cães submetidos a cirurgia de tecidos moles ou ortopédica (Hernández-Avalos *et al.* 2020). Controversamente, os escores de dor pós-operatória não eram diferentes quando paracetamol ou solução salina eram administrados por via IV em cães após ovariohisterectomia (Leung *et al.* 2021). Paracetamol, isoladamente ou em combinação com codeína, é informalmente usado para dor crônica em cães como parte de uma abordagem multimodal; no entanto, há poucas evidências disponíveis que corroborem seu uso no manejo de dor aguda ou crônica em cães (Budsberg *et al.* 2020). *Em gatos, paracetamol (acetaminofeno) é estritamente contraindicado* devido ao aumento do risco de desenvolvimento de metemoglobinemia. *Metamizol* (dipirona) também é um anti-inflamatório fraco com propriedades analgésicas, antipiréticas e espasmolíticas produzidas predominantemente *via* inibição de uma subforma da COX-1 no SNC. Metamizol (dipirona) está aprovado para uso perioperatório em cães em diversos países e pode ser usado em combinação com AINEs (Zanuzzo *et al.* 2015). Há algumas evidências de eficácia em cães e gatos (Imagawa *et al.* 2011, Teixeira *et al.* 2020, Pereira *et al.* 2021). Em gatas submetidas a ovariohisterectomia, metamizol (dipirona) (25 mg/kg q24 ou 12,5 mg/kg q12h) proporcionou efeitos analgésico semelhantes aos de meloxicam (0,1 mg kg q24h) (Pereira *et al.* 2021).

Glucocorticosteroides são analgésicos em condições inflamatórias em virtude de seus intensos efeitos anti-inflamatórios. No entanto, eles estão comumente associados a efeitos adversos e não devem ser considerados como analgésicos. Quando a condição da dor não é causada por inflamação, os glucocorticoides não são uma opção analgésica eficaz.

2.4 Agonistas dos receptores alfa$_2$ adrenérgicos

O que são

Agonistas dos receptores alfa$_2$ adrenérgicos são medicamentos que produzem sedação e hipnose, analgesia e relaxamento muscular (Tabela 14). Esta classe de medicamentos varia em sua especificidade e potência nos receptores. Os agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos têm o benefício da reversibilidade quando se administra um antagonista (atipamezol ou ioimbina); porém, a analgesia também é revertida. Os efeitos sedativos variam de 30 a 90 minutos dependendo do fármaco, da via de administração e dose utilizada. Estes medicamentos são metabolizados pelo fígado e excretados pelos rins (Murrell & Hellebrekers 2005).

Como eles funcionam

Estes medicamentos se ligam a diferentes receptores do subtipo alfa-2 adrenérgicos no corno dorsal da medula espinhal (analgesia medular), no córtex cerebral e lócus cerúleo (sedação e analgesia supraespinhal). Noradrenalina (norepinefrina) é o ligante endógeno para estes receptores e está presente em neurônios noradrenérgicos e não noradrenérgicos. Estes medicamentos inibem a liberação de neurotransmissores excitatórios através de mecanismos complexos, causando hiperpolarização da membrana de maneira semelhante aos medicamentos analgésicos opioides. Os agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos também se ligam a seus receptores no endotélio vascular, causando vasoconstrição periférica com aumentos da resistência vascular sistêmica e pulmonar, enquanto diminuem o débito cardíaco de maneira dose-dependente.

Indicações

Os agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos são amplamente usados para sedação em procedimentos não invasivos, e como parte de protocolos de neuroleptanalgesia e anestesia balanceada. São considerados adjuvantes analgésicos em uma variedade de contextos clínicos, já que eles podem suplementar a analgesia e ao mesmo tempo reduzir a reação ao estresse. Pequenas doses (de 1 a 2 µg/kg IV de dexmedetomidina) podem ser administradas durante a recuperação da anestesia, especialmente em casos de delírio e disforia em

Tabela 14. Características farmacológicas de diferentes agonistas e antagonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos

Medicamento	Componentes	Agonista ou antagonista	Seletividade Alfa 1: Alf 2	Duração da ação (analgesia)†	Duração da ação (sedação)†
Medetomidina	Dexmedetomidina e Levomedetomidina	Agonista	1:1620	1 hora	2 a 4 horas
Dexmedetomidina	Dexmedetomidina	Agonista	1:1620	1 hora	2 a 4 horas
Xilazina	Xilazina	Agonista	1: 160	15 a 30 minutos	1 a 2 horas
Romifidina	Romifidina	Agonista	1:340	Indeterminada	1 a 2 horas
Atipamezol	Atipamezol	Antagonista	1: 8500	N/A	N/A
Ioimbina	Ioimbina	Antagonista	Menos seletivo para receptores alfa$_2$ do que o atipamezol	N/A	N/A

†A duração dos efeitos analgésico e sedativo é dose-dependente

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

emergências. Seu uso é geralmente reservado para animais saudáveis que conseguem tolerar alterações hemodinâmicas significativas e/ou em animais ferais ou antissociais (Pypendop & Verstegen 1998).
O uso concomitante de agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos e opioides pode melhorar a analgesia devido a um efeito sinérgico com consequente redução das necessidades de opioides (Pascoe *et al.* 2006).

Infusão contínua

A administração de dexmedetomidina ou medetomidina através de infusão contínua (TIC) está se popularizando no fornecimento de sedação ou analgesia contínua no período perioperatório de cães e gatos. Utilizar medicamentos por TIC contorna a limitação da duração relativamente curta da analgesia proporcionada por uma dose única de dexmedetomidina ou medetomidina. Utilizar TIC no intraoperatório permite um efeito poupador da concentração alveolar mínima (CAM) significativo dos anestésicos inalatórios, ao mesmo tempo proporcionando um plano bastante estável de profundidade da anestesia. No pós-operatório, é produzida sedação, mas os animais podem reagir a estímulos externos. Isto pode ser útil quando são necessárias reavaliações frequentes do paciente, ou para que o paciente ande e faça suas necessidades. No entanto, isto pode ser problemático quando ocorre uma estimulação súbita inesperada (*p.ex.,* barulho alto ou estímulo doloroso), resultando em desorientação e levando a um comportamento defensivo (*p.ex.,* de morder). Doses que foram investigadas são normalmente de dexmedetomidina 1 µg/kg/hora precedida por uma dose de ataque de 1 a 2 µg/kg (In *et al.* 2008, Valtolina *et al.* 2009).

Dexmedetomidina gel oral

Dexmedetomidina, formulada na apresentação de gel oral (0,1 mg/mL), é comercializada para o controle da aversão a ruídos de cães e é administrada entre a bochecha e a gengiva. A dose sugerida de dexmedetomidina é baixa demais para causar sedação, porém demonstrou a capacidade de reduzir a ansiedade, presumivelmente através de um efeito que reduz a atividade no lócus cerúleo, um importante modulador da vigília, tônus simpático e atenção (Korpivaara *et al.* 2017). Até ao presente, não foi investigado se a dexmedetomidina gel oral tem algum papel na redução da ansiedade em outras situações como a acima, ou durante uma consulta ao veterinário.

Detomidina gel oral

Detomidina formulada na apresentação de gel (7,6 mg/mL) é indicada para sedação e contenção química de cavalos e deve ser colocada sob a língua. Foram estudadas doses de 0,35 a 2,0 mg/m^2 de detomidina gel, colocado na bolsa bucal, para facilitar a manipulação e realizar procedimentos minimamente invasivos de curta duração em cães saudáveis (Hopfensperger *et al.* 2013, Messenger *et al.* 2016, Kasten *et al.* 2018). O tempo até o pico da sedação é de aproximadamente 45 minutos, com uma duração de aproximadamente 30 minutos; os efeitos cardiopulmonares são similares aos induzidos por outros agonistas dos receptores alfa2 adrenérgicos e tanto estes quanto a sedação são reversíveis com atipamezol (Hopfensperger *et al.* 2013, Kasten *et al.* 2018). Em gatos saudáveis, doses de 4 mg/m^2 proporcionaram sedação variável, tendo ocorrido êmese em todos os casos, sugerindo que esta é uma técnica menos desejável nesta espécie (Smith *et al.* 2020).

Efeitos adversos

Os efeitos adversos mais comuns incluem hipertensão e/ou hipotensão, bradicardia, hipotermia, diminuições no tônus simpático e na motilidade gastrintestinal, aumento do débito urinário, hipoinsulinemia e hiperglicemia transitórias. Outros efeitos adversos menos comuns como êmese, salivação e bradiarritmias podem ser observados (Granholm *et al.* 2006, 2007).

Precauções

Use com cautela em animais com doença cardiopulmonar com, ou sem arritmias ou transtornos de condução, doença sistêmica significativa, hipo/hipertensão pré-existente, diabetes mellitus e insuficiência hepática/ renal. Gatos com cardiomiopatia hipertrófica e obstrução da via de saída ventricular esquerda (LVOT) podem ser uma exceção: foi demonstrado que medetomidina reduzia a LVOT e a frequência cardíaca, melhorando o preenchimento ventricular (Lamont *et al.* 2002). Deve-se tomar cuidado ao usar em pacientes com trauma. O uso de anticolinérgicos em combinação com agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos é contraindicado, a menos que tanto bradicardia quanto hipotensão estejam presentes ao mesmo tempo.

Antagonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos de ação periférica (Vatinoxan/ MK-467)

Vatinoxan é um antagonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos de ação periférica utilizado em combinação com agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos. Ele previne a vasoconstrição mediada perifericamente e, portanto, reduz a bradicardia reflexa observada após o uso de agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos (Kallio-Kujala *et al.* 2018) e demonstrou melhorar o débito cardíaco em cães, quando comparado à administração de um agonista alfa-2 adrenérgico isoladamente (Honkavaara *et al.* 2011). Foram publicados estudos investigando os efeitos sedativos, analgésicos, neuroendócrinos e cardiovasculares dos agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos combinados com vatinoxan em cães e gatos. Vatinoxan deixa os efeitos sedativos e analgésicos praticamente inalterados, enquanto os efeitos cardiovasculares e neuroendócrinos são reduzidos. Em março de 2022, a autoridade sanitária dos EUA (FDA) aprovou a combinação de medetomidina e cloridrato de vatinoxan injetável para uso como sedativo e analgésico em cães durante procedimentos pouco invasivos.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Considerações especiais

Alguns animais parecem não ser afetados pela administração de medicamentos agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos e não ficam bem sedados após sua administração. Isto geralmente está associado a um estado pré-existente de forte estimulação.

2.5 Anestésicos locais

O que são e como funcionam

Anestésicos locais inibem a despolarização das membranas, a excitação e condução nervosa, bloqueando primordialmente as correntes de sódio (Na^+) que entram através de canais de Na^+ dependentes de voltagem. Estes medicamentos são baratos, não fazem parte de listas especiais, estão prontamente disponíveis em todo o mundo e são medicamentos essenciais da Lista de Medicamentos Essenciais para Cães e Gatos da WSAVA (Steagall *et al.* 2020a). Portanto, existe potencial de aplicabilidade disseminada de anestésicos locais para o controle da dor em cães e gatos.

Os medicamentos anestésicos locais mais comumente usados em pequenos animais são a lidocaína, mepivacaína, bupivacaína e ropivacaína. Todos estes agentes são classificados como aminoamidas. Anestésicos locais são bases fracas e portanto se equilibram dentro do corpo de acordo com seu pKa. O pKa de um medicamento é o pH no qual 50% do medicamento está na forma ionizada e 50% do medicamento está na forma não ionizada. Isto é importante para os anestésicos locais, pois é a forma não ionizada do medicamento que consegue atravessar a membrana das células neuronais para acessar o canal de Na^+ dependente de voltagem, enquanto que a forma ionizada do medicamento se liga ao receptor do canal de Na^+ bloqueando a entrada do íon de Na^+ no neurônio. Portanto, anestésicos locais com pKa baixos mais próximos do pH fisiológico, como a lidocaína, terão um início de ação mais rápido, pois uma proporção maior do medicamento será não ionizada com pH fisiológico. As outras propriedades fisicoquímicas que determinam as características dos medicamentos anestésicos locais são o peso molecular, a lipossolubilidade e a ligação com proteínas (Quadro 4, Tabela 15).

Toxicidade sistêmica dos anestésicos locais

Toxicidade sistêmica de anestésicos locais é mais provável de acontecer através de overdose acidental e, portanto, sua probabilidade de ocorrência é maior em pacientes de menor porte, como gatos e cães pequenos.

Fatores que afetam a toxicidade sistêmica

- Local da injeção: Pontos de injeção vascular levam a uma absorção mais rápida do medicamento na circulação sistêmica e, portanto, concentrações plasmáticas mais elevadas da droga com maior risco de toxicidade. Injeção IV ou intra-arterial inadvertida também é um fator de risco significativo de toxicidade, principalmente no caso da bupivacaína.

Quadro 4 Descrição das características que afetam os anestésicos locais

- O peso molecular está inversamente relacionado à capacidade do anestésico local se difundir através dos tecidos.
- A lipossolubilidade determinará a potência do anestésico local e a duração da ação. Medicamentos anestésicos locais com baixa lipossolubilidade têm menor potência e menor duração de ação, pois eles não penetram na membrana nervosa tão bem como medicamentos com alta lipossolubilidade. Medicamentos com alta lipossolubilidade também tendem a ter um início de ação mais lento pelo fato de a droga ficar baínha na mielina ao redor da membrana celular neuronal.
- A ligação com proteínas determina a duração da ação dos medicamentos anestésicos locais. Medicamentos com forte ligação com proteínas se ligam mais firmemente ao local dos receptores dentro do canal de Na^+ e, portanto, têm uma duração de ação mais prolongada.

Tabela 15. Propriedades fisicoquímicas de diferentes medicamentos anestésicos locais

Anestésico local	pKa/tempo de início (min)	Ligação com proteínas/duração da ação (horas)	Potência	Dose máxima recomendada (mg/kg)†
Lidocaína	7,8/5 a 10	Moderada/1 a 1,5	Moderada	Canina: 5 Felina: 5
Bupivacaína	8,1/20 a 30	Longa/3 a 10	Potente	Canina: 2 Felina: 2
Ropivacaína	8,1/20 a 30	Longa/3 a 6	Potente	Canina: 2 Felina: 2
Mepivacaína	7,7/5 a 10	Moderada/1,5 a 2	Moderada	Canina: 5 Felina: 3

†Anestésicos locais devem ser administrados lentamente utilizando melhores práticas, como evitar injeção intravascular acidental durante bloqueios locorregionais. A administração deve ser interrompida imediatamente caso sejam observados sinais de toxicose

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

- Medicamento utilizado: Por exemplo, bupivacaína é especialmente cardiotóxica devido à sua lenta dissociação dos receptores do canal de Na^+ dependente de voltagem no coração.

Efeitos cardiovasculares dos anestésicos locais

Devido a uma combinação de lentidão de condução no miocárdio, depressão miocárdica e vasodilatação periférica, podem ocorrer hipotensão, bradicardia e parada cardíaca quando concentrações sistêmicas de anestésicos locais alcançam níveis tóxicos.

Efeitos dos anestésicos locais no SNC

Os anestésicos locais são lipossolúveis e têm baixo peso molecular e, portanto, atravessam a barreira hematoencefálica rapidamente. Em concentrações mais altas, causam convulsões seguidas por depressão generalizada do SNC.

Manejo da toxicidade dos anestésicos locais

O tratamento de toxicidade de medicamentos anestésicos locais se concentra no oferecimento de cuidados de apoio e tratamento direcionado a eventos adversos (*p.ex.,* convulsões). Benzodiazepinas podem ser administradas para controlar convulsões, juntamente com oxigenoterapia e intubação endotraqueal e ventilação, se necessário. Pode ser necessária terapêutica de suporte com fluídos e inotrópicos para controlar a cardiotoxicidade. Soluções lipídicas podem conter diretamente a toxicidade do anestésico local, criando um compartimento lipídico dentro do plasma que atrai compostos lipofílicos como anestésicos locais, desta forma separando-os da fase aquosa do plasma (Weinberg *et al.* 2003, O'Brien *et al.* 2010, Muller *et al.* 2015).

Técnicas anestésicas/ analgésicas locais para pequenos animais

Técnicas anestésicas locais ainda são geralmente negligenciadas como parte dos regimes anestésicos e analgésicos de pequenos animais. Contudo, o uso de uma técnica local consegue, muitas vezes, reduzir a dose de outros medicamentos anestésicos necessários para a manutenção da anestesia e contribui para uma técnica analgésica multimodal. O uso de bloqueios nervosos específicos para prevenir a transmissão de informações nociceptivas do local da lesão para a medula espinhal, também pode proporcionar analgesia preemptiva e prevenir, ou reduzir, o desenvolvimento de sensibilização central.

Anestesia tópica (transmucosa). A aplicação de alguns medicamentos anestésicos locais em membranas mucosas produz analgesia rapidamente (em questão de 5 minutos). Locais de administração tópica incluem a córnea para exames oculares, vias aéreas superiores (*p.ex.,* cavidades nasais antes da colocação de uma cânula de oxigênio e laringe durante intubação). A profundidade da analgesia produzida nos tecidos é normalmente pequena (de 1 a 2 mm). A absorção de anestésico local através da pele (camada córnea) é geralmente baixa. Uma mistura eutética de lidocaína com prilocaína (EMLA) pode produzir anestesia se aplicada à pele e coberta por um penso semipermeável por 30 a 40 minutos. Isto é útil para proporcionar analgesia local antes da inserção de um cateter IV ou venopunção em cães e gatos.

Anestesia por infiltração. A infiltração de anestésicos locais é comumente realizada na prática veterinária; é segura, confiável e não requer experiência extensiva. Devem ser usadas agulhas estéreis. Por exemplo, os anestésicos locais podem ser infiltrados através de incisões abdominais e de hemilaminectomia (*ou seja,* anestesia incisional). Esta técnica pode ser aplicada antes e/ou depois da cirurgia. Ao realizar uma hemilaminectomia, uma infiltração peri-incisional pré-cirúrgica proporcionou mais benefícios do que a infiltração no momento do encerramento da ferida (McFadzean *et al.* 2021).

Anestesia regional. O uso de um estimulador nervoso ou ultrassom para localizar os nervos periféricos pode aumentar significativamente a precisão do depósito do medicamento e, portanto, a eficácia do bloqueio. Também pode permitir que um menor volume total de medicamento anestésico local seja usado, reduzindo os efeitos adversos motores e o risco de toxicidade devido à absorção de agentes anestésicos locais na circulação sistêmica (*p.ex.,* o bloqueio do plexo braquial resulta em perda de sensibilidade e da função motora distal em relação ao cotovelo). Vide Fig 24 para um exemplo de anestesia regional.

Anestesia epidural. Anestesia epidural lombossagrada pode ser usada para proporcionar analgesia em todos os procedimentos caudais em relação ao diafragma (Figs 25 e 26). É especialmente útil para procedimentos ortopédicos nos quadris traseiros. Anestesia epidural sacrococcígea pode ser usada para cirurgia urogenital caudal (Fig 26).

Bloqueio de nervo dentário. Bloqueio de nervos maxilares e mandibulares são extremamente úteis para promover analgesia em procedimentos dentários ou cirurgia mandibular ou maxilar. Os nervos maxilares e mandibulares podem ser bloqueados desde sua saída dos forames infraorbital e mental, respectivamente, ou podem ser bloqueados mais proximalmente de forma a proporcionar uma área maior de analgesia.

Disposição intraperitoneal de anestésicos locais. O GPC-WSAVA recomenda anestesia intraperitoneal e incisional para o controle da dor, especialmente como técnicas adjuvantes em cães e gatos submetidos a cirurgia abdominal (Steagall *et al.* 2020b). Veja as duas técnicas no link a seguir (https://www.youtube.com/watch?v=76dwKuirqt0).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

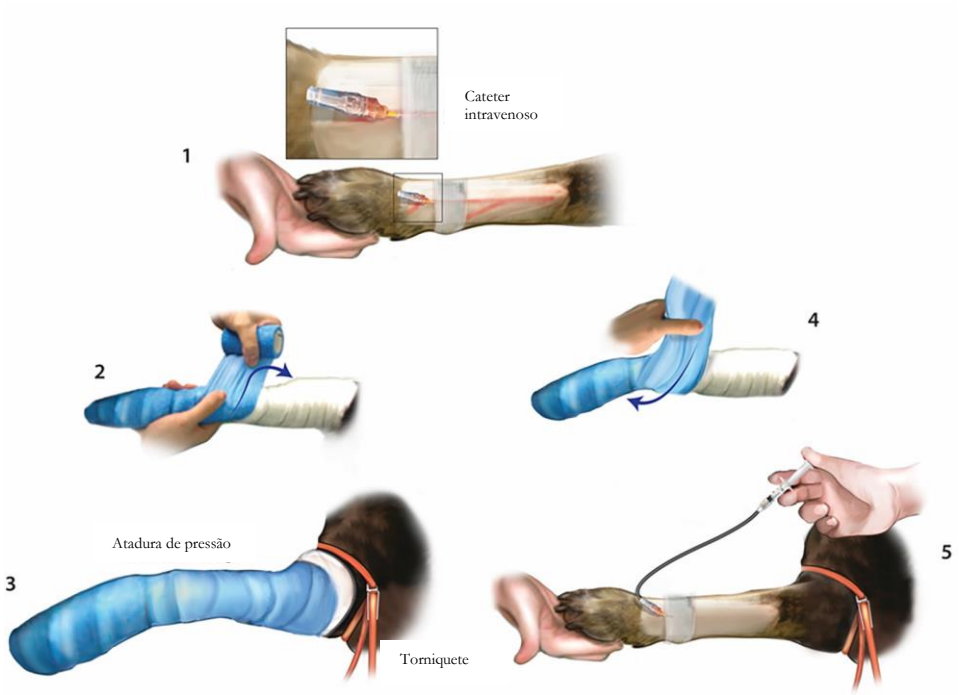

FIG 24. Anestesia regional intravenosa (bloqueio IVRA/Bier). (1) O membro a ser bloqueado é depilado e o local onde o cateter será implantado é assepticamente preparado. Um cateter intravenoso é colocado no membro distal. O cateter pode ser colocado em ambas as direções (proximal ou distal). (2) Mantenha o cateter no lugar. O sangue circulante no membro distal é reduzido aplicando-se atadura de pressão sobre o mesmo na direção distal para proximal. (3) Um torniquete é colocado exatamente proximal à articulação do cotovelo (ou do jarrete). (4) A atadura é subsequentemente removida com o torniquete no lugar. (5) O medicamento anestésico local é injetado por via IV utilizando o cateter previamente inserido. O torniquete pode permanecer no lugar por até 60 minutos, devendo ser liberado cuidadosamente, já que altas concentrações de anestésicos locais também serão liberadas na circulação, o que poderia induzir toxicidade pelo anestésico local. Ilustração de Alice MacGregor Harvey

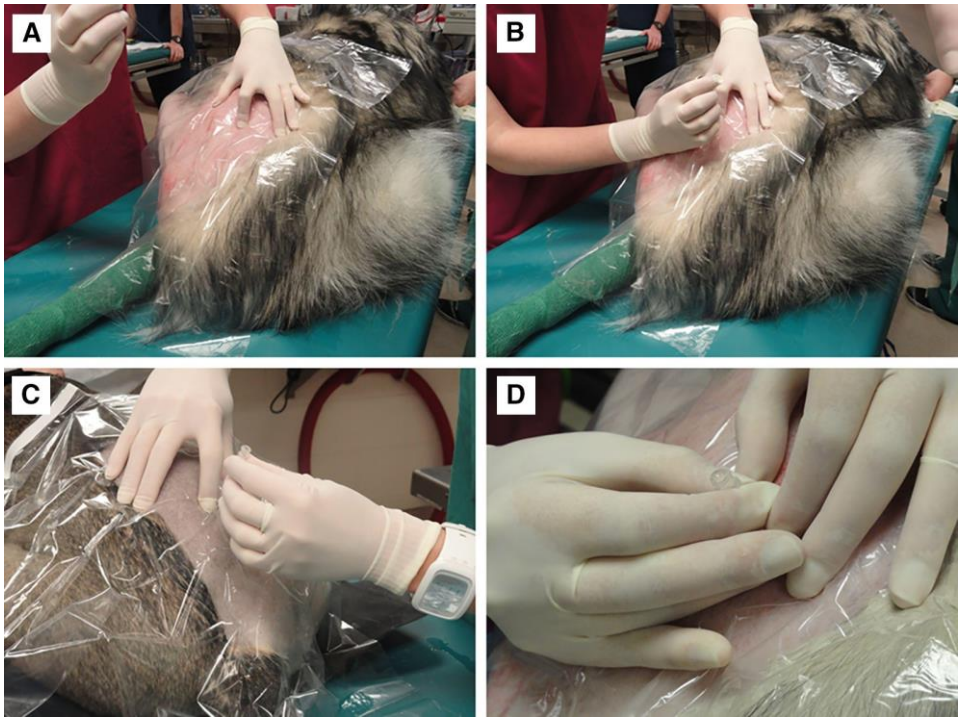

FIG 25. Anestesia epidural lombossagrada. O paciente é posicionado em decúbito esternal com os membros traseiros empurrados para frente. Alguns médicos preferem posicionar o paciente em decúbito lateral. A junção lombossagrada é palpada com o dedo indicador enquanto o polegar e o dedo médio são posicionados sobre as asas do íleo. (A) Uma pessoa destra usa a mão esquerda para encontrar os pontos anatômicos e (B) a mão direita para inserir a agulha. (C) Uma pessoa canhota faz o contrário. (D) A técnica de "gota suspensa" é um mecanismo de controle positivo pelo qual uma gota de NaCl 0,9% colocada no corpo da agulha é "sugada" na agulha e no espaço epidural pelo vácuo prevalecente neste espaço virtual. Figuras cortesia de Sheilah Robertson

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

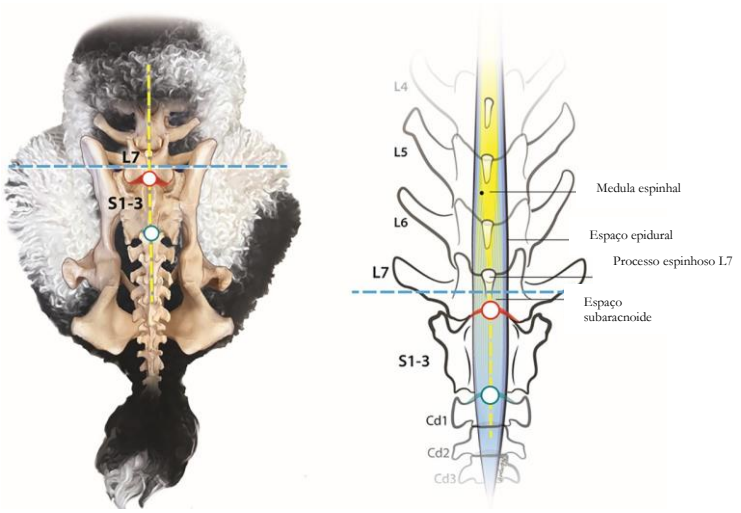

FIG 26. Locais para administração de anestesia e/ou analgesia epidural lombossagrada (L7-S1) (círculo vermelho) ou sacrococcígea (círculo azul). Ilustração de Alice MacGregor Harvey

Uso intravenoso de anestésicos locais

Lidocaína pode ser administrada sistemicamente por TIC para proporcionar analgesia e reduzir a concentração de agente inalatório necessária para manter a anestesia (efeito poupador de CAM). Sistemicamente, considera-se que os mecanismos da analgesia são múltiplos. A concentração plasmática de lidocaína após a administração sistêmica é baixa demais para bloquear diretamente os canais de sódio. Portanto, os mecanismos de bloqueio da produção de citocinas e de inibição dos receptores de NMDA são considerados mais importantes. Dados referentes a humanos submetidos a cirurgia abdominal são razoavelmente convincentes de que a lidocaína perioperatória proporciona um efeito poupador de analgesia, com um consumo reduzido de opioides pós-operatórios. No entanto, dados referentes a outros tipos de cirurgia são menos indiscutíveis (Sun *et al.* 2012).

Uma série de estudos investigou os efeitos antinociceptivos da lidocaína perioperatória administrada como TIC em cães submetidos a cirurgia. Alguns estudos demostram um benefício positivo de TIC de lidocaína na redução das respostas nociceptivas durante a cirurgia (alterações na pressão arterial e frequência cardíaca) e da dor pós-operatória, enquanto outros não mostram nenhum benefício (Tsai *et al.* 2013, Gutierrez-Blanco *et al.* 2015). As doses que foram estudadas são uma dose de ataque de 2 mg/kg seguida por TIC de 50 µg/kg/minuto, embora as doses de fato variem entre os diferentes estudos, tanto em termos de dose de ataque quanto de TIC. Há evidências mais convincentes de um efeito poupador de CAM com TIC de lidocaína em cães, o que pode ser vantajoso em animais que são hipotensos e requerem altas concentrações de inalatório para manter a anestesia durante a cirurgia (Wilson *et al.* 2008, Moran-Muñoz *et al.* 2014). Este efeito deve ser lembrado quando for anestesiar um animal que está recebendo TIC de lidocaína e a concentração do agente inalatório deve ser cuidadosamente ajustada para as necessidades do paciente. O uso de TICs de lidocaína para proporcionar analgesia em gatos é controverso, devido ao potencial de efeitos cardiovasculares negativos. Um estudo experimental demonstrou que TIC de lidocaína também produzia um efeito poupador de CAM significativo para isoflurano em gatos, porém foram observados efeitos hemodinâmicos negativos (Pypendop & Ilkiw 2005). Por este motivo, infusões de lidocaína devem ser usadas com cautela em gatos, devido ao risco de depressão hemodinâmica. Contudo, em alguns casos, a lidocaína poderia contribuir para a analgesia multimodal em gatos sob intensa estimulação nociva e estados hiperdinâmicos (pressão arterial alta e frequências cardíacas altas).

Anestésicos locais de liberação lenta (suspensão injetável de lipossomas de bupivacaína) são discutidos no Capítulo 2.6.

2.6 Técnicas e ferramentas de administração de analgésicos

O método pelo qual um medicamento é administrado pode causar um efeito significativo em sua segurança e eficácia. Sistemas de administração de medicamentos são usados para minimizar a toxicidade e melhorar a eficácia dos analgésicos no manejo da dor. Fórmulas de liberação de dose sustentada ou prolongada se destinam a administrar um medicamento lentamente, ao longo de um determinado período (*ou seja,* horas ou dias). Esses sistemas podem proporcionar analgesia "sem uso das mãos", minimizar efeitos colaterais sistêmicos e acumulação de medicamentos, reduzir oscilações nas concentrações plasmáticas e evitar a necessidade de dispositivos de infusão (Krugner-Higby *et al.* 2011).

Adesivos transdérmicos

Adesivos transdérmicos (AT) (fentanila, lidocaína, e buprenorfina) são pedaços de adesivos aprovados para uso humano, cuja função é aplicar uma dose controlada de medicamento ao longo do tempo através da pele, utilizando um reservatório ou adesivo matriz (Hofmeister & Egger 2004, Murrell *et al.* 2007, Weil *et al.* 2007). Estes adesivos reservatórios têm sido usados para manejo da dor em pequenos animais com resultados mistos, já que a absorção depende da espessura, temperatura e vascularização da pele, entre outros fatores, e geralmente da capacidade do adesivo de se manter em constante contato com a pele. O uso de medicamentos na

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

apresentação AT não exclui a necessidade de se usar anestésicos locais e outras técnicas analgésicas.

Em gatos, os efeitos analgésicos de adesivos de fentanila podem ser altamente variáveis, devido à variabilidade individual de sua absorção e farmacocinética (Egger *et al.* 2003). Em cães submetidos a cirurgia ortopédica, AT de fentanila proporcionou analgesia pós-operatória adequada, quando administrado juntamente com um AINE (Hofmeister & Egger 2004). Adesivos de fentanila tem um período de início de ação longo e devem permanecer no lugar por 12 horas (gatos) a 24 horas (cães) antes que a analgesia seja necessária. Adesivos de fentanila baseados em uma matriz são menos suscetíveis a dispersão, já que o medicamento está integrado no adesivo.

Em gatos, um adesivo transdérmico por matriz de buprenorfina não aumentou os limiares térmicos, a despeito de concentrações plasmáticas detectáveis do medicamento (Murrell *et al.* 2007). Os limiares térmicos de fato aumentaram em cães utilizando um adesivo de buprenorfina (Pieper *et al.* 2011). São necessários outros estudos para determinar a aplicação clínica em cães e gatos.

Formulação de liberação prolongada

Uma suspensão lipossomal injetável de duração prolongada de bupivacaína está aprovada nos EUA para uso em bloqueios de nervos periféricos. Ela proporciona até 72 horas de controle da dor pós-operatória regional, mediante uma única administração perineural em gatos submetidos a procedimentos de membro distal, e após infiltração em cães submetidos a cirurgia de ligamento cruzado anterior (Lascelles *et al.* 2016, Gordon-Evans *et al.* 2020, Reader *et al.* 2020). Esta formulação lipossomal comercial de bupivacaína não foi estudada em gatos com menos de 5 meses de vida ou em outras técnicas locorregionais. Uma vantagem desta técnica é a adesão "garantida" com analgesia por até 3 dias, pois é colocada pelo cirurgião e não depende dos cuidadores medicarem seus cães ou gatos.

Infusões intravenosas

Infusões de taxa constante envolvem a administração contínua de um regime de dose, estabelecido através de um dispositivo eletrônico de administração, para manter níveis plasmáticos constantes. Infusões de taxas variáveis são mais apropriadas, já que as doses podem ser tituladas até a obtenção do efeito de acordo com as necessidades analgésicas e a ocorrência de efeitos adversos. Infusões alvo-controladas se baseiam em algoritmos complexos, nos quais as taxas de infusão são administradas através de um dispositivo de aplicação para obter uma concentração plasmática específica (local do efeito) para produzir o efeito desejado.

Os dispositivos de infusão normalmente se tratam de bombas de infusão volumétricas com diferentes sistemas de aplicação (peristáltica, por pistão, vaivém). Elas podem aplicar grandes volumes com pouca precisão (±10%). Bombas de seringa são adequadas para a administração de formulações analgésicas mais concentradas com maior precisão (±5%). Um dispositivo com calculadora permite que o usuário insira o peso corporal, a concentração do medicamento e a taxa de infusão (Amoore & Adamson 2003). Contudo, ainda há possibilidade de erro com estas ferramentas de aplicação de medicamentos, quando se inserem concentrações ou regimes de dosagem incorretos.

Cateteres de infusão na ferida

Cateteres de infusão na ferida são cateteres subcutâneos flexíveis, que são inseridos perto de, ou dentro, de sítios cirúrgicos que são usados para aplicar infusões intermitentes de anestésicos locais para manejo da dor pós-operatória (Abelson *et al.* 2009). Infusões contínuas foram associadas a uma distribuição não uniforme (Hansen *et al.* 2013), e a técnica é mais bem usada como parte de uma abordagem de analgesia multimodal.

Cateteres epidurais

Cateteres epidurais podem ser usados para aplicações epidurais repetidas de medicamento. A cateterização é feita através do uso de kits comerciais (de tamanhos 19-, 20- e 24-gauge). Estes cateteres são normalmente inseridos através do espaço intervertebral lombossagrado e permitem a administração intermitente ou contínua de medicamentos analgésicos por períodos pós-operatórios prolongados. Cateteres deslocados, enrolados e contaminados são as complicações mais comuns com esta técnica (Valverde 2008).

Localizadores de nervos

Localizadores elétricos de nervos são dispositivos convenientes, seguros e acessíveis, utilizados para localizar nervos. Seu uso clínico ajuda no posicionamento para inserção da agulha e pode encurtar o tempo de início da ação, prolongar sua duração e reduzir o risco de lesão nervosa. Eles consistem de um gerador de corrente constante (de baixa frequência e duração) que é conectado a uma agulha com isolamento e um eletrodo remoto que é aderido à pele. A agulha avança em direção aos nervos e gera um campo elétrico nos tecidos ao redor dos nervos. A localização correta da agulha é identificada quando uma resposta motora específica é obtida durante a estimulação elétrica. O volume de anestésico local a ser injetado varia de acordo com a técnica. À medida que a solução é injetada, o nervo é mecanicamente deslocado e a resposta motora é perdida (Campoy *et al.* 2012). Exemplos da técnica podem ser observados nos bloqueios de nervo ciático e femoral no seguinte link (https://wsava.org/committees/global-pain-council/).

Técnicas guiadas por ultrassom

A ultrassonografia pode ser usada para realizar alguns bloqueios de nervos periféricos. Semelhantes ao uso dos estimuladores elétricos de nervos, as técnicas locorregionais guiadas por ultrassom têm como objetivo reduzir a dose de anestésico local necessária para proporcionar um bloqueio eficaz do nervo, ao mesmo tempo reduzindo a probabilidade de toxicidade do anestésico local e elevando a taxa de sucesso. A técnica pode permitir a visualização de nervos, vasos, e estruturas adjacentes durante a administração de bloqueios

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

de nervos periféricos. Isto deve minimizar complicações, incluindo danos nervosos, hematomas, e hemorragias. Contudo, é necessário treinamento na técnica e equipamentos caros/ específicos. Há publicações de artigos de revisão sobre o assunto (Portela *et al.* 2018a,b).

2.7 Medicamentos adjuvantes

Medicamentos adjuvantes não são considerados analgésicos "isoladamente", mas podem ser incorporados em um protocolo de manejo da dor em conjunto com opioides, AINEs e anestésicos locais, ou como substituto quando há contraindicação a uma das classes de analgésicos acima (Ruel & Steagall 2019) (Tabela 16).

Cetamina

Modo de ação: A ativação dos receptores de NMDA é um dos fatores contribuintes primários para a iniciação e manutenção da sensibilização central. Ao antagonizar reversivelmente os receptores de NMDA, a cetamina modula a sensibilização central e

Tabela 16. Medicamentos adjuvantes no manejo da dor: recomendações posológicas para cães e gatos †

Medicamento	Indicação	Espécies, dose, via	Frequência	Comentários
Amantadina	Dor crônica	Cães e Gatos 2 a 5 mg/kg PO	A cada 12 a 24 horas	Eficácia em cães com OA refratária ao tratamento. Administrar com AINEs ou outros analgésicos. Já foram reportadas doses de até 14 mg/kg em combinação com meloxicam em um cão com dor neuropática (Madden *et al.* 2014)
Amitriptilina	Dor crônica	Cães: 1 a 4 mg/kg	A cada 12 a 24 horas	Não administrar concomitantemente com outros medicamentos serotoninérgicos
		Gatos: 2,5 a 12,5 mg total	A cada 12 a 24 horas	Pouco palatável; pode não ser uma opção se a administração se tornar estressante ou forçada. Não administrar concomitantemente com outros medicamentos serotoninérgicos
Gabapentina	Dor perioperatória	Cães: 10 mg/kg PO Gatos: 50 mg total PO	2 horas antes da cirurgia 12 horas e de 1 a 2 horas antes da cirurgia	Administrar em combinação com opioides Administrar em combinação com opioides
	Dor crônica	Cães e Gatos: 5 a 10 mg/kg PO	A cada 8 a 12 horas	Iniciar com 3 a 5 mg/kg e aumentar gradualmente até a dose-alvo. Aumente ou diminua a dose dependendo da resposta terapêutica. Doses mais altas foram informalmente reportadas. São recomendadas doses menores em gatos com doença renal crônica. Pode causar sedação e ataxia
	Estresse relacionado a transporte - e consulta ao veterinário	Gatos: estudos reportaram faixas de dose de 50 a 200 mg total PO	90 minutos antes de levar o gato ao veterinário	Nesta situação, a gabapentina é usada para reduzir o estresse e a ansiedade relacionada ao transporte e exame físico; contudo, se houver cirurgia programada, também pode contribuir para a analgesia pós-operatória
Pregabalina	Dor crônica	Cães: 2 a 5 m/kg PO	A cada 8 a 12 horas	Começar com doses e/ou intervalos de administração mais baixos e ir aumentando gradativamente até a dose-alvo Doses de 13 a 19 mg/kg a cada 12 horas foram reportadas em cães com dor neuropática relacionada a siringomielia (Thoefner *et al.* 2020) Pode ser administrada uma vez 1 hora antes de cirurgia de disco intervertebral, e subsequentemente a cada 8 horas por 5 dias após a cirurgia
		Gatos: 1 a 4 mg/kg PO	A cada 12 horas	Pode causar sedação e ataxia
	Estresse relacionado a transporte	Gatos: 5 a 10 mg/kg PO	90 minutos antes de transportar o gato	Nesta situação, a pregabalina é usada para reduzir o estresse e a ansiedade relacionada ao transporte
Cetamina	Dor perioperatória	Cães: 0,2 a 0.5 mg/kg IV (bolus) depois 2 a 10 µg/ kg/minuto (TIC)	Bolus (dose de ataque antes da cirurgia), depois TIC por até 72 horas	São usadas taxas de infusão mais altas durante a cirurgia e depois reduzidas gradativamente após a cirurgia
		Gatos: 0,2 a 0,5 mg/kg IV (bolus) depois 2 a 10 µg/ kg/minuto (TIC)	Bolus (dose de ataque antes da cirurgia), depois TIC por até 72 horas	São usadas taxas de infusão mais altas durante a cirurgia e depois reduzidas gradativamente após a cirurgia; alguns gatos podem apresentar sinais de anestesia com doses mais altas
Tramadol	Dor perioperatória	Gatos: 2 a 4 mg/kg PO, IV ou IM	Usado para pé-medicação em combinação com sedativos	Não administrar concomitantemente com outros medicamentos serotoninérgicos
	Dor crônica	Gatos: 2 a 4 mg/kg PO	A cada 8 a 12 horas	Pouco palatável; pode não ser uma opção se a administração se tornar estressante ou forçada. Não administrar concomitantemente com outros medicamentos serotoninérgicos

IV Intravenosa, SC Subcutânea, IM Intramuscular, PO Via Oral
†Vide texto para detalhes sobre indicações e contraindicações de uso

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

tem efeitos anti-hiperalgésicos. A cetamina também pode ter efeitos imunomodeladores e suprime, diretamente, a produção de citocinas pró-inflamatórias (Beilin *et al.* 2003).

Indicações: Para prevenção e tratamento da sensibilização central como parte de um plano de manejo multimodal de dor perioperatória em cirurgias invasivas e em pacientes de trauma. Também pode ser administrada em pacientes com dor crônica que apresentem sinais severos de hiperalgesia e alodinia. Foi observada analgesia pós-operatória e aumento do apetite em cães submetidos a cirurgia (Wagner *et al.* 2002, Sarrau *et al.* 2007); no entanto, não há dados sobre seus efeitos analgésicos em gatos. Em pacientes de trauma, o tratamento deve ser iniciado assim que possível após a triagem.

Amantadina

Modo de ação: Inibição da atividade dos receptores de NMDA semelhante à cetamina, mas é destituída de efeitos alucinógenos.

Indicações: Síndromes de dor prolongada envolvendo um componente neuropático. Por exemplo, em cães com dor relacionada à OA que não são bem controlados somente com AINE (Lascelles *et al.* 2008). Em gatos com OA apresentaram melhoria dos escores de dor reportados pelo cliente; no entanto, demonstraram redução da atividade quando tratados somente com amantadina (Shipley *et al.* 2021). A amantadina é excretada pelos rins; portanto, deve-se tomar cuidado em animais com função renal reduzida.

Gabapentinoides (gabapentina e pregabalina)

Modo de ação: Semelhante para ambos os medicamentos e não totalmente elucidado; pode modular a dor através da alteração dos canais de cálcio e supressão da liberação de glutamato e substância P no corno dorsal da medula espinhal. A pregabalina se liga com mais potência aos canais de cálcio do que a gabapentina.

Indicações: Dor crônica com componente neuropático confirmado ou possível (*p.ex.,* OA, câncer, neuropatia diabética, trauma pélvico, amputação, doença de disco intervertebral), tanto em cães quanto em gatos (Capítulo 3.12). Também são usados para reduzir a ansiedade durante o transporte e consultas veterinárias, além de como adjuvante em caso de dor aguda. Em cães com dor neuropática de ocorrência natural, os escores do Breve Inventário de Dor Canina foram significativamente menores com gabapentina como monoterapia e com gabapentina-meloxicam quando comparados aos valores de referência, mas não com placebo (Ruel & Steagall 2019, Ruel *et al.* 2020). Ambos os medicamentos podem estar associados a ataxia e sedação, o que pode complicar o tratamento e afetar a QdV (Platt *et al.* 2006, Bleuer-Elsner *et al.* 2021). Deve-se considerar reduzir a dose de gabapentina em gatos com doença renal crônica, já que a excreção do medicamento pode ser prejudicada (Quimby *et al.* 2022). Em humanos, a gabapentina é administrada antes da cirurgia para proporcionar analgesia pós-operatória e reduzir a ansiedade. Alguns estudos mostram efeitos semelhantes em cães e gatos submetidos a cirurgia e em gatos durante o transporte e consultas veterinárias (Crociolli *et al.* 2015, van Haaften *et al.* 2017, Steagall *et al.* 2018). Um estudo também demonstrou redução do estresse e ansiedade relacionados ao transporte com a administração de pregabalina (Lamminen *et al.* 2021). Em cães submetidos a amputação de membros anteriores, a adição de gabapentina pré-operatória a um protocolo já robusto, que incluía infusão intra e pós-operatória de fentanila e de outros analgésicos, não conseguiu proporcionar benefícios significativos nos primeiros três dias de pós-operatório (Wagner *et al.* 2010).

Amitriptilina

Modo de ação: Antidepressivos tricíclicos (ADTs) bloqueiam a recaptação de catecolaminas, desta forma aperfeiçoando o sistema inibitório da dor. A amitriptilina também possui propriedades antagonistas dos receptores de NMDA.

Indicações: Dor crônica com componente neuropático comprovado ou potencial. ADTs também podem ser usados em combinação com enriquecimento ambiental, para tratamento de gatos com doença inflamatória intestinal e doença do trato urinário inferior de felinos (DTUIF) (Chew *et al.* 1998). Porém, existe uma grande variabilidade individual na resposta ao tratamento e muitos gatos com DTUIF idiopática não apresentarão melhoras após o curso de tratamento de 7 dias (10 mg/gato a cada 24 horas) (Kraijer *et al.* 2003). Por outro lado, o tratamento em longo prazo de gatos com DTUIF refratária por 12 meses eliminou os sinais observados pelo cliente de doença do trato urinário inferior com redução da hematúria e da proteinúria. Sedação, aumento do peso corporal e queda na qualidade da pelagem foram observados (Chew *et al.* 1998). A adição de amitriptilina pode se provar bem sucedida no manejo de alguns casos de dor crônica refratária, mas existem poucas evidências disponíveis sobre isto.

Outros antidepressivos

Embora os ADTs sejam os antidepressivos mais estudados para o controle da dor neuropática em humanos, outros antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da norepinefrina (*p.ex.,* duloxetina) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (*p.ex.,* fluoxetina) foram estudados, com sólidas evidências de eficácia dos primeiros e ausência de eficácia dos últimos. Na medicina veterinária, estes medicamentos foram avaliados no contexto de comportamentos problemáticos, havendo dados limitados de sua eficácia no manejo da dor. Observe que a administração concomitante de analgésicos adjuvantes com ações serotoninérgicas (*p.ex.,* tramadol, amitriptilina, imipramina, duloxetina) pode resultar em uma condição denominada "Síndrome da Serotonina". Assim sendo, deve-se ter cautela ao lidar com pacientes com dor que estejam sendo tratados de ansiedade e tomando medicamentos como inibidores seletivos da recaptação da serotonina, ADTs ou inibidores da monoamina oxidase (*p.ex.,* selegilina). A síndrome da serotonina é caracterizada por hiperatividade neuromuscular, febre, taquicardia, taquipneia e agitação (Mohammad-Zadeh *et al.* 2008, Indrawirawan & McAlees 2014).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tramadol

Modo de ação: Tramadol é um analgésico de ação central com mecanismo de ação duplo (fraco agonismo opioide μ e inibição da recaptação da serotonina e da norepinefrina), entre outros mecanismos.

Indicações: Para o tratamento de dor aguda (apresentação injetável) ou crônica (apresentação oral) em gatos em combinação com outros analgésicos (Evangelista *et al.* 2014, Monteiro *et al.* 2017, Guedes *et al.* 2018).

Diferenças entre cães e gatos: O metabólito mais importante do tramadol, o *O*-desmetiltramadol (M1), está relacionado aos efeitos agonistas dos opioides μ Este metabólito é produzido a uma velocidade muito mais rápida com meia-vida reportada mais longa e clearance mais lento em gatos em comparação a cães (Perez Jimenez *et al.* 2016). Os cães são incapazes de produzir concentrações significativas de O-desmetiltramadol, não tendo sido observados efeitos analgésicos em cães com OA (Budsberg *et al.* 2018) ou na dor pós-operatória (Donati *et al.* 2021). Existem excelentes evidências em favor do uso de tramadol em gatos (embora seu sabor amargo possa impedir a administração oral em alguns casos). O nível de evidência para uso de tramadol em cães é baixo. Portanto, tramadol deve ser usado somente como analgésico adjuvante em cães quando houver disponibilidade limitada de medicamentos (*ou seja,* embora não sejam esperados efeitos opioides em cães, pode haver um potencial efeito analgésico causado pela inibição da recaptação da serotonina e da norepinefrina).

2.8 Medicamentos não analgésicos no manejo de pacientes com dor

Glucocorticosteroides (GCs)

Há poucas evidências que corroborem a administração destes medicamentos no contexto clínico para analgesia; porém, seu uso pode resultar em alívio da dor através de suas propriedades anti-inflamatórias. Estes medicamentos são mais indicados para o tratamento de transtornos alérgicos e autoimunes (*p.ex.,* anemia imunomediada) e condições inflamatórias específicas (*p.ex.,* doença inflamatória intestinal, meningite). É a combinação dos efeitos dos GCs na redução da produção de prostaglandinas, e seu papel na resolução destas condições que confere alívio da dor. A combinação de GCs com AINEs é contraindicada devido à maior incidência de efeitos adversos (Boston *et al.* 2003).

Anestésicos inalatórios

Estes são usados para anestesia geral em animais. A profundidade da anestesia pode ser previsível e rapidamente ajustada, e a depressão cardiorrespiratória é dose-dependente. Agentes desta classe de medicamentos incluem halotano, isoflurano e sevoflurano mas *nenhum deles possui propriedades antinociceptivas*. Anestésicos inalatórios simplesmente bloqueiam a percepção da dor durante a anestesia geral; os pacientes acordam sentindo dor se não forem administrados medicamentos analgésicos.

Maropitant

Maropitant é um antagonista dos receptores de neurocinina 1 (NK-1), utilizado para tratar e prevenir êmese através do bloqueio dos receptores de NK-1 na zona de quimiorreceptores despoletantes no SNC. Os receptores de NK-1 e seu ligante, a substância P, estão presentes em aferentes sensoriais da medula espinhal envolvidos na nocicepção. Estudos em ratos e coelhos demonstraram que os antagonistas dos receptores de NK-1 induziam analgesia consistentemente, mediante estimulação nociva visceral, mas esta informação não deve ser extrapolada para pequenos animais, já que a analgesia clínica não parece ser relevante. Maropitant pode reduzir a necessidade de anestésicos inalatórios após a administração IV em cães e gatos (Boscan *et al.* 2011, Niyom *et al.* 2013). Até o presente momento, *não há nenhuma evidência clara da possibilidade de utilizar maropitant como analgésico no cenário clínico* (Kinobe & Miyake 2020). Maropitant reduz o vômito, mas não elimina a náusea, e pode contribuir para uma redução da motilidade gastrintestinal (Koh *et al.* 2014, Mikawa *et al.* 2015). No geral, o medicamento pode ser usado como parte do planejamento anestésico para melhorar a experiência hospitalar do paciente e reduzir o enjoo de movimento nos transportes.

Ondansetrona

Ondansetrona é um antagonista dos receptores de serotonina tipo 3 (5-HT_3), sendo também um medicamento antiemético e antinauseante eficaz (Santos *et al.* 2011, Foth *et al.* 2021). Embora maropitant e ondansetrona não tenham ações analgésicas comprovadas, eles ainda são importantes componentes do manejo geral do paciente para prevenção dos efeitos adversos de vômito, e, portanto, para promover o conforto do paciente.

Acepromazina (ACP)

Acepromazina é um dos tranquilizantes mais amplamente utilizados na medicina veterinária; o fármaco não possui propriedades analgésicas. A administração de ACP reduz as necessidades de anestésicos injetáveis e inalatórios. Em doses altas ou em animais hipovolêmicos, pode causar hipotensão clinicamente significativa. Acepromazina é amplamente utilizada no período perioperatório (neuroleptanalgesia) e pode causar hipotermia secundária à vasodilatação periférica e efeitos centrais no hipotálamo.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

2.9 Reabilitação física

Reabilitação física envolve a avaliação clínica e o tratamento de fraqueza musculoesquelética e neurológica em tecidos intra-articulares, capsulares, ligamentosos, musculares, miofasciais, e nervosos centrais e periféricos. A postura, marcha, função, força, flexibilidade muscular, amplitude de movimento passivo e mobilidade articular são avaliados para desenvolver um plano de tratamento (Millis & Levine 2014) (veja um exemplo de exame miofascial em https://www.youtube.com/watch?v=69YWXX_zUL8). Modalidades físicas, terapia manual e exercícios terapêuticos podem ser usados para tratar a dor (Fig 27). A frequência, intensidade e duração do tratamento são decididas de acordo com a capacidade de regeneração do tecido-alvo e da cronicidade da lesão.

Exercício terapêutico

O exercício melhora o fluxo sanguíneo e linfático, aumenta o suporte dos tecidos moles às estruturas esqueléticas e espinhais, aumenta a flexibilidade dos tendões e ligamentos, e melhora a saúde das cartilagens. Os cuidadores do paciente podem ser instruídos sobre como realizar exercícios terapêuticos no ambiente domiciliar. Exercícios simples, como sustentação estática de peso, podem ser usados na fase aguda da lesão, com aumentos gradativos de intensidade à medida que o processo de cicatrização e a força progridem. Em humanos, exercícios de fortalecimento e aeróbicos proporcionam alívio da dor com efeitos analgésicos tão grandes ou até maiores do que os observados com AINES (Polaski *et al.* 2019).

Modalidades físicas

Podem ser usadas modalidades físicas para reduzir a dor, promover a cicatrização de tecidos moles, melhorar a extensibilidade muscular e facilitar o fortalecimento muscular.

Termoterapia (calor). A aplicação de calor nos tecidos aumenta a distensibilidade e o fluxo sanguíneo para facilitar a cicatrização. O calor pode ser pró-nociceptivo nos estágios iniciais das doenças. No estado crônico, uma vez que a inflamação tenha atenuado; restrições musculares e fasciais predominam e o calor pode ter efeitos analgésicos (McCarberg & O'Connor 2004).

Crioterapia. Vide Capítulo 2.10.

Fotobiomodulação (laser/ luz fraca). A aplicação de fótons utilizando luz vermelha/infravermelha próxima resulta em redução da inflamação e em analgesia. Existem diferentes classes de fotobiomodulação, e a dose é baseada no comprimento de onda, potência radiante, irradiância, fluência e área de tratamento. A fotobiomodulação demonstrou eficácia analgésica em cães com dor nas articulações do cotovelo ou coxo-femoral (10 a 20 J/cm^2) (Looney *et al.* 2018, Alves *et al.* 2022).

Estimulação elétrica. A estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) proporciona analgesia em cerca de metade dos pacientes humanos com dor moderada (Rushton 2002). O tratamento é titulado para cada paciente com base na frequência (pulsos por segundo), intensidade (amplitude de pulso) e duração do pulso (tempo de aplicação da corrente elétrica).

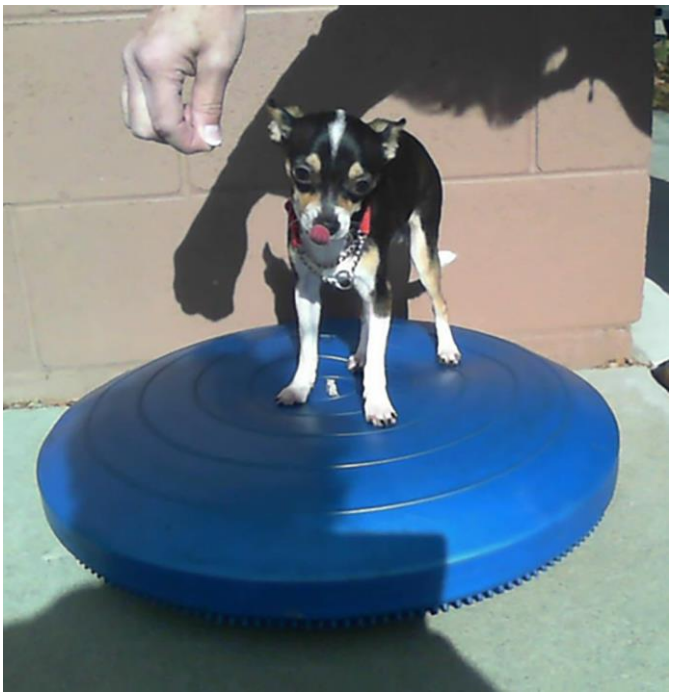

FIG 27. Exemplo de um cão fazendo um exercício de fisioterapia usando um disco de equilíbrio. Figura cortesia de Bonnie Wright

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Terapia eletromagnética pulsátil. A aplicação de terapia eletromagnética não térmica e não invasiva reduziu a dor de OA no joelho em pessoas, e melhorou os resultados funcionais em cães após hemilaminectomia (Nelson *et al.* 2013, Alvarez *et al.* 2019).

Terapia de ondas de choque. A deformação de tecidos usando ondas sonoras de alta intensidade promove neovascularização, reversão da inflamação crônica, estimulação da produção de colágeno, tratamento de lesões de tendões e ligamentos, e analgesia em curto e longo prazo (Chamberlain & Colborne 2016). Estudos revelaram melhora do uso do membro após cirurgia de jarrete em cães, e benefícios em longo prazo para humanos com dores lombares (Barnes *et al.* 2019, Walewicz *et al.* 2019).

Pressão no ponto-gatilho. Os pontos-gatilho estão localizados em uma faixa tênsil de fibras musculares (estruturas nodulares rígidas, dolorosas). Eles podem ser estimulados através de laser terapêutico, eletroterapia, fisioterapia ou terapias manuais, como injeção de anestésicos locais ou acupuntura (agulha seca) (Wall 2014). Embora os dados na medicina veterinária sejam limitados, o uso de acupuntura é preferível.

Massagem. Vide Capítulo 2.15.

2.10 Terapia de frio

O que é

Terapia de frio é uma ferramenta analgésica não farmacológica medicamente útil, cientificamente comprovada, mundialmente disponível e não limitada por regulamentações (Wright *et al.* 2020). Envolve a aplicação tópica de gelo ou substrato congelado *através de* copos descartáveis, baldes e sacos, ou do uso de dispositivos de compressão a frio e mangas de circulação (Fig 28). Deve ser aplicada corretamente e por um período adequado sobre os tecidos-alvo.

Como funciona

A aplicação de frio sobre a pele diminui a temperatura dos tecidos subjacentes até uma profundidade de 2 a 4 cm. Isto resulta na diminuição da ativação de nociceptores nos tecidos, e menor velocidade de condução ao longo dos axônios periféricos (neuropraxia induzida por frio) (Malanga *et al.* 2015). Canais iônicos periféricos específicos, sensíveis ao frio, contribuem para a redução da sinalização nociceptiva e para a ativação de interneurônios inibitórios (Liu *et al.* 2013). A terapia de frio também diminui o edema, através de vasoconstrição mediada simpaticamente, e reduz os espasmos musculares (Lee *et al.* 2002). Espasmo muscular pode estar presente em pacientes com dor aguda e crônica, sendo uma importante causa de desconforto (Malanga *et al.* 2015).

Indicações e considerações

A terapia pelo frio é recomendada em qualquer incisão cirúrgica, como componente do protocolo analgésico. A aplicação de frio por 15 a 20 minutos a cada 6 a 8 horas pode ser realizada imediatamente após a cirurgia e subsequentemente por vários dias; a técnica pode ser ensinada aos cuidadores e continuada após a alta (Wright *et al.* 2020).

Em casos de dor crônica com um componente inflamatório ou espasmo muscular, a terapia com frio também pode ser de valia. Assim como com qualquer medicamento ou procedimento médico, a terapia de frio tem efeitos relacionados à dose, ao tempo e à doença que variam de paciente para paciente. Portanto, deve ser usada após uma consideração cuidadosa de seu possível valor para cada indivíduo.

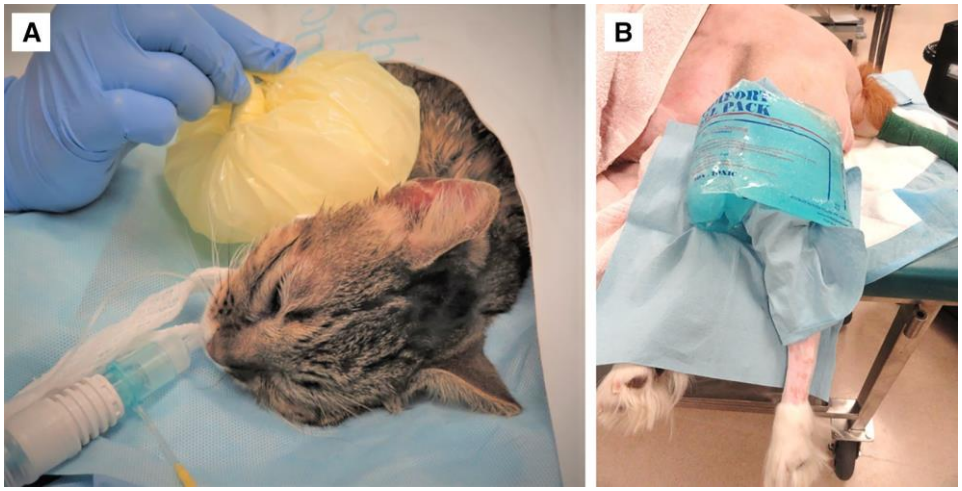

FIG 28. Exemplo de terapia de frio. Bolsas de gelo nunca ficam em contato direto com a pele. Deve haver uma camada (p.ex., de papel ou pano) entre a bolsa de gelo e a pele. (A) Terapia aplicada em um gato imediatamente após ablação total do canal auricular. Pedaços de gaze estéril são usados para proteger a pele. (B) Cão imediatamente após cirurgia de jarrete. Foram utilizados campos cirúrgicos para proteger a pele. Figura (A) reproduzida de Steagall *et al*. (2022). Figura (B) cortesia de Sheilah Robertson

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Cuidados incluem evitar danos aos nervos por uso prolongado, ou aplicar sobre regiões sem sensibilidade ou com pouco fluxo sanguíneo (*p.ex.,* extremidades distais). Uma barreira apropriada (*p.ex.,* toalha) deve ser colocada entre o material frio e a pele. Superfícies não estéreis em contato com incisões cirúrgicas frescas devem ser evitadas. O gelo não deve ser aplicado por mais de 20 minutos em um período de 1 a 2 horas. A maioria dos pacientes aceita a sensação de frio após um breve período de desconforto que não deve durar mais do que 2 minutos (Francisco *et al.* 2018). Os pacientes podem inicialmente reagir negativamente à terapia de frio, mas normalmente demonstram aceitação rapidamente à medida que o tecido vai se tornando dessensibilizado. No entanto, alodinia por frio pode ocorrer em síndromes de dor crônica e a terapia deve ser interrompida em pacientes que pareçam desproporcionalmente irritados pelo estímulo frio ou que continuem tentando evitar o tratamento.

2.11 Canabinoides

Sistema endocanabinoide

Em todos os seres vertebrados, o sistema endocanabinoide age juntamente com outros sistemas neuromodulatórios, como os sistemas serotonérgico, dopaminérgico, noradrenérgico e opioidérgico. Estes sistemas interagem em um esforço para manter a homeostasia (McPartland *et al.* 2014). Várias formas de medicina física, como exercícios, acupuntura e alimentação também contribuem para alterações no sistema endocanabinoide (Howlett & Abood 2017, Toczek & Malinowska 2018).

Receptores de canabinoides (CB) são receptores neuromodulatórios acoplados a proteínas G, encontrados nas membranas celulares e terminais nervosos pré-sinápticos. Há dois CBs: CB1 (primordialmente no sistema nervoso) e CB2 (extensivamente distribuído e relacionado às células imunes). Há três tipos de canabinoides: endocanabinoides (produzidos pelo corpo), fitocanabinoides (produzidos a partir de plantas) e canabinoides sintéticos. Estas moléculas modificam os sinais nociceptivos perifericamente e centralmente. Através de seus efeitos gliais, eles são anti-hiperalgésicos e podem reduzir condições neurodegenerativas (como mielopatia degenerativa) (Fine & Rosenfeld 2013, Fernandez-Trapero *et al.* 2017). Reconhece-se que uma variedade de ligantes endógenos e exógenos capazes de se ligar ou modificar os receptores CB.

Canabinoides exógenos

Fitocanabinoides são derivados principalmente da planta *Cannabis sativa* e são geralmente mais diversificados do que os compostos sintéticos. Canabidiol (CBD) e delta-9-tetrahidrocanabidiol (THC) são duas das moléculas de fitocanabinoides mais estudadas; ainda assim, existem mais de 180 compostos. Produtos farmacêuticos aprovados pelas autoridades sanitárias são derivados de fontes biológicas e reduzidos a uma ou duas moléculas. Canabinoides derivados de plantas contêm terpenos e flavonoides que também têm efeitos biológicos. A ampla variedade de compostos contribui para a complexidade e os efeitos variáveis de diferentes fitocanabinoides, e a falta de padronização nos produtos comercialmente disponíveis para a regulação e pesquisa.

CBD é comumente usado na medicina veterinária para efeitos analgésicos e de imunomodulação nos receptores de CB2. Os efeitos psicotrópicos e sedantes são mínimos, enquanto que os efeitos medicinais são relativamente previsíveis (Gamble *et al.* 2018). THC é um robusto agonista dos receptores de CB1 embora também se ligue a CB2. Está associado a efeitos psicoativos, ansiedade, taquicardia, e vasodilatação periférica e, portanto é difícil titular o THC para uso medicinal em espécies veterinárias. Contudo, pequenas quantidades de THC podem aumentar significativamente a eficácia, quando usados em combinação com CBD (Vaughn *et al.* 2020).

Maconha e canabinoides

Maconha e cânhamo são ambas plantas do gênero *Cannabis sativa*. A distinção é a quantidade de THC presente (cânhamo tem <0,3% de THC por peso seco) (Deabold *et al.* 2019). As plantas têm uma diversidade incrível devido à hibridização; assim, as espécies individuais não são importantes para consideração médica (Solymosi & Kofalvi 2017). Os efeitos variáveis de variedades de plantas comuns são baseados na proporção de canabinoides, terpenos e flavonoides ativos (Piomelli & Russo 2016). Um certificado de análise fornece estas informações sobre um determinado produto (Wakshlag *et al.* 2020).

Abordagem clínica para canabinoides

Atualmente, é impossível recomendar uma abordagem universal aos veterinários no que diz respeito aos canabinoides. As leis variam muito de regiões onde há pouco risco jurídico até locais em que é um delito penal prescrevê-los ou vendê-los. Estes compostos estão sendo amplamente utilizados e geralmente são fornecidos sem supervisão veterinária, mas os profissionais veterinários devem atuar como protetores e conselheiros, pelo menos no que diz respeito à redução do sofrimento. Existem programas de educação continuada para aumentar o conhecimento sobre o assunto.

Há vários relatos de intoxicação em cães, principalmente com THC. Os sinais clínicos variam em termos de severidade e incluem depressão do SNC, ansiedade, hipersensibilidade sensorial, perda de urina, taquicardia e morte. Canabinoides também são potentes inibidores das enzimas do citocromo P450 (principalmente CBD). Deve-se tomar cuidado ao combiná-los com outros medicamentos, e deve-se monitorar o paciente para avaliar alterações nas enzimas e função hepática. As doses devem ser reduzidas quando se usam canabinoides em combinação com outros medicamentos que atuam através dos canais de cálcio (como a gabapentina) para evitar sedação excessiva. Da mesma forma, os efeitos vasodilatadores do THC podem alterar estados de doenças subjacentes, como condições renais e cardíacas (Ho *et al.* 2019).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

O sistema endocanabinoide é um sistema homeostático, e os indivíduos podem ter uma atividade "de linha de base" extremamente diferente, resultando em imprevisibilidade do tratamento. A sugestão é começar com doses baixas de fitocanabinoides e titular durante um período de semanas. Em cães com OA, doses de 2 mg/kg de óleo de CBD duas vezes ao dia, por via oral, são geralmente usadas, com algum grau de eficácia reportado; elevações nas enzimas hepáticas foram observadas em alguns cães (Gamble *et al.* 2018, Brioschi *et al.* 2020, Vaughn *et al.* 2020). Não há dados de eficácia disponíveis para gatos, mas sua farmacocinética parece ser bastante diferente da dos cães (Deabold *et al.* 2019). O sistema endocanabinoide pode ser imaturo em recém-nascidos, para além da função hepática imatura; portanto, devem-se evitar canabinoides em animais gestantes, lactentes e animais de menos de 8 semanas de vida.

2.12 Dieta e suplementos

Dieta

Dietas terapêuticas devem ser consideradas no manejo da dor (Vandeweerd *et al.* 2012). Por exemplo, níveis elevados de atividade foram observados em gatos com OA depois de terem sido alimentados com uma dieta rica em ácido eicosapentaenoico (EPA), e ácido docosahexaenoico (DHA) e suplementados com extrato de mexilhão de lábios verdes e glicosamina/ sulfato de condroitina por 9 semanas (Lascelles *et al.* 2010a). Da mesma forma, cães com OA que ingeriram uma dieta rica em ácidos graxos ômega 3 de óleo de peixe por 90 dias, demonstraram melhora na avaliação objetiva de sustentação de peso (análise de marcha) (Roush *et al.* 2010). A interação entre nutrição e manejo da dor, e como as dietas comerciais poderiam contribuir para a analgesia multimodal em uma abordagem multidisciplinar em pequenos animais, ainda precisa ser explorada.

Suplementos

Suplementos são produtos derivados de fontes alimentares que, supostamente, oferecem benefícios adicionais para a saúde além da nutrição. Deve-se observar que os suplementos alimentares não requerem comprovação de segurança, eficácia ou controle de qualidade para serem comercializados. No entanto, os suplementos têm um longo histórico de uso, há cada vez mais informações sobre a eficácia de suplementos específicos, e eles podem ser uma alternativa quando o acesso a produtos farmacêuticos é limitado.

O Quadro 5 fornece uma lista não exaustiva de compostos básicos. Várias dietas comerciais incluem um ou mais destes suplementos. São necessários estudos clínicos prospectivos randomizados para investigar o papel dos suplementos no manejo da dor, especialmente em condições crônicas.

2.13 Enfermagem e cuidados de apoio

O atendimento de enfermagem de qualidade (TLC, *tender loving care*, ou tratamento carinhoso e atencioso) deve ser aplicado como adjuvante de outras terapias para manejo da dor, ansiedade e estresse (Fig 29). É importante criar um ambiente em que o animal esteja emocional e fisicamente confortável. Isto pode ser feito através de modificações ambientais e de manuseio, além de tratamentos específicos para dor e conforto.

Modificações ambientais podem incluir o controle de informações auditivas, visuais e olfativas. Informações auditivas negativas podem ser limitadas mantendo cães e gatos separados, mantendo os pets quietos longe dos mais tempestuosos, abrigando os pacientes longe de salas de tratamento barulhentas, colocando músicas calmas ou ruídos brancos (Hampton *et al.* 2020, Lindig *et al.* 2020), e falando calmamente.

Quadro 5 Exemplos de suplementos

- Ácidos Graxos Polinsaturados (AGPI)
- Glicosamina / condroitina
- Ácido Hialurônico (AH)
- Insaponificáveis de abacate e soja
- Mexilhões de lábios verdes (GLM) (*Perna canaliculus*)
- Colágeno tipo 2 não desnaturado (UC-II)
- Boswellia serrata
- Ashwaganda (*Withania somnifera*)
- Curcumina (açafrão-da-terra)
- *Arnica montana* ou *Solidago chilensis* (Arnica brasileira)
- Garra do Diabo (*Harpagophytum procumbens*)
- Casca de salgueiro branco (*Salix alba*)
- Quercetina, resveratrol e outros polifenóis
- Acetil l-carnitina
- Produtos derivados do leite
- Cetil miristoleato
- *N*-acetil cisteína
- *N*-palmitoiletanolamina (PEA)
- Membrana de casca de ovo fertilizado (Fortetropin)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Modificações visuais podem incluir diminuir a iluminação durante o repouso, especialmente à noite, locais para se esconder e subir no canil ou gaiola. Há dados que afirmam que luzes de certos comprimentos de onda proporcionam relaxamento ou analgesia (Tamarova *et al.* 2009). Modificações olfativas incluem as adaptações residenciais mencionadas acima, e exposição a feromônios ou agentes herbais que contêm qualidades relaxantes (*p.ex.,* feromônios felinos e caninos, e lavanda em certas espécies, como coelhos) (Pageat & Gaultier 2003, Amaya *et al.* 2020, Van Vertloo *et al.* 2021). Finalmente, o ambiente da gaiola deve idealmente promover conforto, espaço e oportunidades de movimentação e possibilidade de se retrair ou esconder. Por exemplo, gatos usam espaços tridimensionais, e dar-lhes uma caixa de papelão oferece um "lugar seguro" para eles se esconderem e uma oportunidade de usar espaços verticais (Fig 29).

Modificações de manuseio podem incluir a identificação de pacientes ansiosos e tratar a ansiedade antes do transporte, e/ou durante períodos de hospitalização, com medicamentos ansiolíticos (*p.ex.,* gabapentina ou trazodona) (Gilbert-Gregory *et al.* 2016) (Tabela 16). É imperativo avaliar a dor juntamente com tocar carinhosamente e ter interações positivas com pacientes que buscam isto, ao mesmo tempo proporcionando espaço para aqueles que buscam isolamento. Estresse e ansiedade e interrupção do sono podem intensificar a dor em todas as espécies (Lefman & Prittie 2019).

Outras técnicas de cuidados de enfermagem para acalmar e reduzir a dor

Massagem

Aplicar pressão ou compressão leve e embalar o animal pode aliviar alguns pacientes, tanto fisíca quanto psicologicamente, se eles estiverem acostumados ao contato próximo com humanos (Capítulo 2.15).

Aplicação de calor ou frio. Terapia de frio durante um ferimento agudo pode reduzir o inchaço e proporcionar analgesia (Capítulo 2.10). Calor pode ser confortante na ausência de dor inflamatória.

Manuseio do paciente. Ao manusear e mover o animal, evite áreas dolorosas (sítios cirúrgicos/ de trauma, articulações osteoartríticas, etc.), mesmo quando animal está anestesiado ou sedado para evitar infligir um estímulo doloroso. Lesões em ossos longos devem sempre ser imobilizadas com gesso ou tala antes de mover o paciente. A contenção deve ser realizada sem aplicação de força (*p.ex.,* usando toalhas para envolver o paciente), usar uma voz calma e movimentos delicados. Carregar gatos pelo pescoço deve ser evitado a todo custo. Há outro texto que descreve diretrizes para manuseio correto de felinos (Rodan *et al.* 2011).

FIG 29. Exemplos de cuidados de enfermagem para proporcionar conforto para pacientes hospitalizados. (A) Filhote de gato sendo monitorado durante a recuperação da anestesia imediatamente após a ovariohisterectomia. O cuidado de enfermagem garante que este paciente esteja normotérmico e confortável antes de ser colocado novamente em sua gaiola. (B) Uma caixa de papelão na gaiola de um gato oferece um local seguro para se esconder e oportunidades de subir nas coisas. Isto contribui para o bem-estar de gatos hospitalizados. (C) Cão ansioso após tomar trazodona para reduzir a ansiedade pós-operatória. (D) Cão se recuperando envolvido em um cobertor de água quente após a cirurgia. O cuidado de enfermagem garante que o cão esteja em um local limpo e tranquilo, sentindo-se quentinho e confortável. Figuras (A), (C) e (D) cortesia de Paulo Steagall. Figura (B) reproduzida de Steagall *et al.* (2022)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Cama e posicionamento. A criação de uma superfície macia e acolchoada para o animal descansar ajuda a prevenir dores adicionais. Ficar deitado por longos períodos em uma superfície dura ou fria é extremamente desconfortável e predispõe o animal a ansiedade, amplificando a sensação de dor e a possibilidade de úlceras de decúbito. Cobertores enrolados ou travesseiros podem facilitar a escolha da posição corporal mais confortável para o paciente. Ademais, o paciente pode ser auxiliado em um posicionamento que estimule a elevação dos membros lesionados para reduzir o edema ou facilitar o fluxo de ar ao redor das feridas.

Troca de posições. Reposicionar o paciente a cada 4 horas previne rigidez muscular, úlceras de decúbito, atelectasia pulmonar, promove a circulação e dá oportunidade para avaliação da dor e ajuste de analgésicos, se necessário.

Movimento e exercícios leves. Quando feitos com cuidado, movimentos e exercícios leves podem reduzir a dor, a rigidez de tecidos e melhorar o conforto do paciente (Polaski *et al.* 2019). Auxílios de mobilidade, como cintas ergonômicas, carrinhos e equipamentos de exercícios podem facilitar os movimentos e as atividades. Caminhadas assistidas podem melhorar a atitude, reduzir o estresse e permitir a eliminação de dejetos independente em pacientes treinados.

Laserterapia e TENS. Estas modalidades podem fazer parte do cuidado de enfermagem para alívio da dor (Capítulo 2.13).

2.14 Acupuntura

O que é

Acupuntura é a colocação e manipulação de agulhas finas em locais definidos do corpo que são ricos em estruturas neurovasculares ou miofasciais (pontos neuroanatômicos), para estimular uma resposta endógena para promoção de analgesia, cicatrização e imunomodulação. O uso de agulhas envolve mecanotransdução e neuromodulação dos tecidos, como mecanismos por trás dos efeitos bioquímicos da acupuntura (Wright 2019). O termo acupuntura é definido pelo uso de agulhas, mas os pontos neuroanatômicos não são exclusivos à acupuntura. Estes pontos específicos podem ser estimulados utilizando outras modalidades relacionadas, como acupressão, laser, eletroterapias e aquapuntura (injeção de líquido, como vitamina B12 em solução salina em pontos de acupuntura) (Fig 30). Embora estas modalidades relacionadas também possam ser eficazes, a confiabilidade da mecanotransdução tecidual das mesmas não foi estabelecida (Langevin & Wayne 2018).

Como funciona

Abordagem neuroanatômica

Pontos neuroanatômicos são anatomicamente ricos e caracterizados por nervos mielinizados e não mielinizados, mecanorreceptores de limiar baixo, fibroblastos e matriz de colágeno, mastócitos e complexos microcirculatórios (Zhang *et al.* 2012). Com a colocação

FIG 30. Exemplos de cães e gatos submetidos ao tratamento de acupuntura para diferentes condições dolorosas. (A) e (C) Eletroacupuntura. (B) e (D) Acupuntura. Figuras (A), (B) e (D) cortesia de Bonnie Wright. Figura (C) cortesia de Sheilah Robertson

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

da agulha, ocorre a estimulação direta do nervo, e também secundariamente a forças mecânicas aplicadas na fáscia e no ambiente celular na região ao redor do ponto. Por exemplo, fibroblastos são alongados pela tração da agulha na rede de colágeno. A função celular dos fibroblastos é modificada através da mecanotransdução por um período de 36 horas, aumentando o fluxo de líquido através dos canais linfáticos. O efeito direto das agulhas no nervo e no fibroblasto altera a informação nociceptiva periférica, a modulação dos neurotransmissores espinhais, o equilíbrio simpático/ parassimpático e a função imune (Wright 2019).

Em contraste com os processos fisiológicos documentados, a Medicina Tradicional Chinesa aborda a acupuntura com base em descrições do chi (energia invisível) em movimento. Ambas as abordagens envolvem a colocação e a manipulação de agulhas em pontos específicos, para a produção de efeitos clínicos benéficos (Kaptchuk *et al.* 2010).

Indicações

Na medicina humana, a acupuntura tem sido cada vez mais apreciada como tratamento para várias formas de dor aguda e crônica. Nos EUA, o Centro Nacional de Saúde Complementar e Integral do Instituto Nacional de Saúde (NIH n.d.) mantém um site na internet com dados científicos relacionados à acupuntura e financia pesquisas. Embora as evidências sejam limitadas na medicina veterinária, estudos geralmente indicam efeitos analgésicos da acupuntura no manejo de dor aguda e crônica em cães e gatos (*ou seja,* ovariohisterectomia, OA, hemilaminectomia e outras doenças neurológicas e musculoesqueléticas) (Teixeira *et al.* 2016, Ribeiro *et al.* 2017, Silva *et al.* 2017, Nascimento *et al.* 2019, Baker-Meuten *et al.* 2020, Machin *et al.* 2020).

Efeitos adversos

Os riscos da acupuntura são extremamente baixos, quando realizada por um médico devidamente treinado. Incidentes adversos reportados são raros, e incluem perfuração não intencional de estruturas vitais (principalmente pulmões), infecção (relacionada ao uso de agulhas reutilizáveis não estéreis), e introdução de material estranho. O uso de agulhas estéreis descartáveis é essencial.

Implantação não intencional de material estranho (como grânulos de ouro ou fragmentos de metal) não é recomendada. Em cães, grânulos de ouro causam alterações inflamatórias prolongadas e, em humanos, já foram relatadas consequências potencialmente fatais da migração de agulhas (Lie *et al.* 2011). O equipamento de acupuntura é barato e está amplamente disponível, porém requer treinamento. Foi demonstrado que a acupuntura reduzia as necessidades de opioides e está sendo cada vez mais recomendada como alternativa a tratamentos baseados em opioides para dor crônica (Tick *et al.* 2018). A acupuntura é uma adjuvante valiosa, quando utilizada adequadamente, às abordagens farmacêuticas, e deve ser usada em um regime multimodal em vez de como monoterapia.

2.15 Mobilização de tecidos moles e massagem

O conceito de mobilização de tecidos moles requer conhecimento da presença de fáscia e tecido conjuntivo ligando estruturas somáticas e viscerais. Com seus diversos componentes, o sistema fascial cria um contínuo tridimensional de tecido conjuntivo fibroso macio, contendo colágeno, solto e denso, que permeia o corpo e permite que todos os sistemas corporais operem de forma integrada (Zügel *et al.* 2018).

Métodos tradicionais de mobilização de fáscia incluem massagem, alongamento e técnicas quiropráticas. Quando se manipula o tecido fascial, fatores de crescimento e uma variedade de proteínas e neurotransmissores são liberados, causando mudanças no processamento da dor, processos metabólicos, fluxo sanguíneo e capacidade de cicatrização, e reduzindo a sensibilização periférica e central, além da inflamação (Weerapong *et al.* 2005, Langevin 2014, Berrueta *et al.* 2016).

Exercícios como forma de mobilização de tecido estão associados a melhora da analgesia e da função na dor crônica, bem como influência positiva no sistema imune e redução da imunosenescência relacionada ao envelhecimento (Naugle *et al.* 2012, Sluka *et al.* 2018) (Capítulo 2.9). Pesquisas em acupuntura nos últimos 30 anos revelam que a mobilização fascial é um importante contribuinte para os efeitos bioquímicos da acupuntura (Langevin 2014) (Capítulo 2.14). Técnicas mais modernas, que utilizam máquinas para a mobilização de tecidos, incluem terapias de ondas de choque focadas e radiais, utilizadas para lesões de tendões, alívio da dor e cicatrização óssea (Dedes *et al.* 2018).

Mobilização fascial abrange desde técnicas simples, que podem ser realizadas pela equipe de enfermagem, como massagem e toque em tecidos moles, até modalidades complexas que requerem treinamento significativo, como terapia de ondas de choque e acupuntura. Muitas destas técnicas podem ser adotadas como um componente do controle da dor. As recomendações para mobilização de tecidos podem ser tão simples quanto recomendar exercícios regulares e leves como parte do plano de controle da dor, principalmente para dor crônica e contínua.

2.16 Procedimentos cirúrgicos de salvamento

Em alguns casos, uma abordagem cirúrgica para alívio da dor é recomendada. Estes procedimentos são geralmente chamados de procedimentos de salvamento, embora eles também possam ser empregados como primeira linha de tratamento. Por exemplo, a dor associada ao osteossarcoma de membro pode ser difícil de controlar com terapias analgésicas, e a amputação proporciona um meio rápido de alívio da dor. Procedimentos cirúrgicos de salvamento podem ser complexos e devem ser realizados por cirurgiões experientes. Muitos dos pacientes submetidos a estes procedimentos terão sentido dor por um período considerável de tempo,

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

e devem ser empregadas técnicas analgésicas abrangentes para prevenir dor aguda, além de um estado de sensibilização resultando em dor pós-cirúrgica persistente, como observado claramente em humanos.

Amputação de membro

Indicações: trauma / avulsão severa de membro ou falha na cirurgia reparadora (*p.ex.,* falha de reparo de fratura), osteosarcoma apendicular, outras neoplasias dolorosas de membros, outras condições cronicamente dolorosas de membros.

Com a devida analgesia perioperatória, na maioria dos casos, o tempo de recuperação é rápido, e os animais se adaptam bem a andar em três membros. A função é melhor em animais que não tenham doença musculoesquelética nos outros membros e que não tenham sobrepeso ou obesidade.

Artroplastia total

Indicações: para alívio da dor de doença articular (DAD/OA, subluxação, luxação e fratura intra-articular).

Estes procedimentos (artroplastia total de anca, cotovelo, joelho, artroplastia customizada) são tecnicamente avançados e requerem equipamentos especializados. Se realizados corretamente, podem eliminar a dor articular (Lascelles *et al.* 2010b).

Artroplastia excisional

Indicações: para alívio da dor de doença articular (DAD/OA, subluxação, luxação e fratura intra-articular).

Mais frequentemente realizada na articulação da anca (excisão da cabeça e colo do fêmur), este procedimento é menos tecnicamente complexo do que a artroplastia total. Contudo, dados indicam que os resultados funcionais não são ideais (Off & Matis 2010, Montasell *et al.* 2018). A artroplastia excisional não deve ser considerada como um "conserto fácil" – são necessárias técnicas analgésicas perioperatórias eficazes e reabilitação física agressiva para otimizar os resultados.

Artrodese

Indicações: para alívio da dor de doença articular. As técnicas de artrodese visam eliminar permanentemente o movimento de uma articulação e a dor associada à mesma; porém, o procedimento normalmente resulta em claudicação mecânica (funcional).

Desenervação

Indicações: para aliviar a dor quando terapias médicas fracassam, como alternativa à artrodese.

A desenervação sensorial visa promover alívio da dor ao desorganizar as vias neurais que transmitem mensagem nociceptiva da articulação para o cérebro. Técnicas de desenervação foram descritas na anca (articulação coxofemoral) e cotovelo de cães, sendo realizadas quando outros tratamentos, como terapias médicas, cirúrgicas e adjuvantes falham (Zamprogno *et al.* 2011). A função motora pode normalmente ser bem mantida, quando estes procedimentos são corretamente realizados. Não há dados de seguimento em longo prazo disponíveis, mas dados conflitantes sobre se a desenervação de uma articulação resulta em degeneração articular acelerada ou não.

Os procedimentos destacados acima constituem cirurgias de grande calibre, com potencial de causar dor significativa (aguda e persistente), se não for proporcionada analgesia perioperatória por um período suficiente de tempo. Uma abordagem multimodal é recomendada com ênfase na analgesia local, especialmente devido ao fato de que a maioria dos pacientes submetidos a estes procedimentos sofre de dor patológica crônica antes da cirurgia. Eles somente devem ser realizados por cirurgiões com a devida experiência nesses procedimentos e no cuidado pós-operatório dos pacientes (Lister *et al.* 2009).

2.17 Anticorpos monoclonais para controle da dor

Anticorpos monoclonais (mAbs) provaram ser extremamente eficazes em uma variedade de doenças em humanos, e agora estão sendo introduzidos na medicina veterinária. Anticorpos monoclonais são anticorpos monovalentes que se ligam especificamente a moléculas-alvo, incluindo citocinas, receptores ou células (Liu 2014). A ligação resulta no bloqueio da atividade do alvo. Existem múltiplos mecanismos através dos quais os mAbs produzem seus efeitos. Entre eles estão o bloqueio da interação ligante-receptor ou das rotas de sinalização; alteração das populações celulares (através da ativação de funções efetoras incluindo citotoxicidade celular dependente de complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo; e fagocitose ou apoptose dependente de anticorpo) (Khan & Sadroddiny 2015). Os anticorpos terapêuticos precisam ser específicos às espécies para reduzir a prevalência de desenvolvimento de uma reação imune contra o medicamento (anticorpos antimedicamento).

O uso do fator de crescimento neural (NGF) surgiu como um caminho terapêutico potencialmente útil para controle da dor da OA, e possivelmente de outras condições. O fator de crescimento neural foi, originalmente, identificado como um fator crítico para o desenvolvimento e manutenção de neurônios sensoriais e simpáticos no sistema nervoso em desenvolvimento. Contudo, agora está claro que o NGF desempenha um importante papel na pró-nocicepção (Enomoto *et al.* 2019). O fator de crescimento neural sensibiliza os nervos, alterando a forma como eles funcionam, ativando células imunes/ inflamatórias, sensibilizando ainda mais os neurônios devido aos produtos liberados por estas células; também contribui para a germinação neuronal em condições

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

dolorosas (Barker *et al.* 2020). Em estudos clínicos com humanos, vários mAbs anti-NGF foram avaliados, tendo demonstrado reduzir a dor e melhorar a função em pacientes com OA (Wise *et al.* 2021). No entanto, atualmente, não há nenhum mAb anti-NGF aprovado para uso em humanos, parcialmente devido a preocupações com efeitos adversos, principalmente casos de OA de progressão mais rápida (Wise *et al.* 2021).

Nos últimos anos, foram publicados estudos que demonstram o grande efeito analgésico de doses únicas de mAbs anti-NGF para controle da dor de OA em cães e gatos. Foi descrita a eficácia de um mAb anti-NGF caninizado (ranevetmabe), de um mAb anti-NGF totalmente canino (bedinvetmabe) e de um mAb anti-NGF felinizado (frunevetmabe) (Webster *et al.* 2014, Lascelles *et al.* 2015, Gruen *et al.* 2016, 2021a,b, Corral *et al.* 2021). Recentemente, os primeiros mAbs anti-NGF (frunevetmabe e bedinvetmabe) foram aprovados para uso na medicina veterinária para alívio da dor da OA em cães e gatos de vários países. Os dados publicados indicam que eles são eficazes para dor de OA de gravidade variável em ambas as espécies, e que são apropriados como primeira linha de tratamento. Em ambas as espécies, injeções subcutâneas únicas do mAb proporcionaram pelo menos 1 mês de alívio da dor em pacientes com OA. Nenhum estudo está atualmente disponível avaliando outras condições dolorosas. MAbs anti-NGF não parecem estar associados a efeitos adversos relacionados ao órgão, mas leves reações cutâneas (*p.ex.,* alopecia) foram reportadas em gatos. O perfil de segurança completo somente será conhecido uma vez que estes produtos tenham sido usados extensivamente na prática.

Não obstante a necessidade de informações adicionais de segurança, bem como a necessidade de estudos de eficácia de maior porte, o desenvolvimento de anticorpos monoclonais anti-NGF, que sejam específicos às espécies e possam proporcionar várias semanas de controle eficaz da dor após uma única injeção em cães e gatos, aborda uma necessidade não atendida na prática clínica.

2.18 Tratamentos musculoesqueléticos adjuvantes

Medicina regenerativa

A medicina regenerativa está focada em estratégias de crescimento, reparação ou reposição de células, órgãos ou tecidos lesionados ou doentes (Voga *et al.* 2020). Células estaminais mesenquimatosas/tronco/estaminais (MSC) são utilizadas na medicina regenerativa. Tratam-se de células adultas não especializadas com efeitos antimodulatórios e anti-inflamatórios que têm a capacidade de migrar para os sítios de lesão tecidual, conhecida como "capacidade de *homing*". Estas células podem ser isoladas de diversos tecidos, como a medula óssea ou tecido adiposo originários do próprio paciente (autólogo), ou de um doador da mesma espécie (alógeno) ou de diferentes espécies (xenogênico) e podem ser administradas por via IV, intra-articular ou através de outras vias. Revisões detalhadas sobre este assunto podem ser encontradas em outros textos (Voga *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021). Em cães com OA, a terapia com MSC é promissora, e os estudos atuais geralmente mostram redução da claudicação, dor articular e amplitude de movimento (Harman *et al.* 2016, Brondeel *et al.* 2021). Em gatos com OA, a terapia com MSC resultou em remissão total ou melhora clínica substancial em alguns gatos com gengivoestomastite refratária severa (Arzi *et al.* 2016). Futuras evidências esclarecerão o verdadeiro papel das MSC no controle da dor crônica em animais, incluindo e melhor abordagem terapêutica (*p.ex.,* administração intra-articular *versus* IV; transplante autólogo *versus* alógeno *versus* xenogênico, etc.).

Terapias administradas através de injeções intra-articulares

Ácido hialurônico (HA) é um componente natural do líquido e cartilagem articular que pode ser injetado em articulações osteoartríticas ou administrado por via oral (Capítulo 2.12) e que promove lubrificação. O plasma rico em plaquetas (PRP) contém fatores de crescimento e proteínas com propriedades anti-inflamatórias. Ele envolve a coleta e processamento do sangue do paciente com subsequente injeção nas articulações afetadas. Tanto o HA quanto o PRP melhoram as dores articulares e a mobilidade nos seres humanos. Ainda há poucas evidências na medicina veterinária, mas parece indicar efeitos positivos na dor e na função quando HA ou PRP intra-articular são usados isoladamente ou em combinação com MSC em cães com OA (Nganvongpanit *et al.* 2013, Carapeba *et al.* 2016, Venator *et al.* 2020, Brondeel *et al.* 2021, Okamoto-Okubo *et al.* 2021).

Coloide de estanho (^{117m}Sn) é um dispositivo terapêutico veterinário de conversão de electrões, utilizado na radiosinoviortese. Este último se trata da injeção intra-articular de um radioisótopo com o objetivo de reduzir a inflamação sinovial. Este produto foi recentemente registrado nos EUA para tratamento de OA no cotovelo de cães e pode proporcionar analgesia por até 1 ano. É necessária aprovação regulatória para uso de terapias médicas radioativas. Estudos iniciais demonstram que o produto parece ser seguro e oferece analgesia em longo prazo para OA de cotovelo canino (Lattimer *et al.* 2019, Aulakh *et al.* 2021, Donecker *et al.* 2021a,b).

Agonistas do receptor de potencial transitório vaniloide 1 (TRPV1) são predominantemente expressados nos neurônios sensoriais nociceptivos e são alvos promissores para o tratamento de dor crônica. Resiniferatoxina e capsaicina são potentes agonistas do TRPV1 que estão atualmente sendo pesquisados, mas ainda não estão comercialmente disponíveis, demonstrando resultados promissores em cães com OA (Iadarola *et al.* 2018, Campbell *et al.* 2021).

Terapias administradas através de injeções intramusculares e subcutâneas

Glicosaminoglicano polissulfatado inibe enzimas catabólicas que são superexpressadas em articulações osteoartríticas e que contribuem para a perda de cartilagem. É indicado para uso IM em cães, mas estudos também reportam administração SC em cães (Varcoe *et al.* 2021) e administração em gatos (Adrian *et al.* 2018). Os poucos estudos disponíveis indicam eficácia em cães com OA (de Haan *et al.* 1994, Fujiki *et al.* 2007).

Polissulfato de pentosano é um glicosaminoglicano semissintético que inibe e modula mediadores pró-inflamatórios. É indicado para uso SC em cães e também é usado, informalmente, em gatos. As evidências de eficácia clínica em cães são limitadas (Budsberg *et al.* 2007).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

SEÇÃO 3

Exemplos de protocolos e abordagens de manejo da dor em diferentes condições são fornecidos nesta seção. Recomendações posológicas podem ser encontradas nas Tabelas 12, 13, 15, 16 e 17. Orientações sobre o manejo anestésico de cães e gatos podem ser encontradas em artigos de revisão (Warne *et al.* 2018, Grubb *et al.* 2020) ou no link a seguir:

https://www.fecava.org/policies-actions/fecava-basic-practices-in-anesthesia-and-analgesia/

3.1 Castração e ovariohisterectomia/ovariectomia: gatos

Castração e ovariohisterectomia/ovariectomia em gatos estão associadas a dor de gravidade variada que é influenciada pelo grau de trauma cirúrgico. Por este motivo, a cirurgia deve ser realizada com manuseio cuidadoso dos tecidos e adesão aos princípios de boas práticas. Recomenda-se veementemente o uso de anestesia geral e técnicas de analgesia preventiva/ multimodal. Existem várias opções disponíveis para manejo perioperatório (Tabelas 18 e 19). O tratamento pós-operatório com analgésicos pode ser necessário por até 3 dias depois da cirurgia, principalmente após ovariohisterectomia/ovariectomia, ou se houver necessidade de laparotomia em machos (*p.ex.,* a criptorquidia) para a remoção de um testículo. O mesmo AINE deve ser utilizado no pré e no pós-operatório.

Em alguns gatos, a administração IM da combinação de um opioide, um agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos e cetamina será suficiente para proporcionar analgesia e anestesia para o procedimento cirúrgico (*ou seja,* agindo como pré-medicação, indução e manutenção da anestesia). Estas misturas são geralmente chamadas de "kitty magic" embora existam várias versões diferentes. Deve haver um plano para prolongar o tempo de anestesia no caso do gato começar a reagir ou caso surjam complicações. Devido ao curto tempo de procedimento, muitos gatos não são intubados; no entanto, o equipamento deve estar disponível para intubação endotraqueal. Acesso venoso é recomendado para todos os casos.

A analgesia pode ser complementada após a maioria das técnicas cirúrgicas através da aplicação de terapias não farmacológicas, como terapia de frio, laserterapia, acupuntura e cuidados de enfermagem.

Tabela 17. Doses sugeridas para medicamentos sedativos e anestésicos comumente usados em cães e gatos

Medicamento	Cães	Gatos	Comentários
Acepromazina†	0,01 a 0,03 mg/kg IV	0,01 a 0,03 mg/kg IM	
Cetamina‡	3 a 5 mg/kg IV	5 a 10 mg/kg IM 3 a 5 mg/kg IV	Doses mais altas são selecionadas para gatos mais difíceis de manipular
Propofol‡	3 a 5 mg/kg IV	3 a 10 mg/kg IV	Até o efeito desejado
Alfaxalona‡	1 a 2 mg/kg IV	3 a 5 mg/kg IV	Até o efeito desejado
Diazepam	0,25 mg/kg IV	0,25 mg/kg IV	Melhor se administrado por via IV, já que a administração IM é dolorosa
Midazolam	0,25 mg/kg IV	0,25 mg/kg IV	
Pentobarbital§	2 a 5 mg/kg IV	2 a 5 mg/kg IV	
Tiopental‡§	2 a 8 mg/kg IV	2 a 8 mg/kg IV	
Tiletamina/zolazepam	3 a 10 mg/kg IV ou IM	3 a 4 mg/kg IV ou IM	

†Podem ser usadas doses mais altas de acepromazina, mas isto normalmente prolonga o efeito sem aumentar a magnitude da ação
‡As doses são geralmente dadas até o efeito desejado de acordo com as necessidades do paciente, doenças coexistentes, condição de saúde e uso de outros medicamentos sedativos e anestésicos
§Há expectativa de acúmulo de drogas com recuperações de anestesias prolongadas e agitadas

Tabela 18. Protocolos sugeridos para castração de gatos

		Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos
Pré-operatório		Opioide ± acepromazina ou agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ± cetamina	AINE + agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia	IV†	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Cetamina + diazepam ou midazolam • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável disponível
	IM	Agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + cetamina ou tiletamina/zolazepam	Agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + tiletamina/zolazepam	
Manutenção da anaestesia‡		Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória • Cetamina • Propofol • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável ou inalatório disponível
Técnicas anestésicas locais		Bloqueio intratesticular	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Analgesia pós-operatória		AINE	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados

IV Intravenoso, IM Intramuscular, AINE Agente anti-inflamatório não esteroidal
†Observe que a pré-medicação reduz a necessidade de anestésicos IV; portanto, as doses de indução devem ser tituladas até a obtenção do efeito
‡Medicamentos injetáveis são administrados por via IV até a obtenção do efeito (1/3 ou 1/2 da dose inicial)

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 19. Protocolos sugeridos para ovariohisterectomia/ovariectomia em gatos

		Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos
Pré-operatório		Opioide ±acepromazina ou agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ±cetamina	AINE + agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia	IV†	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Cetamina + diazepam ou midazolam • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável disponível
	IM	Opioide + agonista dos receptores alfa-2adrenérgicos + cetamina ou tiletamina/zolazepam	Agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + tiletamina/zolazepam	
Manutenção da anestesia‡		Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória • Cetamina • Propofol • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável ou inalatório disponível
Técnicas anestésicas locais		Bloqueio incisional ±intraperitoneal	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Analgesia pós-operatória		AINE	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados

IV Intravenoso, IM Intramuscular, AINE Agente anti-inflamatório não esteroidal
†Observe que a pré-medicação reduz a necessidade de anestésicos IV; portanto, as doses de indução devem ser tituladas até a obtenção do efeito
‡Medicamentos injetáveis são administrados por via IV até a obtenção do efeito (1/3 ou 1/2 da dose inicial)

3.2 Castração e ovariohisterectomia/ovariectomia: cães

Castração e ovariohisterectomia/ovariectomia em cães estão associadas a dor de severidade variada que é influenciada pelo grau de trauma cirúrgico. Por este motivo, a cirurgia deve ser realizada com manuseio cuidadoso dos tecidos e adesão aos princípios de boas práticas. Recomenda-se veementemente o uso de anestesia geral e técnicas de analgesia preventiva/ multimodal. Existem várias opções disponíveis para manejo perioperatório (Tabelas 20 e 21). O tratamento pós-operatório com analgésicos pode ser necessário por até 3 dias depois da cirurgia, principalmente após ovariohisterectomia/ovariectomia, ou se houver necessidade de laparotomia em machos (*p.ex.,* a criptorquidia) para a remoção de um testículo. O mesmo AINE deve ser utilizado no pré e no pós-operatório.

Em alguns cães, a administração IM da combinação de um opioide, um agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos e cetamina será suficiente para proporcionar analgesia e anestesia para o procedimento cirúrgico (*ou seja,* agindo como pré-medicação, indução e manutenção da anestesia). Estas misturas são geralmente chamadas de "doggy magic" embora existam várias versões diferentes. Deve haver um plano para prolongar o tempo de anestesia no caso do cão começar a reagir ou caso surjam complicações. Devido ao curto tempo de procedimento, muitos cães não são intubados; no entanto, o equipamento deve estar disponível para intubação endotraqueal. Acesso venoso é recomendado para todos os casos.

A analgesia pode ser complementada após a maioria das técnicas cirúrgicas através da aplicação de terapias não farmacológicas, como terapia de frio, laserterapia, acupuntura e cuidados de enfermagem.

3.3 Cirurgia ortopédica

Cirurgia ortopédica tem o potencial de resultar em dor pós-operatória moderada a intensa. A cirurgia deve ser realizada sob anestesia geral combinada com analgesia perioperatória agressiva (Tabela 22, Quadros 6 e 7). Técnicas analgésicas preventivas e multimodais devem ser utilizadas em todos os procedimentos. O equilíbrio entre analgesia pré-, intra- e pós-operatória dependerá da gravidade da condição pré-operatória e da localização e magnitude do trauma cirúrgico, além do estado do paciente. Deve-se avaliar frequentemente a dor, e, quando não se consegue controlar corretamente a dor, analgésicos ou técnicas analgésicas alternativas ou adicionais devem ser empregadas para aumentar o conforto do paciente. AINEs proporcionam excelente analgesia perioperatória e devem ser usados, a menos que contraindicados (preferencialmente, medicamentos aprovados). O mesmo AINE deve ser utilizado no pré e no pós-operatório; deve-se evitar trocar AINEs no período perioperatório imediato. Transecção ou manipulação de nervo (*p.ex.,* durante amputação de membro) pode levar a dor intensa e desenvolvimento de dor neuropática e dor pós-operatória persistente. Pode-se usar gabapentina no período perioperatório, devido a seu possível benefício na prevenção de dor pós-operatória persistente.

A escolha do opioide, agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ou AINE utilizados variará com base na disponibilidade, preferências pessoais e contraindicações. Técnicas anestésicas locorregionais (*p.ex.,* bloqueios nervosos intra-articulares, incisionais e locorregionais, cateteres de infusão na ferida) (Fig 31) ou combinações destes antes e/ou depois da cirurgia são recomendadas em todos os casos. Tais técnicas devem ser consideradas obrigatórias quando não há disponibilidade de opioides e outros medicamentos analgésicos controlados. Agentes anestésicos locais de ação prolongada, como a bupivacaína ou ropivacaína, são recomendados devido à duração prolongada de ação dos mesmos. Quando disponível, fórmulas de anestésicos locais de ação prolongada (*p.ex.,* suspensão injetável de lipossomas de bupivacaína, que pode proporcionar analgesia por até 72 horas) são recomendadas para anestesia incisional, para cirurgia de ligamento cruzado anterior em cães. É imprescindível proporcionar analgesia efetiva depois de o paciente receber alta hospitalar.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 20. Protocolo sugerido para castração em cães

		Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos
Pré-operatório		Opioide ±acepromazina ou benzodiazepinas (midazolam ou diazepam) ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos	AINE + agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia	IV†	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Cetamina + diazepam ou midazolam • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável disponível
	IM	Opioide + agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + cetamina ou tiletamina/zolazepam	Agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + tiletamina/zolazepam	
Manutenção da anestesia‡		Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória • Cetamina • Propofol • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória ou • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável ou inalatório disponível
Técnicas anestésicas locais		Bloqueio intratesticular ±incisional	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Analgesia pós-operatória		AINE	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados

IV Intravenoso, IM Intramuscular, AINE Agente anti-inflamatório não esteroidal
†Observe que a pré-medicação reduz a necessidade de anestésicos IV; portanto, as doses de indução devem ser tituladas até a obtenção do efeito
‡Medicamentos injetáveis são administrados por via IV até a obtenção do efeito (1/3 ou 1/2 da dose inicial)

Tabela 21. Protocolo sugerido para ovariohisterectomia/ovariectomia em cães

		Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos
Pré-operatório		Opioide ±acepromazina ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ou benzodiazepinas (midazolam ou diazepam)	AINE + Metamizol (dipirona) + agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia	IV†	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Cetamina + diazepam ou midazolam • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável disponível
	IM	Opioide + agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + cetamina ou tiletamina/ zolazepam	Agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + tiletamina/zolazepam	
Manutenção da anestesia‡		Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória ou • Cetamina • Propofol • Alfaxalona	Selecione um dos seguintes: • Anestesia inalatória ou • Propofol • Alfaxalona	Qualquer agente injetável ou inalatório disponível
Técnicas anestésicas locais		Bloqueio incisional ±intraperitoneal	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Analgesia pós-operatória		AINE	AINE ±Metamizol (dipirona)	O mesmo que com medicamentos controlados

IV Intravenoso, IM Intramuscular, AINE Agente anti-inflamatório não esteroidal
†Observe que a pré-medicação reduz a necessidade de anestésicos IV; portanto, as doses de indução devem ser tituladas até a obtenção do efeito
‡Medicamentos injetáveis são administrados por via IV até a obtenção do efeito (1/3 ou 1/2 da dose inicial)

3.4 Cirurgia de tecidos moles

Cirurgia de tecidos moles pode causar dor pós-operatória leve, moderada ou grave. Técnicas analgésicas preventivas e multimodais devem ser usadas e técnicas anestésicas locais devem ser incluídas sempre que possível. O equilíbrio entre analgesia pré-, intra- e pós-operatória dependerá da gravidade da condição pré-operatória e da localização e magnitude do trauma cirúrgico (Tabelas 23 e 24, Quadro 8). Quando não se consegue controlar corretamente a dor pós-operatória com AINEs, analgésicos ou técnicas analgésicas alternativas ou adicionais devem ser empregadas, tais como a administração de opioides. Cirurgias de tecidos moles extensas podem levar a dor crônica, que pode ter um componente neuropático. A escolha do opioide, agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ou do AINE variará com base na disponibilidade e contraindicações. Técnicas anestésicas locorregionais , como bloqueios nervosos incisionais e específicos, cateteres de infusão na ferida (Fig 31) ou combinações destes, antes e/ou depois da cirurgia, são altamente recomendadas em todos os casos. Tais técnicas devem ser consideradas obrigatórias quando não há disponibilidade de opioides e outros medicamentos analgésicos controlados.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 22. Protocolo sugerido para cirurgia ortopédica

	Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados§ medicamentos analgésicos§	Protocolo com disponibilidade limitada de
Pré-operatório	Opioide + AINE ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ±cetamina (somente gatos)	AINE ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ±Metamizol (dipirona) ou paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* ±gabapentina¶	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21
Manutenção da anestesia	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21
Técnicas anestésicas locais†	Selecione um dos seguintes: • Bloqueios locorregionais(*p.ex.*, RUMM, nervo ciático-femoral, incisional) • Bloqueios de nervo neuraxial (*p.ex.*, epidural)	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Analgésicos intraoperatórios	Bolus e/ou infusão dos seguintes isoladamente ou em combinação:‡ • Opioides • Agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos • Cetamina • Lidocaína (usar com cautela em gatos; vide Capítulo 2.5)	Bolus e/ou infusão dos seguintes isoladamente ou em combinação: ‡¶ • Agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos • Lidocaína (usar com cautela em gatos; vide Capítulo 2.5) Acupuntura também pode ser usada	O mesmo que com medicamentos não controlados
Pós-operatório imediato (24 horas)	Opções de medicamentos: • AINE (a menos que já administrado no pré-operatório) • Infusões intraoperatórias contínuas ou em bolus com redução gradual das doses • Analgésicos adjuvantes • Bloqueios anestésicos locorregionais ou cateteres de infusão na ferida Opções não medicamentosas: • Terapia de frio • Uso adequado de **pensos** • Posicionamento cuidadoso, cama confortável, auxílio para eliminação • Massagem leve em regiões compensatórias (costas, membros não operados) • Acupuntura • Carinho e atenção (TLC)	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Dias posteriores de pós-operatório	Opções de medicamentos: • Opioide com titulação até efeito e descontinuação gradativa • Anestésicos locais *via* cateter na ferida podem ser usados até à alta • Continuar AINEs por dias ou semanas exceto se contraindicado • Metamizol (dipirona) • Paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* • Analgésicos adjuvantes (*p.ex.*, adesivos de lidocaína, gabapentina, amantadina) Opções não medicamentosas: • Primeiros 3 dias: terapia de frio por no mínimo 3 dias • Depois de 3 dias: alternar terapia de frio e calor antes de alongar e sustentar peso leve (com terapia de frio após estas terapias) • Reabilitação física • Acupuntura	Opções de medicamentos:¶ • Anestésicos locais *via* cateter na ferida podem ser usados até a alta • Continuar AINEs por dias ou semanas exceto se contraindicado • Metamizol (dipirona) • Paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* • Analgésicos adjuvantes (*p.ex.*, adesivos de lidocaína, gabapentina, amantadina) Opções não medicamentosas: • Primeiros 3 dias: terapia de frio por no mínimo 3 dias • Depois de 3 dias: alternar terapia de frio e calor antes de alongar e sustentar peso leve (com terapia de frio após estas terapias) • Reabilitação física • Acupuntura	O mesmo que com medicamentos não controlados

IV Intravenoso, AINE agente anti-inflamatório não esteroidal, RUMM bloqueio dos nervos radial, ulnar, musculocutâneo e mediano
†Injeções intra-articulares contínuas de anestésicos locais são contraindicadas pois podem resultar em danos à cartilagem; o risco de contaminação ascendente causando infecção é alto
‡Estes medicamentos podem não ser necessários se for realizado um bloqueio anestésico local eficaz, mas podem proporcionar analgesia adicional e redução da necessidade de anestésicos inalatórios
§O uso de técnicas anestésicas locais, AINEs, infusões ou bolus IV e terapias não medicamentosas se torna crítico quando não há disponibilidade de opioides
¶Tramadol injetável (somente em gatos) pode ser administrado no lugar do opioide

3.5 Técnicas locorregionais

Este capítulo descreve algumas técnicas simples. Os leitores poderão encontrar referências para revisão de artigos que contêm descrições detalhadas de uma variedade de técnicas anestésicas locorregionais (Grubb & Lobprise 2020a,b) bem como as Diretrizes Odontológicas Globais da WSAVA para descrições detalhadas sobre bloqueios de nervos dentários (Niemiec *et al.* 2020). Além disso, há uma série de vídeos institucionais disponíveis no site do GPC (https://wsava.org/Committees/global-pain-council/) da WSAVA.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Quadro 6 Exemplo de um protocolo para cães submetidos a osteossíntese de fratura femoral

Pré-operatório: AINE (dose de 24 horas; idealmente, uma aprovada em cães), metadona 0,3 mg/ kg IM, acepromazina de 0,02 a 0,03 mg/ kg IM

Indução da anestesia: propofol IV até o efeito desejado.

Manutenção da anestesia: anestesia inalatória com administração epidural lombossacral de bupivacaína 0,5% com morfina (sem conservantes) de 0,1 a 0,2 mg/kg (1 mL/4 kg até 6 mL antes da cirurgia).

Pós-operatório imediato (por 24 horas): metadona 0,3 mg/kg IM (a cada 4 a 6 horas dependendo do escore de dor e da necessidade de analgesia SOS), gelo, amplitude de movimento e outras técnicas não medicamentosas.

Dias posteriores de pós-operatório: AINE (o mesmo que do pré-operatório, começando 24 horas após a dose pré-operatória) a cada 24 horas e gabapentina 5 a 10 mg/kg PO a cada 8 a 12 horas por até 14 dias após a cirurgia. Continuar com técnicas não medicamentosas e reavaliar a necessidade de analgésicos nas consultas de seguimento.

Quadro 7 Exemplo de um protocolo para gatos submetidos a osteossíntese de fratura femoral

Pré-operatório: AINE (dose de 24 horas; idealmente, uma aprovada em gatos), metadona 0,3 mg/ kg IM, medetomidina 0,01 mg/kg IM.

Indução da anestesia: propofol IV até o efeito desejado.

Manutenção da anestesia: anestesia inalatória com administração epidural lombossacral de bupivacaína 0,5% com morfina (sem conservantes) de 0,1 a 0,2 mg/kg (1 mL/4 kg até 6 mL antes da cirurgia).

Pós-operatório imediato (por 24 horas): metadona 0,2 a 0,3 mg/kg IV (a cada 4 a 6 horas dependendo do escore de dor e da necessidade de analgesia SOS), gelo, amplitude de movimento e outras técnicas não medicamentosas.

Dias posteriores de pós-operatório: Buprenorfina 0,02 mg/kg OTM (ou IV se houver cateter disponível), a cada 6 a 8 horas por até 3 dias após a cirurgia (se disponível, a apresentação de alta concentração de buprenorfina (1,8 mg/mL) ou a apresentação transdérmica de buprenorfina pode ser usada no lugar; Tabela 12). AINE (o mesmo que do pré-operatório, começando 24 horas após a dose pré-operatória) a cada 24 horas após a cirurgia. Por favor, verifique as bulas dos AINEs aprovados para uso em gatos. Continuar com técnicas não medicamentosas e reavaliar a necessidade de analgésicos nas consultas de seguimento.

FIG 31. Cateteres de infusão na ferida. (A) Exemplo de um cateter estéril que pode ser colocado em cães após (B e C) amputação de membro torácico e (D) amputação de membro pélvico para infusão de anestésicos locais. Figuras cortesia de Sheilah Robertson

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 23. Protocolo sugerido para pequenas cirurgias de tecidos moles

	Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados †	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos †
Pré e intraoperatório	Opioide + AINE ± agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ±cetamina	AINE ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + Metamizol (dipirona) ou paracetamol (acetaminofeno) – *não em gatos* ±gabapentina‡	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia Manutenção da anestesia Técnicas anestésicas locais	Vide Tabelas 18 a 21 Vide Tabelas 18 a 21 Selecione um dos seguintes: • Bloqueios locorregionais (*p.ex.*, incisional) • Bloqueios de nervo neuraxial (*p.ex.*, epidural)	Vide Tabelas 18 a 21 Vide Tabelas 18 a 21 O mesmo que com medicamentos controlados	Vide Tabelas 18 a 21 Vide Tabelas 18 a 21 O mesmo que com medicamentos controlados
Pós-operatório imediato (24 horas)	Opções de medicamentos: • AINE (a menos que já administrado no pré-operatório) • Opioides Opções não medicamentosas: • Terapia de frio • Uso adequado de pensos • Posicionamento cuidadoso, cama confortável, auxílio para eliminação • Acupuntura • Carinho e atenção (TLC)	Opções de medicamentos:‡ • AINE (a menos que já administrado no pré-operatório) + Metamizol (dipirona) ou paracetamol (acetaminofeno) – *não em gatos* Opções não medicamentosas: • Terapia de frio • Uso adequado de ataduras • Posicionamento cuidadoso, cama confortável, auxílio para eliminação • Acupuntura • Carinho e atenção (TLC)	O mesmo que com medicamentos não controlados
Dias posteriores de pós-operatório	Opções de medicamentos: • Continuar com os AINEs por dias ou semanas exceto se contraindicado • Metamizol (dipirona) • Paracetamol (acetaminofeno) – *não em gatos* Opções não medicamentosas: • Primeiros 3 dias: terapia de frio por no mínimo 3 dias • Acupuntura	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados

IV Intravenoso, AINE agente anti-inflamatório não esteroidal
†O uso de técnicas anestésicas locais, AINEs, infusões ou bolus IV e terapias não medicamentosas se torna crítico quando não há disponibilidade de opioides
‡ Tramadol injetável (somente em gatos) pode ser administrado no lugar do opioide

Diferentes técnicas de bloqueio anestésico local requerem diferentes níveis de treinamento. Para todas as técnicas anestésicas locorregionais, com exceção de bloqueios de nervos dentários, é imperativo manter técnicas de injeção estéril (tricotomia e preparação estéril do local da injeção) (Quadro 9). As técnicas devem ser realizadas em pacientes que já estejam anestesiados ou profundamente sedados, sendo que os últimos requerem a inclusão de analgésicos, pois a realização destes procedimentos é dolorosa. Depois de inserir a agulha e antes da injeção do anestésico local, a seringa deve ser delicadamente aspirada. Se voltar sangue, a injeção não é realizada e a agulha é reposicionada. Embora vários pontos de referência e os próprios nervos possam ser palpados transcutaneamente, o uso de um estimulador nervoso ou de técnicas guiadas por ultrassom podem reduzir o risco de bloqueios incompletos e de danos a estruturas nervosas, vasculares ou outras.

Anestesia incisional

Qualquer ferida (traumática; cirúrgica) ou tecido pode ser infiltrado com anestésicos locais. Por exemplo, em uma celiotomia antes de uma ovariohisterectomia, todas as camadas (muscular, subcutânea, hipodérmica) podem ser infiltradas ao longo de toda a extensão de ambos os lados da ferida (anestesia incisional). Bupivacaína (2 mg/kg) ou lidocaína (5 mg/kg) podem ser usadas em cães e gatos. O volume injetável pode ser aumentado utilizando solução estéril. Isto permite um volume suficiente para injetar a solução anestésica local conforme a necessidade (mas sem aumentar a dose). O GPC-WSAVA publicou uma breve revisão sobre o assunto (Steagall *et al.* 2020b). A infiltração é realizada utilizando-se uma técnica de agulha em movimento através da qual a agulha é introduzida nos tecidos, e, após a aspiração para garantir que a agulha não esteja em um vaso sanguíneo, a agulha é gradativamente retirada enquanto o anestésico local é injetado (https:// www.youtube.com/watch?v=43Km46WJ2zI) .

Intratesticular

O bloqueio intratesticular é realizado em cães e gatos sob anestesia geral e pode proporcionar analgesia pós-operatória, reduzir a necessidade de inalatórios, e conter respostas simpáticas à cirurgia. Lidocaína ou bupivacaína (0,2 a 0,3 mL/lado em gatos; 0,5 a 1 mL/lado em cães) é injetada no parênquima testicular, a qual será absorvida pelos vasos linfáticos e dessensibilizará o cordão espermático (Fig 32). Um bloqueio incisional pode ser realizado para dessensibilizar a pele (https://www.youtube.com/watch?v=VHfqoUPse-c).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 24. Protocolo sugerido para grandes cirurgias de tecidos moles

	Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados †	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos †
Pré-operatório	Opioide + AINE ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ±cetamina	AINE ±agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos + Metamizol (dipirona) ou paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* ±gabapentina‡	O mesmo que com medicamentos não controlados
Indução da anestesia	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21
Manutenção da anestesia	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21	Vide Tabelas 18 a 21
Técnicas anestésicas locais	Selecione um dos seguintes: • Bloqueios locorregionais (*p.ex.*, intercostal) • Bloqueios de nervo neuraxial (*p.ex.*, epidural)	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Intraoperatório	Bolus e/ou infusão dos seguintes isoladamente ou em combinação:§ • Opioides • Agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos • Cetamina • Lidocaína (usar com cautela em gatos; vide Capítulo 2.5)	Bolus e/ou infusão dos seguintes isoladamente ou em combinação:‡§ • Agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos • Lidocaína (usar com cautela em gatos; vide Capítulo 2.5)	O mesmo que com medicamentos não controlados
Pós-operatório imediato (24 horas)	Opções de medicamentos: • AINE (a menos que já administrado no pré-operatório) • Infusões intraoperatórias contínuas ou em bolus com redução gradual das doses • Analgésicos adjuvantes (*p.ex.*, adesivos de lidocaína, gabapentina, amantadina) • Bloqueios anestésicos locorregionais ou cateteres de infusão na ferida Opções não medicamentosas: • Terapia de frio • Uso adequado de pensos • Posicionamento cuidadoso, cama confortável, auxílio para eliminação • Acupuntura • Carinho e atenção (TLC)	Opções de medicamentos:‡ • AINE (a menos que já administrado no pré-operatório) + Metamizol (dipirona) ou paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* • Infusões intraoperatórias contínuas ou em bolus com redução gradual das doses • Analgésicos adjuvantes (*p.ex.*, adesivos de lidocaína, gabapentina, amantadina) • Bloqueios anestésicos locorregionais ou cateteres de infusão na ferida Opções não medicamentosas: • Terapia de frio • Uso adequado de pensos • Posicionamento cuidadoso, cama confortável, auxílio para eliminação • Acupuntura • Carinho e atenção (TLC)	O mesmo que com medicamentos não controlados
Dias posteriores de pós-operatório	Opções de medicamentos: • Opioide com titulação até efeito e descontinuação gradativa • Anestésicos locais *via* cateter na ferida podem ser usados até à alta • Continuar AINEs por dias ou semanas exceto se contraindicado • Metamizol (dipirona) • Paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* • Analgésicos adjuvantes (*p.ex.*, adesivos de lidocaína, gabapentina, amantadina) Opções não medicamentosas: • Primeiros 3 dias: terapia de frio por no mínimo 3 dias • Após 3 dias: alternar terapia de frio e calor • Reabilitação física • Acupuntura	Opções de medicamentos:‡ • Anestésicos locais *via* cateter na ferida podem ser usados até à alta • Continuar AINEs por dias ou semanas exceto se contraindicado • Metamizol (dipirona) • Paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* • Analgésicos adjuvantes (*p.ex.*, adesivos de lidocaína, gabapentina, amantadina) Opções não medicamentosas: • Primeiros 3 dias: terapia de frio por no mínimo 3 dias • Após 3 dias: alternar terapia de frio e calor • Reabilitação física • Acupuntura	O mesmo que com medicamentos não controlados

IV Intravenoso, AINE agente anti-inflamatório não esteroidal
†O uso de técnicas anestésicas locais, AINEs, infusões ou bolus IV e terapias não medicamentosas se torna crítico quando não há disponibilidade de opioides
‡ Tramadol injetável (somente em gatos) pode ser administrado no lugar do opioide
§ Estes medicamentos podem não ser necessários se for realizado um bloqueio anestésico local eficaz, mas podem proporcionar analgesia adicional e maior redução da necessidade de anestésicos inalatórios

Bloqueio em anel

Um "bloqueio em anel" pode ser realizado nas áreas distais do membro ou cauda usando lidocaína ou bupivacaína, por exemplo. Soluções anestésicas locais com adrenalina (epinefrina) nunca devem ser usadas para estes bloqueios. A técnica envolve a infiltração subcutânea ao redor do membro para dessensibilizar os nervos e ramos sensoriais superficiais distais a onde o bloqueio foi realizado (Figs 33 e 34).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Quadro 8 Exemplo de um protocolo para gatos submetidos a remoção cirúrgica de sarcoma no local de injeção felino (grande cirurgia de tecidos moles)

Pré-operatório: AINE (dose de 24 horas; aprovado para gatos), metadona 0,3 mg/kg im, cetamina 5 mg/kg e midazolam 0,25 mg/ kg IM.
Indução da anestesia: Propofol IV até o efeito desejado.
Manutenção da anestesia: Anestesia inalatória com taxa de infusão constante de fentanila 5 a 10 µg/kg/hora após uma dose de ataque de 5 µg/kg IV, e cetamina a 2 a 10 µg/kg/minuto após uma dose de ataque de 0,5 mg/kg IV. Para anestesia de infiltração com anestésicos locais, considere a inserção de um cateter de infusão na ferida.
Pós-operatório imediato (24 horas): Taxas de infusão constante de fentalina 1 a 3 µg/kg/hora e cetamina 2 a 10 µg/kg/minuto. Terapia de frio ±acupuntura. Cateter de terapia na ferida com administração de bupivacaína 0,5% (até 2 mg/kg a cada 8 horas).
Dias posteriores de pós-operatório: Buprenorfina 0,02 mg/kg OTM (ou IV se houver cateter disponível), a cada 6 a 8 horas por até 3 dias após a cirurgia (se disponível, a apresentação de alta concentração de buprenorfina (1,8 mg/mL) ou a apresentação transdérmica de buprenorfina pode ser usada no lugar; Tabela 12). AINE (o mesmo que do pré-operatório, começando 24 horas após a dose pré-operatória) a cada 24 horas após a cirurgia. Por favor, verifique as bulas dos AINEs aprovados para uso em gatos. Continuar com técnicas não medicamentosas e reavaliar a necessidade de analgésicos nas consultas de seguimento.

Quadro 9 Principais passos para a aplicação segura e eficaz de bloqueios anestésicos locais

- É imperativo que técnicas estéreis sejam utilizadas. Exceto em bloqueios dentários, a área de injeção deve ser tosquiada e preparada.
- Calcule a dose máxima segura e não ultrapasse esta dose. Se for necessário mais volume para uma distribuição mais extensiva do medicamento, dilua o anestésico local com cloreto de sódio.
- Use agulhas e seringas dos tamanhos adequados. Isto minimiza traumas nos tecidos durante a injeção, enquanto que o uso de uma seringa de tamanho correto permite a aplicação da dose precisa.
- Evite injeções intravasculares inadvertidas aspirando a seringa e verificando se não há retorno de sangue antes da injeção.

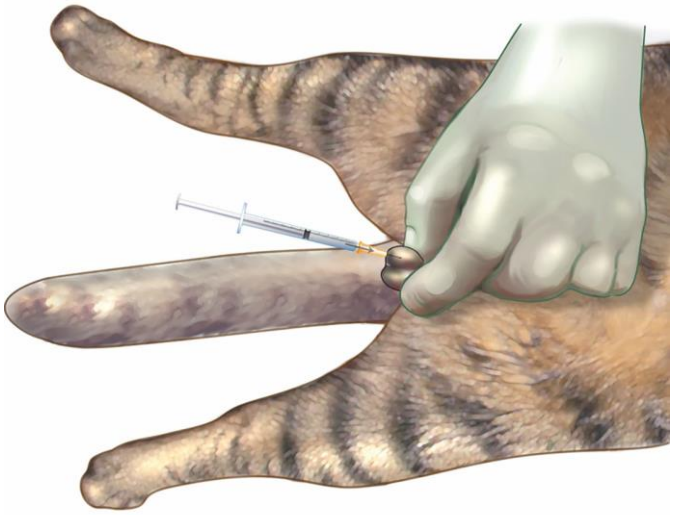

FIG 32. Bloqueio intratesticular. A agulha é inserida no centro do testículo e a lidocaína é injetada. Aproximadamente 0,1 a 0,25 mL de anestésico local é injetado em cada testículo dependendo do tamanho do gato (*ou seja*, filhotes *versus* adultos). O testículo fica firme após a injeção. Ilustração de Alice MacGregor Harvey

Bloqueio intraperitoneal

Analgesia intraperitoneal é um adjuvante útil de outros analgésicos após cirurgia abdominal e para dor associada a condições abdominais, especialmente quando não há disponibilidade de opioides (Steagall *et al.* 2020b). A técnica deve ser realizada sob anestesia geral para evitar laceração ou perfuração de órgãos abdominais e peritonite usando bupivacaína (2 mg/kg em cães ou gatos). A técnica de analgesia intraperitoneal proporciona analgesia pós-operatória inicial, mas não contém respostas simpáticas ou anestesia vísceras durante a cirurgia.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

O medicamento pode ser diluído em partes iguais com solução salina para aumentar o volume da injeção intraperitoneal. Ele pode ser instilado diretamente no espaço intraperitoneal de cães ou gatos antes de ovariohisterectomias ou antes do encerramento abdominal após cirurgia exploratória abdominal. É necessário o uso de técnica asséptica (https://www.youtube.com/watch?v=eLa1UxWboh0).

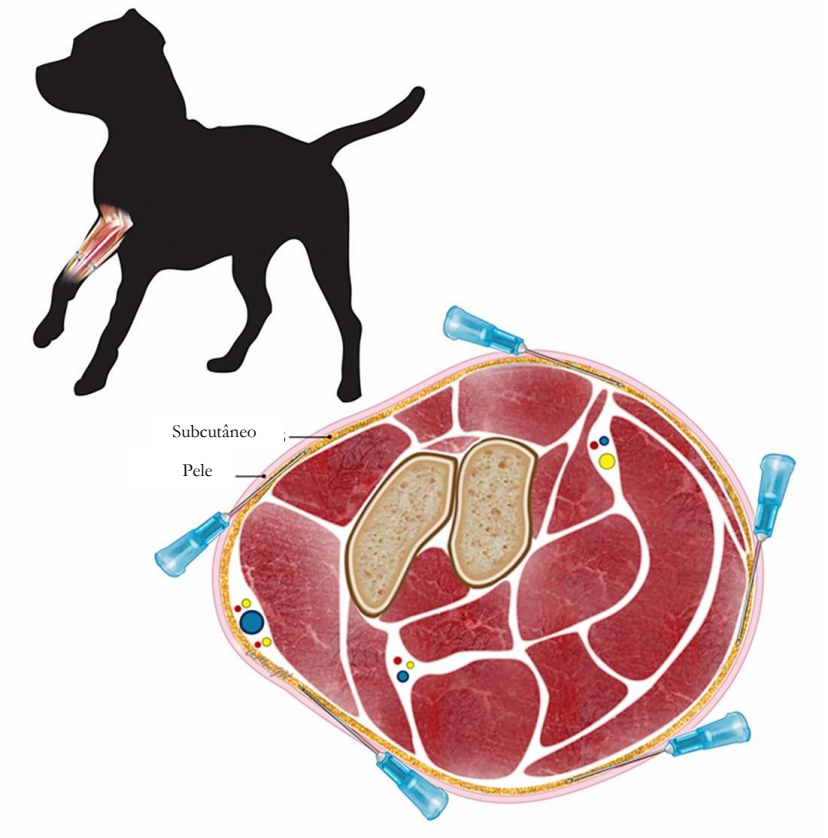

FIG 33. Ilustração de um bloqueio em anel no membro torácico de um cão. Os tecidos subcutâneos ao redor do membro são infiltrados com um medicamentos anestésico local. A agulha é inserida paralelamente à pele nos tecidos subcutâneos. Após uma aspiração negativa para sangue, o anestésico local é injetado ao mesmo tempo em que a agulha é lentamente retirada. Este procedimento é repetido até que o anestésico local tenha sido injetado ao redor de toda a circunferência do membro. A técnica é semelhante a um bloqueio de linha incisional. Ilustração de Alice MacGregor Harvey

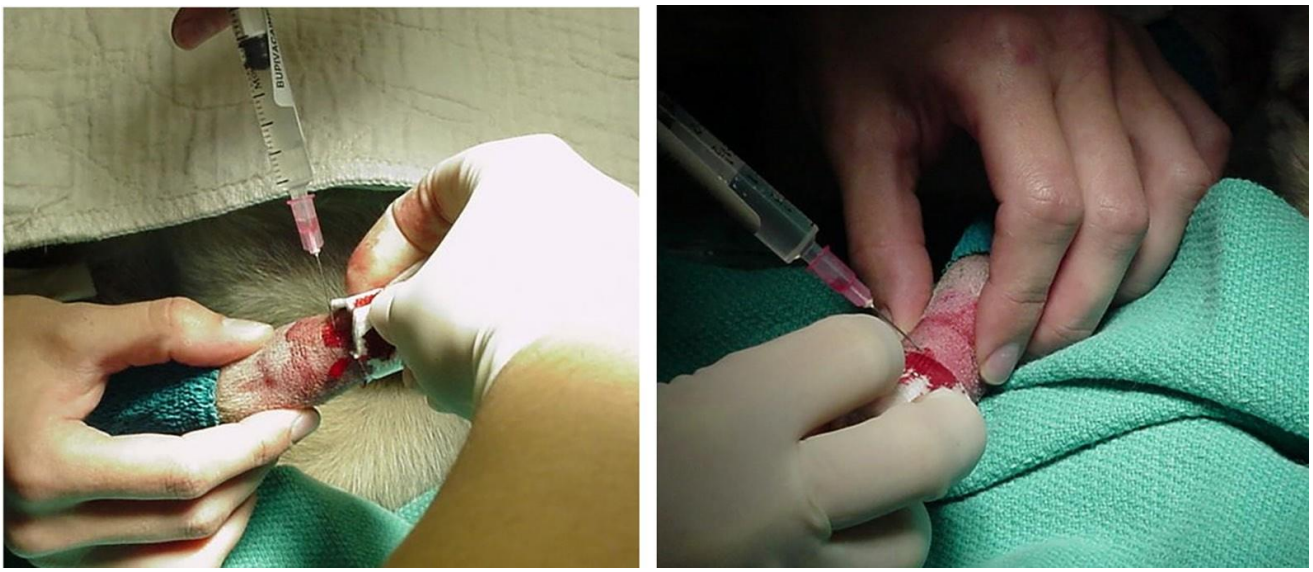

FIG 34. Exemplo de um bloqueio em anel realizado para amputação de cauda em um cão. Figuras cortesia de Sheilah Robertson

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

3.6 Procedimentos oftálmicos

Procedimentos nos olhos, pálpebras e tecidos adjacentes podem estar associados a dor leve a intensa. Infelizmente, pouco se sabe sobre dor ocular em pequenos animais. São necessários estudos sobre comportamentos induzidos pela dor e requisitos analgésicos nestes pacientes com dor oftálmica clínica ou cirúrgica.

A conjuntiva e a córnea podem ser dessensibilizadas através da aplicação tópica de colírios anestésicos locais (proximetacaína, tetracaína, proparacaína). O número de aplicações deve ser limitado já que a aplicação repetida, especialmente de tetracaína, pode causar ceratite epitelial ou estromal (Giuliano 2008). Anestésicos locais tópicos têm uma duração de efeito de aproximadamente 15 minutos e podem ser úteis para exames oftálmicos ou remoções rápidas de corpos estranhos. A aplicação de lágrimas artificiais é essencial.

Anestesia retro ou peribulbar pode ser realizada a fim de produzir anestesia local do olho (nervo óptico, oculomotor, troclear, do nervo oftálmico e maxilar, e do nervo abducente) em combinação com opioides e AINEs (Shilo-Benjamini 2019, Grubb & Lobprise 2020b). Várias técnicas são descritas em detalhes em outros textos (Shilo-Benjamini 2019). Um bloqueio retrobulbarinferotemporal com bupivacaína 0,5% (em 2 mL para cães que pesam até 15 kg e 3 mL para cães de >15 kg; ou aproximadamente 1 mL/10 kg) demonstrou proporcionar analgesia pós-operatória inicial após enucleação em cães (Myrna *et al.* 2010). Em um estudo retrospectivo, cães submetidos a enucleação tinham um risco muito maior de complicações na recuperação pós-operatória quando não se realizava bloqueio. O risco de hemorragia durante a cirurgia não pareceu se alterar com a realização ou não de um bloqueio retrobulbar (Bartholomew *et al.* 2020). Portanto, a técnica não eleva o risco de complicações em cães submetidos a enucleação.

Lidocaína (2 mg/kg em bolus seguida por TIC a 25 a 50 µg/kg/minuto) pode proporcionar analgesia intraoperatória semelhante à proporcionada pela morfina em cães submetidos a cirurgia ocular. Contudo, deve-se ter cautela ao combinar TIC de lidocaína com bloqueio anestésico local para evitar toxicidade. Infusões de lidocaína devem ser usadas com cuidado em gatos devido ao risco de comprometimento hemodinâmico (vide Capítulo 2.5).

O uso de AINEs sistêmicos (começando 24 horas antes da cirurgia) em procedimentos oftalmológicos é indicado, por produzirem analgesia e diminuírem o risco de uveíte e produção de prostaglandina no humor aquoso, o que leva a *flare* de câmara posterior.

A administração intra e pós-operatória de opioides e/ ou agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos pode intensificar os efeitos analgésicos de anestésicos locais e AINEs. Morfina produz miose em cães e midríase em gatos. Opioides (*p.ex.,* metadona e buprenorfina), que não causam vômito e aumentos associados da pressão intraocular (PIO), são preferíveis.

O uso de cetamina (0,5 a 1 mg/kg) foi associado a elevação da pressão intraocular devido a aumento do tônus muscular extraocular. Embora existam claras diferenças entre as espécies, além de resultados conflitantes, ela deve ser usada com cautela em pacientes em quem o aumento da PIO pode resultar em expulsão dos conteúdos oculares (*p.ex.,* trauma de córnea ou glaucoma) ou qualquer outra manobra que poderia potencialmente aumentar a PIO (*p.ex.,* coleiras tipo enforcador). Se for usada cetamina, outros medicamentos (*p.ex.,* benzodiazepinas, agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos) podem ser administrados concomitantemente para mitigar possíveis aumentos da PIO induzidos pela cetamina. É improvável que doses subanestésicas de cetamina (2 a 10 µg/kg/minuto) utilizadas para analgesia produzam alterações na PIO.

Podem ser usadas bolsas de água fria para reduzir o inchaço após a cirurgia. Para analgesia pós-operatória, podem ser administrados AINEs (sistêmicos e/ou tópicos). Gabapentina (em cães e gatos) e paracetamol (acetaminofeno) (somente em cães) pode ser considerada para analgesia pós-operatória no ambiente domiciliar. Contudo, há poucas evidências que corroborem estes tratamentos. Tramadol não proporcionou analgesia em cães após enucleação e não deve ser usado nestes indivíduos (Delgado *et al.* 2014). Os pacientes devem usar lágrimas artificiais por 1 a 3 dias após a cirurgia, já que a anestesia geral e os opioides reduzem a produção de lágrimas.

3.7 Protocolos dentários

Doença oral geralmente envolve dor e inflamação. Um planejamento analgésico deve ser instituído durante o período perioperatório e por vários dias depois da alta hospitalar (Tabela 25). Veja as tabelas dos Capítulos 2.2, 2.3, 2.4 e 2.5 para doses específicas dos medicamentos para cada espécie. A escolha do opioide perioperatório (*p.ex.,* hidromorfona, metadona, morfina, butorfanol ou buprenorfina) será baseada na intensidade da dor. Quando são necessárias extrações, técnicas de anestesia local (vide Capítulo 2.5 e as Diretrizes Odontológicas Globais da WSAVA), incluindo bloqueios infraorbitários, alveolares inferiores, mandibulares, maxilares, palatinos, e de nervo mentoniano devem ser usados dependendo da(s) área(s) afetada(s).

3.8 Emergência e cuidados críticos

Animais feridos ou doentes requerem analgesia para condições dolorosas bem como para procedimentos diagnósticos e emergenciais. Devido à sua segurança, os opioides são o pilar fundamental da analgesia imediata na unidade de terapia intensiva (UTI), sendo que a maioria deles também proporciona um certo grau de sedação, o que pode facilitar a contenção para procedimentos e diagnósticos (Capítulo 2.2). Deve ser instituído um acesso intravenoso assim que possível para que déficits de volume possam ser corrigidos, e analgésicos e sedativos adicionais possam ser titulados até o efeito desejado (Dyson 2008, Hansen 2008, Tainter 2012).

No geral, a preferência é por opioides de curta ação, que devem ser titulados até uma dose eficaz começando com 10% a 20% da dose recomendada, aumentando gradativamente até que se obtenha uma resposta positiva (*ou seja,* alívio da dor) ao mesmo tempo evitando efeitos adversos. Uma TIC pode ser iniciada posteriormente e ajustada à medida que o paciente se estabiliza e passa a ser avaliado frequentemente.

Antagonistas de NMDA como a cetamina podem prevenir ou tratar a sensibilização central especialmente em casos de dor invasiva e intensa envolvendo um componente neuropático. Infusões de cetamina (de 5 a 10 µg/kg/minuto após bolus de 0,2 a 0,3 mg/kg IV) podem ser iniciadas concomitantemente ou após a terapia com opioides. O medicamento deve ser administrado como infusão, já que a ação do bolus é curta e tem maior probabilidade de induzir mudanças de comportamento. Em cães e gatos, lidocaína também pode ser administrada por via IV (dose de ataque e infusão), mas infusões de lidocaína devem ser usadas com cautela em gatos devido ao risco de comprometimento hemodinâmico (vide Capítulo 2.5). As taxas de TIC devem ser ajustadas com base na avaliação da dor, tolerância e resposta do paciente; por exemplo, as taxas podem ser aumentadas para dor episódica (tipo breakthrough), e diminuída caso o paciente fique profundamente sedado e com dificuldade para acordar.

Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais podem ser valiosos em situações de emergência e cuidados críticos, mas devem ser suspensos até que o status volumétrico, cardiovascular e renal esteja estabilizado, e com doenças que não envolvam o sistema

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

gastrintestinal. Quando não contraindicados, os efeitos anti-inflamatórios dos AINEs podem ser de grande mais valia para diminuir cascatas inflamatórias secundárias (Monteiro-Steagall *et al.* 2013). Da mesma forma, doses baixas de agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos (dexmedetomidina, medetomidina) podem fazer parte da analgesia multimodal e proporcionar sedação e relaxamento muscular (Capítulo 2.4).

Controlar o estresse, o medo e a ansiedade também são uma importante consideração em casos de animais criticamente doentes e hospitalizados e podem ser diminuídos com medicações (*p.ex.,* trazodona, acepromazina ou gabapentina), cuidados de enfermagem e técnicas de manuseio de baixo estresse (Lefman & Prittie 2019).

Recursos

Uma calculadora de TIC está disponível no site da International Veterinary Academy of Pain Management: https://ivapm.org/professionals/ cri-calculator/

3.9 Dor médica

O termo "dor médica" engloba condições não primariamente associadas a cirurgia ou trauma. A dor visceral abdominal, pélvica e torácica ocorre em condições associadas a distensão e/ou inflamação de vísceras ocas, isquemia, trombose pulmonar, expansão aguda de órgãos sólidos, resultando em estiramento da cápsula, e inflamação de qualquer órgão (*p.ex.,* pancreatite, lesão renal aguda, pneumonia/pleurite). A dor visceral tende a ser de natureza difusa e difícil de localizar. O objetivo da terapia é tratar o problema médico subjacente, mas analgésicos são frequentemente necessários antes de um diagnóstico definitivo e durante o tratamento (Tabela 26).

Terapias adjuvantes podem ser usadas em todos os níveis de dor quando há indicação:

- Medicamentos antieméticos e antinauseantes são indicados quando há presença de vômito e náusea.
- Acupuntura pode ser útil para dor em casos gastrintestinais e urinários, em especial. A acupuntura também pode ser usada se houver vômito (Wright 2019).
- Massagem médica, terapia de frio e compressas quentes são recomendadas quando há indicação.
- Enriquecimento do ambiente para reduzir o estresse e a ansiedade. Em gatos, a terapia com feromônios pode ser útil (Kronen *et al.* 2006)

3.10 Dor pediátrica

Estudos em recém-nascidos humanos indicam que, quando a anestesia ou analgesia são suspensas (*p.ex.,* durante a circuncisão), a sensibilidade à dor alterada aumenta com experiências dolorosas subsequentes (*p.ex.,* vacinação), quando comparados aos que recebem analgesia (Taddio *et al.* 1997). Também há uma vulnerabilidade maior a transtornos de estresse e ansiedade na vida adulta. Isto sugere que os bebês guardam uma "memória" e uma experiência dolorosa, com uma resposta subsequente alterada a um estímulo doloroso. Estes fenômenos também ocorrem em animais (Anand *et al.* 1999). O que foi aprendido sobre dor e seu controle em recém-nascidos humanos pode ser aplicado aos animais (Lee 2002).

Recentemente, as Diretrizes para Fases da Vida da Associação Americana de Medicina Felina/ Associação Americana de Hospitais Animais simplificaram a terminologia das diferentes fases da vida. As subdivisões de idade são agora descritas como: filhotes (do nascimento até 1 ano de vida), adultos jovens (de 1 a 6 anos), adultos maduros (de 6 a 10 anos) e idosos (10 anos ou mais) (Quimby *et al.* 2021). As raças de cães podem variar em termos de longevidade, mas fases semelhantes de vida podem ser aplicadas. Contudo, ainda é aceitável considerar filhotes de cães ou gatos de até 12 semanas como pacientes pediátricos.

Parece haver apreensão em relação à administração de medicamentos analgésicos em animais jovens, devido à frequentemente citada "menor capacidade de metabolizar medicamentos e risco elevado de overdose." Embora isto possa ser uma possível preocupação, há poucos estudos publicados envolvendo filhotes de cães e gatos para orientar o médico, e a posologia continua sendo um desafio (Ku & Smith 2015). A redução do clearance de vários medicamentos ocorre em animais jovens em comparação a indivíduos mais velhos basicamente devido a:

- Sua maior quantidade de água no corpo, levando a um maior volume de distribuição
- Uma maior fração da massa corporal que consiste de tecidos de alta perfusão
- Maturação incompleta dos sistemas de enzimas hepáticas
- Menor taxa de filtração glomerular e excreção renal

O sistema hepatorrenal continua se desenvolvendo durante as fases iniciais da vida; isto pode resultar em metabolismo e excreção reduzidos, que podem requerer alterações de doses, e de intervalos de doses. Medicamentos que agem no SNC (*p.ex.,* opioides, sedativos, tranquilizantes, agentes anestésicos), podem alcançar uma concentração mais alta no cérebro neonatal, devido a diferenças na barreira hematoencefálica e à imaturidade dos sistemas de transporte de efluxo (Ku & Smith 2015).

Opioides

Doses mais baixas de fentanila e morfina são necessárias para analgesia de filhotes recém-nascidos (de 0 a 2 semanas) em comparação a filhotes de 5 semanas de vida (Luks *et al.* 1998). Filhotes de cães e gatos também são mais sensíveis aos efeitos de sedação e depressão respiratória da morfina do que animais adultos. Fentanila pode ser um opioide mais adequado na pediatria; porém, por ter uma ação curta, acesso IV contínuo e titulação são necessários (Luks *et al.* 1998). Buprenorfina pode ser uma alternativa e está associada a mínima depressão respiratória. A duração e magnitude da antinocicepção térmica após a administração de hidromorfona em gatos foram mais curtas e menores, respectivamente, em gatos de 6 meses comparadas a gatos de 9 a 12 meses de idade, respectivamente (Simon *et al.* 2019). Em cada caso, a resposta clínica ao tratamento deve orientar a posologia. Opioides podem ser revertidos com titulação de naloxona caso haja evidência clínica de overdose (*p.ex.,* depressão respiratória e sonolência pronunciada).

Tabela 25. Protocolo sugerido para procedimentos cirúrgicos odontológicos (*p.ex.*, extrações)

	Protocolo com medicamentos controlados	Protocolo sem medicamentos controlados†	Protocolo com disponibilidade limitada de medicamentos analgésicos†
Pré-operatório	Opioide ±acepromazina ou agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ou benzodiazepinas (midazolam ou diazepam) ±AINE	Acepromazina ou agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos ou benzodiazepinas (midazolam ou diazepam) ±AINE‡	O mesmo que com medicamentos não controlados ou xilazina
Indução da anestesia	Vide Tabelas 18 a 21	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Manutenção da anestesia	Anestesia inalatória com isoflurano ou sevoflurano	O mesmo que com medicamentos controlados	IV até efeito: pentobarbital, tiopental, propofol ou alfaxalona IV ou IM: tiletamina/zolazepam
Técnicas anestésicas locais	Bloqueios dentários quando adequados (Capítulo 2.5)	O mesmo que com medicamentos controlados	O mesmo que com medicamentos controlados
Pós-operatório imediato (24 horas) e dias posteriores de pós-operatório	Opções de medicamentos: • AINE (exceto se contraindicado e com intervalo de 24 horas se for administrada dose pré-operatória) e continuado por vários dias • Opióides Opções não medicamentosas: • Alimentos moles • Carinho e atenção (TLC)	Opções de medicamentos:‡ • AINE (exceto se contraindicado e com intervalo de 24 horas se for administrada dose pré-operatória) e continuado por vários dias • Metamizol (dipirona) • Paracetamol (acetaminofeno) - *não em gatos* Opções não medicamentosas: • Alimentos moles • Carinho e atenção (TLC)	O mesmo que com medicamentos não controlados

IV Intravenoso, AINE agente anti-inflamatório não esteroidal
†O uso de técnicas anestésicas locais, AINEs, infusões ou bolus IV e terapias não medicamentosas se torna crítico quando não há disponibilidade de opioides
‡ Tramadol injetável (somente em gatos) pode ser administrado no lugar do opioide

Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais

AINEs raramente recebem autorização de uso em pequenos animais de menos de 12 a 16 semanas de vida; porém, meloxicam está aprovado em alguns países para uso em cães e gatos de ≥6 semanas de vida. Isto não significa que eles não podem ser usados em populações jovens; na verdade, isto reflete a falta de estudos pré-clínicos em todas as faixas etárias. Agentes anti-inflamatórios não esteroidais são usados em cães e gatos submetidos a castração ainda jovens. Gatos na fase pré-puberdade (n=380, de 8 a 12 semanas de vida) submetidos a ovariohisterectomia ou castração receberam carprofeno ou meloxicam antes da cirurgia sem nenhum efeito adverso relatado (Porters *et al.* 2015). O médico deve garantir que o paciente seja um candidato apropriado para uso de AINE, *p.ex.,* não serem hipovolêmicos ou hipotensos (Capítulo 2.3).

Anestésicos locais

Anestésicos locais tópicos

Anestésicos tópicos incluem uma mistura eutética de lidocaína 2,5% e prilocaína 2,5%, e fórmulas de lidocaína 4% encapsulada em lipossomas, que podem ser usados para dessensibilizar a pele. Esta técnica é adequada para venopunção, inserção de cateter IV e outros procedimentos superficiais de menor porte. A pele sobre a área é tosquiada, limpa e usa-se creme anestésico para cobrir a área, e depois um penso oclusivo (*p.ex.,* um filme ou plástico fino) é colocado e fixado utilizando uma ligadura coesiva polivalente. O início da ação é variável, mas ocorre entre 15 e 20 minutos. Em gatos, não foram relatados efeitos adversos em nenhum produto e a absorção transdérmica de creme de lidocaína 4% encapsulada em lipossomas (a uma dose de 15 mg/kg) resultou em concentrações plasmáticas bem abaixo dos níveis tóxicos para esta espécie (Fransson *et al.* 2002, Gibbon *et al.* 2003).

Anestésico local injetável. Devem ser usadas técnicas anestésicas locais sempre que possível. A maturação e composição dos órgãos de recém-nascidos devem ser levados em consideração ao escolher as doses apropriadas. Injeções repetidas, ou infusões contínuas (*p.ex.,* lidocaína IV), podem levar a acúmulo e devem ser evitadas ou utilizadas com cautela. Se repetidas, doses sucessivas ou TIC devem ser reduzidas em comparação a adultos, e o paciente deve ser observado atentamente quanto a sinais de toxicidade (Capítulos 2.5 e 3.5).

No paciente consciente, dor associada à injeção pode ser amenizada utilizando-se agulhas de calibre pequeno (27 a 30 G), injetando o produto lentamente, tamponando com bicarbonato de sódio, e aquecendo a solução até a temperatura corporal (Capítulos 2.5 e 3.5).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Tabela 26. Opções de tratamento para dor médica intensa, moderada e leve

Intensidade da dor	Opções de tratamento
Dor intensa	• Agonistas dos receptores de μ opioides podem ser titulados até efeito (Capítulo 2.2); é melhor evitar opioides que causam vômito (*p.ex.,* morfina ou hidromorfona). São recomendadas infusões de opioides • AINEs (Capítulo 2.3) quando os pacientes estão hemodinamicamente estáveis e quando não há contraindicação; podem ser combinados com terapia com opioides • Técnicas anestésicas locorregionais (Capítulo 3.5) • Cetamina (Capítulo 2.7) e/ ou TIC de lidocaína (Capítulo 2.5). Infusões de lidocaína devem ser usadas com cautela em gatos devido ao risco de comprometimento hemodinâmico • Bloqueios intrapleurais e intraperitoneais (Steagall *et al*. 2020b) para dor somática e visceral, respectivamente
Dor moderada	• Agonistas dos receptores de μ opioides conforme descritos para dor intensa. Injeções IM ou SC frequentes são dolorosas e estressantes, e devem ser evitadas sempre que possível; portanto, recomenda-se um cateter para injeções IV • AINE quando os pacientes estão hemodinamicamente estáveis e quando não há contraindicação; podem ser combinados com terapia com opioides • Cetamina (Capítulo 2.7) e/ ou TIC de lidocaína (Capítulo 2.5). Infusões de lidocaína devem ser usadas com cautela em gatos devido ao risco de comprometimento hemodinâmico • Buprenorfina pode ser usada, especialmente como parte da analgesia multimodal e quando a dor está controlada (Capítulo 2.2)

Dor leve a moderada (pacientes hospitalizados ou não hospitalizados)	• AINE de escolha (se não houver contraindicação) ±buprenorfina (OTM é adequado para ambientes domiciliares)
	• Gabapentina 10 mg/kg PO a cada 8 horas em cães, ou a cada 12 horas em gatos pode ser benéfica, embora existam poucas evidências publicadas que corroborem seu uso em dor aguda. A administração de gabapentinoides é melhor para dor médica crônica, de ocorrência natural, com componente neuropático. Pode-se observar sedação. As doses devem ser ajustadas em pacientes com doença renal
	• Soluções de enxaguantes bucais para alívio da dor de mucosite oral (Capítulo 3.14). Enxágue ou irrigue delicadamente a cavidade oral usando uma seringa contento um dos seguintes:
	  • Solução viscosa de lidocaína 2% misturada a uma proporção de 1:1:1 com hidróxido de magnésio/ alumínio e difenidramina: dose máxima de 0,4 mL/kg a cada 8 horas (De Lorimier & Fan 2005, Shanan *et al*. 2017)
	  • Jatos de chá verde podem ser usados na boca ou nas feridas (Liao *et al*. 2021)

Medicamentos agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos

O débito cardíaco é dependente da frequência cardíaca em neonatos, e devido à bradicardia associada aos agonistas dos receptores alfa-2 adrenérgicos, estes medicamentos não são recomendados. No entanto, vários protocolos de anestesia para castração pediátrica incluem uma combinação de um agonista dos receptores alfa-2 adrenérgicos (*p.ex.,* medetomidina ou dexmedetomidina), cetamina e um opioide usados como uma técnica injetável total, com sucesso. Há diversos relatos publicados destas técnicas em filhotes de gatos com menos de 12 semanas de vida (Joyce & Yates 2011, Porters *et al.* 2015).

Técnicas não farmacológicas

Boas práticas de enfermagem e manuseio de baixo estresse são importantes em todos os pacientes. Em neonatos, a separação dos outros indivíduos da ninhada e da mãe pode ser estressante e deve ser evitada sempre que possível. Em recém-nascidos humanos, técnicas não farmacológicas são usadas em conjunto com medicamentos analgésicos para aliviar a dor, a despeito dos graus variáveis de evidência corroborando esta prática (Riddell *et al.* 2015), sendo encorajada uma abordagem integral em filhotes de cães e gatos. Técnicas a serem consideradas incluem amamentação, colocar tecidos em volta dos animais, contato corporal com a mãe (ou um humano) e aconchego (Gray *et al.* 2012, Riddell *et al.* 2015).

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

3.11 Condições dermatológicas

Doenças dermatológicas causam inflamação, que resulta em dor leve a intensa (*p.ex.,* fasciíte necrosante). Prurido ou coceira é uma sensação comum em cães e gatos e compartilha várias semelhanças com a dor. Prurido é definido como uma percepção sensorial desagradável, que causa um intenso desejo de se coçar, causando um impacto prejudicial na QdV (Grundmann & Stander 2011). As sensações de dor e coceira são ambas transmitidas por fibras C não mielinizadas de condução lenta, mas há várias diferenças nos mecanismos fisiológicos da dor e do prurido. Este consiste numa sensação, que ocorre em resposta a quimionociceptores dérmicos e terminações nervosas livres dos nociceptores polimodais localizadas na junção derme-epiderme, e estas terminações nervosas livres são implicadas como causa primária do prurido (Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education 2011). A via da fibra C envolvida na sensação de prurido inclui fibras C mecanicamente insensíveis que respondem à histamina. A ativação destas fibras leva à liberação de neurotransmissores e neuropeptídeos, como acetilcolina, catecolaminas, substância P, somatostatina e neurotensina, que contribuem todos para o prurido (Burkhart & Burkhart 2003). Um grande problema com o prurido crônico é o fato de que coçar o local traz alívio psicológico e físico imediato da sensação, mas coçar-se continuamente causa mais inflamação e possível sensibilização periférica e central ao prurido, o que o exacerba ainda mais; infecção é outra possível complicação.

Questionários de QdV preenchidos pelo cuidador foram desenvolvidos para cães e gatos com doença de pele pruriginosa, e foi verificado que o prurido diminuía a QdV dos animais e de seus cuidadores em estudos clínicos (Noli *et al.* 2011a,b, 2019). Isto ilustra a importância de controlar efetivamente o prurido em cães e gatos, apesar de que para que o tratamento seja eficaz, seja importante estabelecer a causa subjacente.

Medicamentos específicos usados para controlar o prurido em cães e gatos

Quatro classes diferentes de medicamentos são usadas para controlar o prurido em cães e gatos: esteroides, inibidores da Janus quinase (*p.ex.,* oclacitinibe); ciclosporinas (*p.ex.,* ciclosporina); mAbs (*p.ex.,* lokivetmabe). As indicações para estes diferentes medicamentos dependem da causa subjacente do prurido, da espécie (considerações de registro) e efeitos adversos (Olivry *et al.* 2015, Saridomichelakis & Olivry 2016).

Analgésicos específicos para prurido

Analgésicos podem ser úteis para o controle do prurido, juntamente com medicamentos específicos para prevenção da sensação de prurido. Isto porque ele está normalmente associado a inflamação da pele e, portanto, a dor. Opioides não são a primeira linha de tratamento para o manejo da dor associada ao prurido, pois, embora raro, opioides sistêmicos podem causar prurido devido à liberação de histamina. Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais podem ser altamente eficazes no tratamento da dor associada à inflamação, mas não podem ser administrados em associação com esteroides. Síndromes semelhantes a dor neuropática associadas ao prurido foram descritas em cães (*p.ex.,* prurido associado a siringomielia ou síndrome da mutilação acral) (Capítulos 1.9 e 3.12) e podem responder a medicamentos como gabapentina ou pregabalina, embora não existam pesquisas robustas sobre o tratamento destas condições.

Doença otológica

Doença otológica (otite externa) é uma doença dermatológica comum, principalmente em cães, e pode ser tratada médica ou cirurgicamente, dependendo da causa subjacente e da resposta à terapia médica. Cães com doença otológica proeminente podem sentir dor excruciante; portanto, o tratamento com analgésicos, juntamente com tratamento específico para a doença otológica, é imprescindível. AINEs são a primeira linha de tratamento para a dor associada à doença otológica em cães e gatos, mas somente se não tiverem sido prescritos esteroides. Se tiverem sido prescritos esteroides, então o tratamento analgésico de torna mais desafiador, embora paracetamol (acetaminofeno) possa ser administrado com segurança em combinação com esteroides em cães, porém não em gatos. No período perioperatório após a cirurgia (*p.ex.,* Ablação Total do Canal Auricular ou Osteotomia Ventral da Bula Timpânica), a dor pode ser controlada com um agonista dos receptores μ opioides (bolus ou infusões) (Capítulo 2.2) em combinação com infusões de cetamina, por exemplo.

No ambiente domiciliar, não há boas evidências para orientar o médico na seleção de um analgésico oral, quando AINEs são contraindicados. Gabapentina é indicada quando existe a probabilidade de existência de um componente neuropático na dor, como ocorre na otite externa crônica. Em cães, mas não em gatos, paracetamol (acetaminofeno) (com ou sem codeína) pode ser prescrito junto com AINEs ou corticosteroides para manejo da dor no ambiente domiciliar.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

3.12 Protocolos para dor neuropática

Dor neuropática é classicamente difícil de tratar e as recomendações são baseadas na literatura humana, bem com num crescente conjunto de provas na medicina veterinária (Rusbridge *et al.* 2010). Gabapentinoides (gabapentina ou pregabalina) têm sido usados como primeira linha de tratamento, com melhoras significativas na QdV (Plessas *et al.* 2015, Batle *et al.* 2019). Estes tratamentos têm sido usados, tanto no tratamento médico quanto cirúrgico, da dor neuropática (Sanchis-Mora *et al.* 2019, Schmierer *et al.* 2020, Thoefner *et al.* 2020). Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais são usados em combinação com gabapentinoides, quando também há suspeita de condição inflamatória. Antagonistas dos receptores de NMDA (*ou seja,* amantadina) também têm sido usados para o tratamento de AO, em cães refratários ao tratamento com AINE isoladamente, sugerindo um possível componente de dor neuropática nestes casos (Lascelles *et al.* 2008). O papel dos mAbs anti-NGF na dor neuropática não foi investigado, mas pode haver um benefício. Opioides podem exacerbar a dor neuropática crônica de origem miofascial. Isto inclui o uso de terapia de calor e de frio, acupuntura e estimulação com agulha de ponto-gatilho, alongamento, massagem e exercícios. Todas estas modalidades necessitam ser mais pesquisadas na medicina veterinária (Shah *et al.* 2015). Outros estudos precisam ser realizados, que incluam diferentes opções de tratamento em uma ampla gama de condições neuropáticas dolorosas e investigações de possível efeito placebo.

Pacientes com dor neuropática crônica

Em pacientes com condições de dor neuropática, como doença de disco intervertebral, dor pós-operatória crônica após amputação ou toracotomia, malformação de Chiari, siringolmielia, neuropatia diabética, síndrome da dor orofacial, SHF, entre outros, analgesia multimodal provavelmente oferece o maior benefício. Uma abordagem baseada em tentativa e erro pode ser necessária, para definir o melhor tratamento para um paciente. Técnicas não farmacológicas devem ser incluídas no tratamento de estados de dor neuropática. Tratamentos farmacológicos em cães e gatos podem ser iniciados com a combinação de um AINE, com um ou mais dos seguintes analgésicos adjuvantes (vide Tabelas 13 e 16 para doses): gabapentina, pregabalina, amantadina e amitriptilina. A combinação final de tratamento, e o tempo de duração do tratamento, serão baseados na resposta do paciente e nos efeitos adversos. As posologias dos analgésicos podem às vezes ser lentamente reduzidas mediante monitoramento para garantir que os sinais de dor não ressurjam.

Pacientes em crise aguda dor neuropática crônica

Em cães e gatos que se apresentam com sinais clínicos graves de hiperalgesia e alodinia, pode ser necessária hospitalização para aplicação de técnicas neuromodificadoras (*p.ex.,* bloqueios anestésicos locais) e/ ou administração de analgésicos IV como lidocaína (1 mg/kg em bolus com TIC de 30 µg/kg/minuto) (infusões de lidocaína devem ser usadas com cautela em gatos devido ao risco de comprometimento hemodinâmico; Capítulo 2.5) ou cetamina (bolus de 0,5 a 1 mg/kg seguido por TIC de 2 a 10 µg/kg/minuto) em combinação com opioides sistêmicos até a melhora dos sinais clínicos.

Pacientes submetidos a cirurgias invasivas com potencial de desenvolvimento de dor neuropática

Vide Capítulo 3.3.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

3.13 Dor musculoesquelética

O manejo da dor associada a OA e DAD avançou e ficou mais complexo nas últimas duas décadas. Há várias recomendações de tratamento da dor e disfunção associadas a esta doença, embora nem todas as opções sejam igualmente eficazes (Aragon *et al.* 2007, Sanderson *et al.* 2009, Vandeweerd *et al.* 2012, Monteiro 2020). As opções incluem intervenção cirúrgica, terapia analgésica sistêmica (AINEs, mAbs anti-NGF, paracetamol (acetaminofeno) [*não em gatos*], corticosteroides, medicamentos adjuvantes), terapia farmacológica local (transcutânea; intra-articular), exercícios realizados em ambiente domiciliar, exercícios terapêuticos praticados em clínicas, otimização do peso, suplementação alimentar, massagem, acupuntura, laserterapia, terapia de frio/ calor, estimulação elétrica neuromuscular, estimulação elétrica transcutânea e mobilização articular. Contudo, é preciso lembrar que DAD/OA em qualquer paciente não é um único "tipo" de problema – na verdade, agora já se reconhece que a DAD se apresenta de forma diferente nos cães ou gatos em crescimento *versus* de meia-idade *versus* idosos (Quadro 2). A DAD que se manifesta em diferentes "fases da vida" requer diferentes abordagens para otimização do cuidado. Independentemente do estágio da doença ou dos tratamentos selecionados, o veterinário deve ter como objetivo maximizar o benefício e minimizar os riscos associados ao manejo desta doença. Os pilares fundamentais do tratamento envolvem métodos para alívio da dor, sendo que atualmente as opções analgésicas aprovadas (e, portanto, comprovadas) são os AINES inibidores da COX e não inibidores da COX (grapiprant) e os mAbs anti-NGF. Em cães e gatos, as categorias gerais de tratamento para dor de OA podem ser resumidas em:

Tratamento não cirúrgico e não medicamentoso - Exercícios, otimização do peso, modulação alimentar (tipo; quantidade); exercícios terapêuticos e modalidades físicas; modificações ambientais; suplementos nutricionais; acupuntura.

Administração sistêmica e local de medicamentos - Medicamentos com autorização de comercialização para o tratamento de OA (AINES inibidores da COX e não inibidores da COX; mAbs anti-NGF); outras opções analgésicas incluem paracetamol (acetaminofeno) (não em gatos), corticosteroides (tratamento de doença imunomediada subjacente resultando em poliartrite, ou tratamento intra-articular local); analgésicos adjuvantes (p.ex., tramadol em gatos, amantadina, gabapentina, antidepressivos tricíclicos); medicamentos que supostamente modificam a doença (p.ex., glicosaminoglicano polissulfatado).

Cirurgia - Artroplastia de joelho; artroplastia de excisão; artrodese; desenervação articular. A eficácia destas opções de tratamento varia imensamente e, infelizmente, há pouca informação disponível para orientar os médicos em termos de eficácia comparativa, ou eficácia relativa, destas opções de tratamento. Contudo, análises em medicina humana fornecem informações sobre eficácia relativa (Zhang et al. 2010, Katz et al. 2021).

Medicina baseada em evidência no tratamento de OA - No geral, a maior suficiência de prova de eficácia se refere a AINEs inibidores da COX e não inibidores da COX (piprant), mAbs anti-NGF, controle do peso, otimização alimentar (conteúdo de ácidos graxos ômega-3) e exercício (Aragon et al. 2007, Sanderson et al. 2009, Enomoto et al. 2019, Monteiro 2020). Isto não quer dizer que outras opções de tratamento não sejam eficazes, ou que não devam ser usadas, mas os médicos devem priorizar os tratamentos que estão associados aos níveis mais altos de eficácia.

3.14 Dor relacionada com câncer

Dor em pacientes de câncer pode estar associada ao próprio câncer, procedimentos diagnósticos, ou tratamentos, ou pode não ter relação com o câncer. A dor oncológica em si apresenta graus variados de gravidade, que dependem da duração, localização e tipo de câncer. Pode estar associada a inflamação, infiltração de tecidos, fatores mecânicos (*p.ex.,* distensão de órgãos), infiltração nervosa ou compressão e, possivelmente, fatores liberados pelo tumor. A maioria dos pacientes de câncer sente dor em algum ponto durante o curso da doença. Em pessoas, alguns cânceres, como linfoma e leucemia, estão associados a uma baixa prevalência de dor. A prevalência e intensidade da dor associada a vários tipos de câncer não estão bem documentadas.

Um dos tipos de dor oncológica melhor documentados é o associado a tumores ósseos primários ou metastáticos. A dor resulta da invasão direta do osso, microfraturas, maior pressão do endósteo, distorção do periósteo ou inflamação perilesional. Outro importante mecanismo é a liberação de mediadores químicos, como aminas, peptídeos, ácidos graxos, potássio e prostaglandinas (Mantyh 2014). A dor oncológica, em especial a dor óssea, estão geralmente associadas a sinais clínicos tipo neuropáticos. Cães com câncer ósseo podem ser afetados por sensibilidade somatossensorial generalizada, e a dor clínica é geralmente refratária a tratamento paliativo com analgésicos administrados por via oral (Monteiro *et al.* 2018).

Tratamentos de câncer, incluindo agentes quimioterápicos específicos [neuropatia periférica induzida pela quimioterapia (NPIQ)] (Argyriou *et al.* 2014) e radiação terapêutica [dor associada à radiação (DAR)] (Trotti *et al.* 2003) podem estar associados a dor significativa no momento do tratamento, mas também por períodos prolongados subsequentemente (Tabela 26). Os mecanismos da NPIQ e da DAR não são bem compreendidos e estão sendo investigados (Nolan *et al.* 2017, 2020b, Ma *et al.* 2018).

A presença de dor em si (não relacionada ao câncer) pode promover a progressão do câncer (Page *et al.* 2001), e novas evidências apontam que os níveis de dor pré-tratamento de câncer podem estar negativamente relacionadas à sobrevida (Nolan *et al.* 2020a). Além disso, há indicações de que alguns cânceres podem coaptar (*ou seja,* unir) nervos sensoriais e mecanismos sinalizadores da dor para facilitar sua progressão (Gasparini *et al.* 2019, Venkatesh *et al.* 2019).

Embora o conhecimento detalhado dos mecanismos da dor oncológica possa vir a proporcionar recomendações específicas no futuro, atualmente, é recomendada uma abordagem medicamentosa multimodal para controle da dor oncológica crônica, além do manejo adequado de qualquer dor não relacionada ao câncer, como dores causadas por procedimentos, dor perioperatória ou outras condições de dor cônica, como OA. No geral, para dor oncológica crônica, recomendam-se AINEs com a adição de opioides e medicamentos adjuvantes (como gabapentina), conforme a necessidade. Outras modalidades que podem se provar benéficas são os bisfosfonatos, quimioterapia, e radioterapia. Terapias não medicamentosas devem ser usadas concomitantemente. Outras formas de terapias adjuvantes tendem a melhorar a QdV de pacientes oncológicos, embora não se saiba se elas induzem diretamente a analgesia.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os animais sentem emoções positivas e negativas, incluindo o sofrimento da dor. Dor aguda (adaptativa) e crônica (mal adaptativa) são fenômenos diferentes e ambas podem afetar a saúde e o bem-estar dos animais, resultando em estresse, medo, ansiedade e frustração. O ambiente social e físico de um animal pode influenciar sua percepção de dor.

Como profissionais de saúde animal, temos o dever médico e ético de mitigar com todas as nossas forças o sofrimento causado pela dor. Isto inclui reconhecer e avaliar adequadamente a dor em todos os animais com base na avaliação dos comportamentos e utilizando escalas de dor validadas. Também inclui utilizar estratégias farmacológicas e não farmacológicas para manejo da dor. Em relação a medicamentos analgésicos, terapia preventiva e multimodal deve ser considerada como a melhor prática. Quando a terapias não medicamentosas, diversas estratégias podem ser facilmente implementadas para reduzir a dor e melhorar a experiência de pacientes hospitalizados com dor aguda, e melhorar a QdV e o vínculo animal-humano daqueles que sofrem de dor crônica. Deve-se também reconhecer que, em algumas situações, a eutanásia pode ser a única opção viável para acabar com o sofrimento da dor.

Considerando que a dor é o quarto sinal vital e que ela tem um impacto negativo em todos os domínios do bem-estar animal, a equipe de atendimento de saúde veterinária deve unir forças no sentido de otimizar o manejo da dor em todos os pacientes para a promoção de sua saúde e bem-estar.

AGRADECIMENTOS

O GPC-WSAVA atualmente recebe apoio financeiro da Zoetis através de patrocínio da WSAVA. O patrocinador não participou ou opinou de qualquer maneira na redação, conteúdo e publicação destas diretrizes.

Conflito de interesses

Todos os autores já atuaram/ atuam como consultores de diversas empresas farmacêuticas.

Abreviações

PA	Pneumonia aspirativa
CB	Receptores de canabinoides
CBD	Canabidiol
BIDC	Breve Inventário de Dor Canina
NPIQ	Neuropatia periférica Induzida pela Quimioterapia
CMIs	Instrumentos de Metrologia Clínica
CMPS-SF	Escala de Dor Composta de Glasgow – Formulário Curto
SNC	Sistema Nervoso Central
COX	Ciclo-oxigenase
TIC	Taxa de Infusão Contínua
CSOM	Medida de Resultado Específico ao Cliente
DAD	Doença Articular Degenerativa
SHF	Síndrome da Hiperestesia Felina
DTUIF	Doença do Trato Urinário Inferior Felino
FMPI:	Índice de Dor Musculoesquelética Felina
SDOF	Síndrome da Dor Orofacial Felina
FPFF	Fórmula de Função Física Felina
GCs	Glicocorticosteroides
HA	Ácido hialurônico
QdVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
IASP	Associação Internacional para Estudo da Dor
PIO	Pressão Intraocular
IRIS	International Renal Interest Society
IV	Intravenoso
LOAD:	Osteoartrite em Cães de Liverpool
mAbs	Anticorpos monoclonais
CAM	Concentração alveolar mínima
MI-CAT	Instrumento de Montreal para Teste de Artrite em Gatos
MiPSC	Checklist de Dor Musculoesquelética Felina
MSC	Células estaminais mesenquimatosas
NGF	Fator de crescimento neural
NK-1	Receptores de neurocinina 1
NMDA	N-metil-D-aspartato
AINEs	Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais
OA	Osteoartrite
PRP	Plasma rico em plaquetas
QdV	Qualidade de Vida
QST	Teste Sensorial Quantitativo
DAR	Dor Associada à Radiação
ADTs	Antidepressivos tricíclicos
AT	Adesivos transdérmicos

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

TENS	Estimulação Elétrica Transcutânea
THC	Delta-9-tetrahidrocanabidiol
TRPV1	Receptor de potencial transitório vaniloide 1
GPC-WSAVA	Conselho Global de Dor da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais

Referências

Abelson, A. L., McCobb, E. C., Shaw, S., *et al*. (2009) Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **36**, 597-602

Adrian, D., Papich, M., Baynes, R., *et al*. (2017) Chronic maladaptive pain in cats: a review of current and future drug treatment options. *The Veterinary Journal* **230**, 52-61

Adrian, D. E., Rishniw, M., Scherk, M., *et al*. (2018) Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 495-506

Adrian, D., King, J. N., Parrish, R. S., *et al*. (2021) Robenacoxib shows efficacy for the treatment of chronic degenerative joint disease-associated pain in cats: a randomized and blinded pilot clinical trial. *Scientific Reports* **11**, 7721

Almgren, C. M. & Lee, J. A. (2013) Serotonin syndrome. Clinician's Brief, 11-16

Alvarez, L. X., McCue, J., Lam, N. K., *et al*. (2019) Effect of targeted pulsed electromagnetic field therapy on canine postoperative hemilaminectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of the American Animal Hospital Association* **55**, 83-91

Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., *et al*. (2022) A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* **83**, ajvr.22.03.0036

Amaya, V., Paterson, M. B. A., Descovich, K., *et al*. (2020) Effects of olfactory and auditory enrichment on heart rate variability in shelter dogs. *Animals (Basel)* **10**, 1385

American Society of Anesthesiologists. (2015) Herbal and dietary supplements and anesthesia. ASA

Amoore, J. & Adamson, L. (2003) Infusion devices: characteristics, limitations and risk management. *Nursing Standard* **17**, 45-52; quiz 54-45

Anand, K. J. S. (2001) Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* **155**, 173-180

Anand, K. J., Coskun, V., Thrivikraman, K. V., *et al*. (1999) Long-term behavioral effects of repetitive pain in neonatal rat pups. *Physiology & Behavior* **66**, 627-637

Ancot, F., Lemay, P., Knowler, S. P., *et al*. (2018) A genome-wide association study identifies candidate loci associated to syringomyelia secondary to chiari-like malformation in cavalier king charles spaniels. *BMC Genetics* **19**, 16

Aragon, C. L., Hofmeister, E. H. & Budsberg, S. C. (2007) Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **230**, 514-521

Argyriou, A. A., Kyritsis, A. P., Makatsoris, T., *et al*. (2014) Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in adults: a comprehensive update of the literature. *Cancer Management and Research* **6**, 135-147

Armitage, E. A., Wetmore, L. A., Chan, D. L., *et al*. (2005) Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **227**, 425-429

Arzi, B., Mills-Ko, E., Verstraete, F. J. M., *et al*. (2016) Therapeutic efficacy of fresh, autologous mesenchymal stem cells for severe refractory gingivostomatitis in cats. *Stem Cells Translational Medicine* **5**, 75-86

Aulakh, K. S., Lopez, M. J., Hudson, C., *et al*. (2021) Prospective clinical evaluation of intra-articular injection of tin-117m (117msn) radiosynoviorthesis agent for management of naturally occurring elbow osteoarthritis in dogs: a pilot study. *Veterinary Medicine: Research and Reports* **12**, 117-128

AVMA (2019) Principles of veterinary medical ethics of the AVMAjhs. *AVMA*

Baker-Meuten, A., Wendland, T., Shamir, S. K., *et al*. (2020) Evaluation of acupuntura for the treatment of pain associated with naturally-occurring osteoarthritis in dogs: a prospective, randomized, placebo-controlled, blinded clinical trial. *BMC Veterinary Research* **16**, 357

Baric Rafaj, R., Kuleš, J., Marinculic, A., *et al*. (2017) Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. *BMC Veterinary Research* **13**, 13

Barletta, M., Young, C. N., Quandt, J. E., *et al*. (2016) Agreement between veterinary students and anesthesiologists regarding postoperative pain assessment in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **43**, 91-98

Barker, P. A., Mantyh, P., Arendt-Nielsen, L., *et al*. (2020) Nerve growth factor signaling and its contribution to pain. *Journal of Pain Research* **13**, 1223-1241

Barnes, K., Faludi, A., Takawira, C., *et al*. (2019) Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy. *Veterinary Surgery* **48**, 1382-1390

Bartholomew, K. J., Smith, L. J., Bentley, E., *et al*. (2020) Retrospective analysis of complications associated with retrobulbar bupivacaine in dogs undergoing enucleation surgery. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **47**, 588-594

Batle, P. A., Rusbridge, C., Nuttall, T., *et al*. (2019) Feline hyperaesthesia syndrome with self-trauma to the tail: retrospective study of seven cases and proposal for an integrated multidisciplinary diagnostic approach. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 178-185

Beauchamp, T. L. (2016) Principlism in bioethics. In: Bioethical Decision Making and Argumentation. Eds P. Serna and J. A. Seoane. Springer, Cham, Germany. pp 1-16

Becker, W. M., Mama, K. R., Rao, S., *et al*. (2013) Prevalence of dysphoria after fentanyl in dogs undergoing stifle surgery. *Veterinary Surgery* **42**, 302-307

Beilin, B., Bessler, H., Mayburd, E., *et al*. (2003) Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period. *Anesthesiology* **98**, 151-155

Bell, A., Helm, J. & Reid, J. (2014) Veterinarians' attitudes to chronic pain in dogs. *Veterinary Record* **175**, 428

Belli, M., de Oliveira, A. R., de Lima, M. T., *et al*. (2021) Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* **9**, e11225

Bellows, J., Berg, M. L., Dennis, S., *et al*. (2019) 2019 aaha dental care guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* **55**, 49-69

Belshaw, Z. & Yeates, J. (2018) Assessment of quality of life and chronic pain in dogs. *The Veterinary Journal* **239**, 59-64

Belshaw, Z., Asher, L., Harvey, N. D., *et al*. (2015) Quality of life assessment in domestic dogs: an evidence-based rapid review. *The Veterinary Journal* **206**, 203-212

Benito, J., Depuy, V., Hardie, E., *et al*. (2013a) Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, feline musculoskeletal pain index (FMPI) for the evaluation of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Veterinary Journal* **196**, 368-373

Benito, J., Hansen, B., Depuy, V., *et al*. (2013b) Feline musculoskeletal pain index: responsiveness and testing of criterion validity. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**, 474-482

Bennett, M. I., Rayment, C., Hjermstad, M., *et al*. (2012) Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain* **153**, 359-365

Berrueta, L., Muskaj, I., Olenich, S., *et al*. (2016) Stretching impacts inflammation resolution in connective tissue. *Journal of Cellular Physiology* **231**, 1621-1627

Berterame, S., Erthal, J., Thomas, J., *et al*. (2016) Use of and barriers to access to opioid analgesics: a worldwide, regional, and national study. *Lancet* **387**, 1644-1656

Bienhoff, S. E., Smith, E. S., Roycroft, L. M., *et al*. (2012) Efficacy and safety of deracoxib for control of postoperative pain and inflammation associated with soft tissue surgery in dogs. *Veterinary Surgery* **41**, 336-344

Bleuer-Elsner, S., Medam, T. & Masson, S. (2021) Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: a double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Veterinary Record* **189**, e453

Bortolami, E. & Love, E. J. (2015) Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **17**, 283-311

Boscan, P., Monnet, E., Mama, K., *et al*. (2011) Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **72**, 1576-1579

Boston, S. E., Moens, N. M., Kruth, S. A., *et al*. (2003) Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* **64**, 1369-1375

Brain, K., Burrows, T. L., Bruggink, L., *et al*. (2021) Diet and chronic non-cancer pain: the state of the art and future directions. *Journal of Clinical Medicine* **10**, 5203

Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., *et al*. (2020) Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals (Basel)* **10**, 1505

Brondani, J. T., Mama, K. R., Luna, S. P., *et al*. (2013) Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Veterinary Research* **9**, 143

Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., *et al*. (2021) Review: mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: "Experientia docet" (experience will teach us). *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 668881

Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C., *et al*. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **233**, 1278-1283

Brown, D. C., Boston, R., Coyne, J. C., *et al*. (2009) A novel approach to the use of animals in studies of pain: validation of the canine brief pain inventory in canine bone cancer. *Pain Medicine* **10**, 133-142

Budsberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., *et al*. (2007) Evaluation of pentosan polysulfate sodium in the postoperative recovery from cranial cruciate injury in dogs: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Veterinary Surgery* **36**, 234-244

Budsberg, S. C., Torres, B. T., Kleine, S. A., *et al*. (2018) Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **252**, 427-432

Budsberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., *et al*. (2020) Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research* **81**, 627-634

Buisman, M., Wagner, M. C., Hasiuk, M. M., *et al*. (2016) Effects of ketamine and alfaxalone on application of a feline pain assessment scale. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **18**, 643-651

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Buisman, M., Hasiuk, M. M. M., Gunn, M., *et al*. (2017) The influence of demeanor on scores from two validated feline pain assessment scales during the perioperative period. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **44**, 646-655
Burkhart, C. G. & Burkhart, H. R. (2003) Contact irritant dermatitis and anti-pruritic agents: the need to address the itch. *Journal of Drugs in Dermatology* **2**, 143-146
Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., *et al*. (2018) Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *Veterinary Journal* **235**, 1-8
Cambridge, A. J., Tobias, K. M., Newberry, R. C., *et al*. (2000) Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **217**, 685-690
Campbell, J. N., Stevens, R., Hanson, P., *et al*. (2021) Injectable capsaicin for the management of pain due to osteoarthritis. *Molecules* **26**, 778
Campoy, L., Martin-Flores, M., Ludders, J. W., *et al*. (2012) Comparison of bupivacaine femoral and sciatic nerve block versus bupivacaine and morphine epidural for stifle surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **39**, 91-98
Carapeba, G. O. L., Cavaleti, P., Nicácio, G. M., *et al*. (2016) Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* **2016**, 2076921-2076910
Carter, D., Sendziuk, P., Eliott, J. A., *et al*. (2016) Why is pain still under-treated in the emergency department? Two new hypotheses. *Bioethics* **30**, 195-202
Chamberlain, G. A. & Colborne, G. R. (2016) A review of the cellular and molecular effects of extracorporeal shockwave therapy. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* **29**, 99-107
Chew, D. J., Buffington, C. A., Kendall, M. S., *et al*. (1998) Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **213**, 1282-1286
Clutton, R. E. (2017) Recognising the boundary between heroism and futility in veterinary intensive care. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **44**, 199-202
Colvin, L. A., Bull, F. & Hales, T. G. (2019) Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *Lancet* **393**, 1558-1568
Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., *et al*. (2021) A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **48**, 943-955
Crociolli, G. C., Cassu, R. N., Barbero, R. C., *et al*. (2015) Gabapentin as an adjuvant for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* **77**, 1011-1015
Culp, W. T., Mayhew, P. D. & Brown, D. C. (2009) The effect of laparoscopic versus open ovariectomy on postsurgical activity in small dogs. *Veterinary Surgery* **38**, 811-817

Dahl, J. B. & Kehlet, H. (2011) Preventive analgesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* **24**, 331-338
Darcy, H. P., Humm, K. & Ter Haar, G. (2018) Retrospective analysis of incidence, clinical features, potential risk factors, and prognostic indicators for aspiration pneumonia in three brachycephalic dog breeds. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **253**, 869-876
Davis, K. N., Hellyer, P. W., Carr, E. C. J., *et al*. (2019) Qualitative study of owner perceptions of chronic pain in their dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **254**, 88-92
de Haan, J. J., Goring, R. L. & Beale, B. S. (1994) Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan for the treatment of hip dysplasia in dogs. *Veterinary Surgery* **23**, 177-181
De Lorimier, L. P. & Fan, T. M. (2005) Treating cancer pain in dogs and cats. dvm360. https://www.dvm360.com/view/treating-cancer-pain-dogs-and-cats. Accessed April 15, 2006
Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., *et al*. (2019) Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of cbd-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Basel)* **9**, 832
Dedes, V., Stergioulas, A., Kipreos, G., *et al*. (2018) Effectiveness and safety of shockwave therapy in tendinopathies. *Materia Socio-medica* **30**, 131-146
Delgado, C., Bentley, E., Hetzel, S., *et al*. (2014) Comparison of carprofen and tramadol for postoperative analgesia in dogs undergoing enucleation. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **245**, 1375-1381
Della Rocca, G., Di Salvo, A., Marenzoni, M. L., *et al*. (2019) Development, preliminary validation, and refinement of the composite oral and maxillofacial pain scale-canine/feline (cops-c/f). *Frontiers in Veterinary Science* **6**, 274
Diep, T. N., Monteiro, B. P., Evangelista, M. C., *et al*. (2020) Anesthetic and analgesic effects of an opioid-free, injectable protocol in cats undergoing ovariohysterectomy: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *Canadian Veterinary Journal* **61**, 621-628
Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996a) Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* **37**, 552-556
Dohoo, S. E. & Dohoo, I. R. (1996b) Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal* **37**, 546-551
Doit, H., Dean, R. S., Duz, M., *et al*. (2021) A systematic review of the quality of life assessment tools for cats in the published literature. *The Veterinary Journal* **272**, 105658
Donati, P. A., Tarragona, L., Franco, J. V. A., *et al*. (2021) Efficacy of tramadol for postoperative pain management in dogs: systematic review and meta-analysis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **48**, 283-296
Donecker, J., Fabiani, M., Gaschen, L., *et al*. (2021a) Treatment response in dogs with naturally occurring grade 3 elbow osteoarthritis following intra-articular injection of 117msn (tin) colloid. *PLoS One* **16**, e0254613
Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., *et al*. (2021b) Safety and clinical response following a repeat intraarticular injection of tin-117m (117msn) colloid in dogs with elbow osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports* **12**, 325-335
Doodnaught, G. M., Benito, J., Monteiro, B. P., *et al*. (2017) Agreement among undergraduate and graduate veterinary students and veterinary anesthesiologists on pain assessment in cats and dogs: a preliminary study. *Canadian Veterinary Journal* **58**, 805-808
Dyson, D. H. (2008) Analgesia and chemical restraint for the emergent veterinary patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **38**, 1329-1352, vii
Egger, C. M., Glerum, L. E., Allen, S. W., *et al*. (2003) Plasma fentanyl concentrations in awake cats and cats undergoing anesthesia and ovariohysterectomy using transdermal administration. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **30**, 229-236
Elma, Ö., Yilmaz, S. T., Deliens, T., *et al*. (2020) Do nutritional factors interact with chronic musculoskeletal pain? A systematic review. *Journal of Clinical Medicine* **9**, 7
Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., *et al*. (2019) Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record* **184**, 23
Enomoto, M., Lascelles, B. D. X. & Gruen, M. E. (2020) Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 1137-1147
Enomoto, M., Lascelles, B. D. X., Robertson, J. B., *et al*. (2022) Refinement of the feline musculoskeletal pain index (FMPI) and development of the short-form FMPI. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **24**, 142-151
Epstein, M. E. (2020) Feline neuropathic pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **50**, 789-809
Estrella, J. S., Nelson, R. N., Sturges, B. K., *et al*. (2008) Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. *Microvascular Research* **75**, 403-410
Evangelista, M. C. & Steagall, P. V. (2021) Agreement and reliability of the Feline Grimace Scale among cat caretakers, veterinarians, veterinary students and nurses. *Scientific Reports* **11**, 5262
Evangelista, M. C., Silva, R. A., Cardozo, L. B., *et al*. (2014) Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. *BMC Veterinary Research* **10**, 252
Evangelista, M. C., Watanabe, R., Leung, V. S. Y., *et al*. (2019) Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a feline grimace scale. *Scientific Reports* **9**, 19128
Evangelista, M. C., Benito, J., Monteiro, B. P., *et al*. (2020) Clinical applicability of the feline grimace scale: real-time versus image scoring and the influence of sedation and surgery. *PeerJ* **8**, e8967
Evangelista, M. C., Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2021) Measurement properties of grimace scales for pain assessment in nonhuman mammals: a systematic review. *Pain* **163**, e697-e714
Farnworth, M., Adams, N., Keown, A., *et al*. (2014) Veterinary provision of analgesia for domestic cats (felis catus) undergoing gonadectomy: a comparison of samples from New Zealand, Australia and the United Kingdom. *New Zealand Veterinary Journal* **62**, 117-122
Fernandez-Trapero, M., Espejo-Porras, F., Rodriguez-Cueto, C., *et al*. (2017) Upregulation of cb2 receptors in reactive astrocytes in canine degenerative myelopathy, a disease model of amyotrophic lateral sclerosis. *Disease Models & Mechanisms* **10**, 551-558
Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., *et al*. (2017) Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *Journal of Periodontal Research* **52**, 651-665
Field, R., Field, T., Pourkazemi, F., *et al*. (2021) Ketogenic diets and the nervous system: a scoping review of neurological outcomes from nutritional ketosis in animal studies. *Nutrition Research Reviews*, 1-14. [published online ahead of print]
Finan, P. H. & Garland, E. L. (2015) The role of positive affect in pain and its treatment. *Clinical Journal of Pain* **31**, 177-187
Fine, P. G. & Rosenfeld, M. J. (2013) The endocanabinoide system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Medical Journal* **4**, e0022
Firth, A. M. & Haldane, S. L. (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **214**, 651-659
Foth, S., Meller, S., Kenward, H., *et al*. (2021) The use of ondansetron for the treatment of nausea in dogs with vestibular syndrome. *BMC Veterinary Research* **17**, 222
Francisco, A. A., De Oliveira, S., Steen, M., *et al*. (2018) Ice pack induced perineal analgesia after spontaneous vaginal birth: randomized controlled trial. *Women and Birth* **31**, e334-e340
Fransson, B. A., Peck, K. E., Smith, J. K., *et al*. (2002) Transdermal absorption of a liposome-encapsulated formulation of lidocaine following topical administration in cats. *American Journal of Veterinary Research* **63**, 1309-1312
Freeman, L. M., Rodenberg, C., Narayanan, A., *et al*. (2016) Development and initial validation of the Cat HEalth and Wellbeing (CHEW) Questionnaire: a generic health-related quality of life instrument for cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **18**, 689-701
Frye, C. W., Shmalberg, J. W. & Wakshlag, J. J. (2016) Obesity, exercise and orthopedic disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **46**, 831-841
Fujiki, M., Shineha, J., Yamanokuchi, K., *et al*. (2007) Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and c-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* **68**, 827-833

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., *et al*. (2018) Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **5**, 165
Gasparini, G., Pellegatta, M., Crippa, S., *et al*. (2019) Nerves and pancreatic cancer: new insights into a dangerous relationship. *Cancers (Basel)* **11**, 893
German, A. J., Holden, S. L., Wiseman-Orr, M. L., *et al*. (2012) Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *The Veterinary Journal* **192**, 428-434
Gibbon, K. J., Cyborski, J. M., Guzinski, M. V., *et al*. (2003) Evaluation of adverse effects of emla (lidocaine/prilocaine) cream for the placement of jugular catheters in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **26**, 439-441
Gilbert-Gregory, S. E., Stull, J. W., Rice, M. R., *et al*. (2016) Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **249**, 1281-1291
Gilron, I., Baron, R. & Jensen, T. (2015) Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* **90**, 532-545
Giuliano, E. A. (2008) Regional anesthesia as an adjunct for eyelid surgery in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* **23**, 51-56

Gordon-Evans, W. J., Suh, H. Y. & Guedes, A. G. (2020) Controlled, non-inferiority trial of bupivacaine liposome injectable suspension. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 916-921
Gorney, A. M., Blau, S. R., Dohse, C. S., *et al*. (2016) Mechanical and thermal sensory testing in normal chondrodystrophoid dogs and dogs with spinal cord injury caused by thoracolumbar intervertebral disc herniations. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**, 627-635
Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., *et al*. (2006) Evaluation of the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine or medetomidine in cats and their reversal with atipamezole. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **33**, 214-223
Granholm, M., McKusick, B. C., Westerholm, F. C., *et al*. (2007) Evaluation of the clinical efficacy and safety of intramuscular and intravenous doses of dexmedetomidine and medetomidine in dogs and their reversal with atipamezole. *Veterinary Record* **160**, 891-897
Gray, L., Lang, C. W. & Porges, S. W. (2012) Warmth is analgesic in healthy newborns. *Pain* **153**, 960-966
Grimm, H., Bergadano, A., Musk, G. C., *et al*. (2018) Drawing the line in clinical treatment of companion animals: recommendations from an ethics working party. *Veterinary Record* **182**, 664
Grubb, T. (2010) Chronic neuropathic pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine* **25**, 45-52
Grubb, T. & Lobprise, H. (2020a) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: descriptions of specific local and regional techniques (part 2). *Veterinary Medicine and Science* **6**, 218-234
Grubb, T. & Lobprise, H. (2020b) Local and regional anaesthesia in dogs and cats: overview of concepts and drugs (part 1). *Veterinary Medicine and Science* **6**, 209-217
Grubb, T., Sager, J., Gaynor, J. S., *et al*. (2020) 2020 aaha anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* **56**, 59-82
Gruen, M. E., Roe, S. C., Griffith, E., *et al*. (2014) Use of trazodone to facilitate postsurgical confinement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **245**, 296-301
Gruen, M. E., Thomson, A. E., Griffith, E. H., *et al*. (2016) A feline-specific anti-nerve growth factor antibody improves mobility in cats with degenerative joint disease-associated pain: a pilot proof of concept study. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**, 1138-1148
Gruen, M. E., Alfaro-Cordoba, M., Thomson, A. E., *et al*. (2017) The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One* **12**, e0169576
Gruen, M. E., Samson, D. R. & Lascelles, B. D. X. (2019) Functional linear modeling of activity data shows analgesic-mediated improved sleep in dogs with spontaneous osteoarthritis pain. *Scientific Reports* **9**, 14192
Gruen, M. E., Myers, J. A. E. & Lascelles, B. D. X. (2021a) Efficacy and safety of an anti-nerve growth factor antibody (frunevetmab) for the treatment of degenerative joint disease-associated chronic pain in cats: a multisite pilot field study. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 610028
Gruen, M. E., Myers, J. A. E., Tena, J. S., *et al*. (2021b) Frunevetmab, a felinized anti-nerve growth factor monoclonal antibody, for the treatment of pain from osteoarthritis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **35**, 2752-2762
Grundmann, S. & Stander, S. (2011) Chronic pruritus: clinics and treatment. *Annals of Dermatology* **23**, 1-11
Grzeskowiak, L., Endo, A., Beasley, S., *et al*. (2015) Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe* **34**, 14-23
Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., *et al*. (2018) Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **252**, 565-571
Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., *et al*. (2013) Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *The Veterinary Journal* **196**, 360-367
Guo, R., Chen, L. H., Xing, C., *et al*. (2019) Pain regulation by gut microbiota: molecular mechanisms and therapeutic potential. *British Journal of Anaesthesia* **123**, 637-654
Gutierrez-Blanco, E., Victoria-Mora, J. M., Ibancovichi-Camarillo, J. A., *et al*. (2015) Postoperative analgesic effects of either a constant rate infusion of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine after ovariohysterectomy in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **42**, 309-318
Hampton, A., Ford, A., Cox, R. E. 3rd, *et al*. (2020) Effects of music on behavior and physiological stress response of domestic cats in a veterinary clinic. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 122-128
Hansen, B. (2008) Analgesia for the critically ill dog or cat: an update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **38**, 1353-1363, vii
Hansen, B. & Hardie, E. (1993) Prescription and use of analgesics in dogs and cats in a veterinary teaching hospital: 258 cases (1983-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **202**, 1485-1494
Hansen, B. D., Hardie, E. M. & Carroll, G. S. (1997) Physiological measurements after ovariohysterectomy in dogs: What's normal? *Applied Animal Behaviour Science* **51**, 101-109
Hansen, B., Lascelles, B. D., Thomson, A., *et al*. (2013) Variability of performance of wound infusion catheters. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **40**, 308-315
Hanssen, M. M., Peters, M. L., Boselie, J. J., *et al*. (2017) Can positive affect attenuate (persistent) pain? State of the art and clinical implications. *Current Rheumatology Reports* **19**, 80
Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., *et al*. (2016) A prospective, randomized, masked, and placebo-controlled efficacy study of intraarticular allogeneic adipose stem cells for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **3**, 81
Hernández-Avalos, I., Valverde, A., Ibancovichi-Camarillo, J. A., *et al*. (2020) Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLoS One* **15**, e0223697
Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006a) Factors affecting the use of postincisional analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* **47**, 453-459
Hewson, C. J., Dohoo, I. R. & Lemke, K. A. (2006b) Perioperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Canadian Veterinary Journal* **47**, 352-359
Hielm-Bjorkman, A. K., Rita, H. & Tulamo, R. M. (2009) Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by caretakers of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research* **70**, 727-734
Higginson, I. J., Murtagh, F. E. M. & Osborne, T. R. (2013) Epidemiology of pain in cancer. In: Cancer Pain. Eds M. Hanna and Z. Zlicz. Springer, London, UK. pp 5-24
Ho, C., Martinusen, D. & Lo, C. (2019) A review of cannabis in chronic kidney disease symptom management. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease* **6**, 2054358119828391
Hofmeister, E. H. & Egger, C. M. (2004) Transdermal fentanyl patches in small animals. *Journal of the American Animal Hospital Association* **40**, 468-478
Holden, E., Calvo, G., Collins, M., *et al*. (2014) Evaluation of facial expression in acute pain in cats. *The Journal of Small Animal Practice* **55**, 615-621
Holton, L., Reid, J., Scott, E. M., *et al*. (2001) Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record* **148**, 525-531
Honkavaara, J. M., Restitutti, F., Raekallio, M. R., *et al*. (2011) The effects of increasing doses of mk-467, a peripheral alpha(2)-adrenergic receptor antagonist, on the cardiopulmonary effects of intravenous dexmedetomidine in conscious dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **34**, 332-337
Hopfensperger, M., Messenger, K. M., Papich, M. G., *et al*. (2013) The use of oral transmucosal dextomidine hydrochloride gel to facilitate handling in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* **8**, 114-123
Howlett, A. C. & Abood, M. E. (2017) Cb1 and cb2 receptor pharmacology. *Advances in Pharmacology* **80**, 169-206
Hughes, B. O. (1976) Behaviour as an index of welfare. In: *Fifth European Poultry Conference*, Malta. pp 1005-1018
Hunt, J. R., Knowles, T. G., Lascelles, B. D., *et al*. (2015) Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. *Veterinary Record* **176**, 493
Hunt, J., Knazovicky, D., Lascelles, B. D. X., *et al*. (2019) Quantitative sensory testing in dogs with painful disease: a window to pain mechanisms? *The Veterinary Journal* **243**, 33-41
Iadarola, M. J., Sapio, M. R., Raithel, S. J., *et al*. (2018) Long-term pain relief in canine osteoarthritis by a single intra-articular injection of resiniferatoxin, a potent trpv1 agonist. *Pain* **159**, 2105-2114
IASP. (n.d.-a) Terminology. IASP.
(n.d.-b) Orofacial pain. IASP
IASP. (n.d.-c) Orofacial and head pain. IASP
Imagawa, V. H., Fantoni, D. T., Tatarunas, A. C., *et al*. (2011) The use of different doses of metamizole for post-operative analgesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **38**, 385-393
Impellizeri, J. A., Tetrick, M. A. & Muir, P. (2000) Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **216**, 1089-1091
Indrawirawan, Y. & McAlees, T. (2014) Tramadol toxicity in a cat: Case report and literature review of serotonin syndrome. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **16**, 572-578
Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, Care, & Education (2011) The national academies collection: Reports funded by national institutes of health. In: Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. National Academies Press (US) Copyright © 2011, National Academy of Sciences, Washington, DC, USA

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Jensen, T. S., Baron, R., Haanpaa, M., *et al*. (2011) A new definition of neuropathic pain. *Pain* **152**, 2204-2205
Johansen, A., Romundstad, L., Nielsen, C. S., *et al*. (2012) Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the tromsø study. *Pain* **153**, 1390-1396
Joyce, A. & Yates, D. (2011) Help stop teenage pregnancy! Early-age neutering in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 3-10
Kallio-Kujala, I. J., Turunen, H. A., Raekallio, M. R., *et al*. (2018) Peripherally acting alpha-adrenoceptor antagonist mk-467 with intramuscular medetomidine and butorphanol in dogs: a prospective, randomised, clinical trial. *The Veterinary Journal* **240**, 22-26
Kalso, E., Mennander, S., Tasmuth, T., *et al*. (2001) Chronic post-sternotomy pain. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* **45**, 935-939
Kaptchuk, T. J., Chen, K. J. & Song, J. (2010) Recent clinical trials of acupuntura in the west: responses from the practitioners. *Chinese Journal of Integrative Medicine* **16**, 197-203
Kasten, J. I., Messenger, K. M. & Campbell, N. B. (2018) Sedative and cardiopulmonary effects of buccally administered detomidina gel and reversal with atipamezole in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **79**, 1253-1260
Katz, J. N., Arant, K. R. & Loeser, R. F. (2021) Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review. *Journal of the American Medical Association* **325**, 568-578
Kehlet, H., Jensen, T. S. & Woolf, C. J. (2006) Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* **367**, 1618-1625
Khan, A. H. & Sadroddiny, E. (2015) Licensed monoclonal antibodies and associated challenges. *Human Antibodies* **23**, 63-72
Kinobe, R. T. & Miyake, Y. (2020) Evaluating the anti-inflammatory and analgesic properties of maropitant: a systematic review and meta-analysis. *The Veterinary Journal* **259-260**, 105471
Klinck, M. P., Rialland, P., Guillot, M., *et al*. (2015) Preliminary validation and reliability testing of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals (Basel)* **5**, 1252-1267
Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., *et al*. (2018) Refinement of the Montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 728-740
Knazovicky, D., Tomas, A., Motsinger-REIF, A., *et al*. (2015) Initial evaluation of nighttime restlessness in a naturally occurring canine model of osteoarthritis pain. *PeerJ* **3**, e772
Knazovicky, D., Helgeson, E. S., Case, B., *et al*. (2016) Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain* **157**, 1325-1332
Knowler, S. P., Galea, G. L. & Rusbridge, C. (2018) Morphogenesis of canine chiari malformation and secondary syringomyelia: disorders of cerebrospinal fluid circulation. *Frontiers in Veterinary Science* **5**, 171
Koh, R. B., Isaza, N., Xie, H., *et al*. (2014) Effects of maropitant, acepromazina, and electroacupuncture on vomiting associated with administration of morphine in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **244**, 820-829
Kongara, K. (2018) Pharmacogenetics of opioid analgesics in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **41**, 195-204
Korpivaara, M., Laapas, K., Huhtinen, M., *et al*. (2017) Dexmedetomidine oromucosal gel for noise-associated acute anxiety and fear in dogs-a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Veterinary Record* **180**, 356
Kraijer, M., Fink-Gremmels, J. & Nickel, R. F. (2003) The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **5**, 191-196
Kronen, P. W., Ludders, J. W., Erb, H. N., *et al*. (2006) A synthetic fraction of feline facial pheromones calms but does not reduce struggling in cats before venous catheterization. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **33**, 258-265
Krugner-Higby, L., Smith, L., Schmidt, B., *et al*. (2011) Experimental pharmacodynamics and analgesic efficacy of liposome-encapsulated hydromorphone in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* **47**, 185-195
Ku, L. C. & Smith, P. B. (2015) Dosing in neonates: special considerations in physiology and trial design. *Pediatric Research* **77**, 2-9
Lamminen, T., Korpivaara, M., Suokko, M., *et al*. (2021) Efficacy of a single dose of pregabalin on signs of anxiety in cats during transportation-a pilot study. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 711816
Lamont, L. A., Bulmer, B. J., Sisson, D. D., *et al*. (2002) Doppler echocardiographic effects of medetomidine on dynamic left ventricular outflow tract obstruction in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 1276-1281
Langevin, H. M. (2014) Acupuntura, connective tissue, and peripheral sensory modulation. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression* **24**, 249-253
Langevin, H. M. & Wayne, P. M. (2018) What is the point? The problem with acupuntura research that no one wants to talk about. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* **24**, 200-207
Langevin, H. M., Bishop, J., Maple, R., *et al*. (2018) Effect of stretching on thoracolumbar fascia injury and movement restriction in a porcine model. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* **97**, 187-191
Lascelles, B. D. X. (2013) Management of chronic cancer pain. In: Small animal clinical oncology. 5th edn. Eds S. J. Withrow, D. M. Vail and R. L. Page. Elsevier, St. Louis, MO, USA. pp 245-259
Lascelles, B. D., Cripps, P. J., Jones, A., *et al*. (1998) Efficacy and kinetics of carprofen, administered preoperatively or postoperatively, for the prevention of pain in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Surgery* **27**, 568-582
Lascelles, B. D., Blikslager, A. T., Fox, S. M., *et al*. (2005) Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **227**, 1112-1117
Lascelles, B. D., Hansen, B. D., Roe, S., *et al*. (2007) Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **21**, 410-416
Lascelles, B. D., Gaynor, J. S., Smith, E. S., *et al*. (2008) Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **22**, 53-59
Lascelles, B. D., DePuy, V., Thomson, A., *et al*. (2010a) Evaluation of a therapeutic diet for feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **24**, 487-495
Lascelles, B. D., Freire, M., Roe, S. C., *et al*. (2010b) Evaluation of functional outcome after bfx total hip replacement using a pressure sensitive walkway. *Veterinary Surgery* **39**, 71-77
Lascelles, B. D., Knazovicky, D., Case, B., *et al*. (2015) A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain. *BMC Veterinary Research* **11**, 101
Lascelles, B. D., Rausch-Derra, L. C., Wofford, J. A., *et al*. (2016) Pilot, randomized, placebo-controlled clinical field study to evaluate the effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for the provision of post-surgical analgesia in dogs undergoing stifle surgery. *BMC Veterinary Research* **12**, 168
Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., Conzemius, M. G., *et al*. (2019) Measurement of chronic pain in companion animals: discussions from the pain in animals workshop (paw) 2017. *The Veterinary Journal* **250**, 71-78
Lattimer, J. C., Selting, K. A., Lunceford, J. M., *et al*. (2019) Intraarticular injection of a tin-117 m radiosynoviorthesis agent in normal canine elbows causes no adverse effects. *Veterinary Radiology & Ultrasound* **60**, 567-574
Lawrence, A. B., Vigors, B. & Sandøe, P. (2019) What is so positive about positive animal welfare?-a critical review of the literature. *Animals (Basel)* **9**, 783
Lee, B. H. (2002) Managing pain in human neonates--applications for animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 233-237
Lee, S. U., Bang, M. S. & Han, T. R. (2002) Effect of cold air therapy in relieving spasticity: applied to spinalized rabbits. *Spinal Cord* **40**, 167-173
Lefman, S. H. & Prittie, J. E. (2019) Psychogenic stress in hospitalized veterinary patients: causation, implications, and therapies. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.)* **29**, 107-120
Lemke, K. A., Runyon, C. L. & Horney, B. S. (2002) Effects of preoperative administration of ketoprofen on whole blood platelet aggregation, buccal mucosal bleeding time, and hematologic indices in dogs undergoing elective ovariohysterectomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **220**, 1818-1822
Leung, J., Beths, T., Carter, J. E., *et al*. (2021) Intravenous acetaminophen does not provide adequate postoperative analgesia in dogs following ovariohysterectomy. *Animals (Basel)* **11**, 3609
Levy, N., Ballegeer, E. & Koenigshof, A. (2019) Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice* **60**, 356-360
Liao, Y. C., HSU, L. F., Hsieh, L. Y., *et al*. (2021) Effectiveness of green tea mouthwash for improving oral health status in oral cancer patients: a single-blind randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies* **121**, 103985
Lie, K. I., Jaeger, G., Nordstoga, K., *et al*. (2011) Inflammatory response to therapeutic gold bead implantation in canine hip joint osteoarthritis. *Veterinary Pathology* **48**, 1118-1124
Lim, M. Y., Chen, H. C. & Omar, M. A. (2014) Assessment of post-operative pain in cats: a case study on veterinary students of universiti putra Malaysia. *Journal of Veterinary Medical Education* **41**, 197-203
Lin, G. Y., Robben, J. H., Murrell, J. C., *et al*. (2008) Dexmedetomidine constant rate infusion for 24 hours during and after propofol or isoflurane anaesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **35**, 141-153
Lindig, A. M., McGreevy, P. D. & Crean, A. J. (2020) Musical dogs: a review of the influence of auditory enrichment on canine health and behavior. *Animals (Basel)* **10**, 127
Lister, S. A., Roush, J. K., Renberg, W. C., *et al*. (2009) Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* **22**, 137-141
Liu, J. K. (2014) The history of monoclonal antibody development – progress, remaining challenges and future innovations. *Annals of Medicine and Surgery* **3**, 113-116
Liu, B., Fan, L., Balakrishna, S., *et al*. (2013) Trpm8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain* **154**, 2169-2177
Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., *et al*. (2018) A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (pbmt) on canine elbow osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal* **59**, 959-966
Lorena, S. E., Luna, S. P., Lascelles, B. D., *et al*. (2014) Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by brazilian veterinarians. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **41**, 82-89
Luks, A. M., Zwass, M. S., Brown, R. C., *et al*. (1998) Opioid-induced analgesia in neonatal dogs: Pharmacodynamic differences between morphine and fentanyl. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **284**, 136-141
Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., *et al*. (2022) Multilingual validation of the short form of the UNESP-Botucatu feline pain scale (ufeps-sf). *PeerJ* **10**, e13134

Ma, J., Kavelaars, A., Dougherty, P. M., *et al*. (2018) Beyond symptomatic relief for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: targeting the source. *Cancer* **124**, 2289-2298
Machin, H., Taylor-Brown, F. & Adami, C. (2020) Use of acupuntura as adjuvant analgesic technique in dogs undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* **264**, 105536
MacPhail, C. M., Lappin, M. R., Meyer, D. J., *et al*. (1998) Hepatocellular toxicosis associated with administration of carprofen in 21 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **212**, 1895-1901
Madden, M., Gurney, M. & Bright, S. (2014) Amantadine, an *N*-methyl-d-aspartate antagonist, for treatment of chronic neuropathic pain in a dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **41**, 440-441
Malanga, G. A., Yan, N. & Stark, J. (2015) Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. *Postgraduate Medicine* **127**, 57-65
Malo, A., Ruel, H. L. M., Monteiro, B. P., *et al*. (2022) A Comparison of an Opioid-Free Injectable Anesthesia Protocol with or without Multimodal Analgesia in Kittens Undergoing Ovariohysterectomy. Association of Veterinary Anaesthetists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p94
Maniaki, E., Murrell, J., Langley-Hobbs, S. J., *et al*. (2021) Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 965-975
Mantyh, P. W. (2014) Bone cancer pain: from mechanism to therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* **8**, 83-90
McCarberg, W. & O'Connor, A. (2004) A new look at heat treatment for pain disorders part 1. *American Pain Society Bulletin* **14**, 34-41
McFadzean, W. J. M., Macfarlane, P., Granger, N., *et al*. (2021) Influence of peri-incisional epaxial muscle infiltration with bupivacaine pre- or post-surgery on opioid administration in dogs undergoing thoraco-lumbar hemilaminectomy. *The Veterinary Journal* **270**, 105622
McGuire, D. B. (1992) Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *Journal of Pain and Symptom Management* **7**, 312-319
McPartland, J. M., Guy, G. W. & Di Marzo, V. (2014) Care and feeding of the endocanabinoide system: a systematic review of potential clinical interventions that upregulate the endocanabinoide system. *PLoS One* **9**, e89566
Mellor, D. J., Beausoleil, N. J., Littlewood, K. E., *et al*. (2020) The 2020 five domains model: including human-animal interactions in assessments of animal welfare. *Animals (Basel)* **10**, 1870
Messenger, K. M., Hopfensperger, M., Knych, H. K., *et al*. (2016) Pharmacokinetics of detomidina following intravenous or oral-transmucosal administration and sedative effects of the oral-transmucosal treatment in dogs. *American Journal of Veterinary Research* **77**, 413-420
Mich, P. M., Hellyer, P. W., Kogan, L., *et al*. (2010) Effects of a pilot training program on veterinary students' pain knowledge, attitude, and assessment skills. *Journal of Veterinary Medical Education* **37**, 358-368
Mikawa, S., Yamamoto, S., Islam, M. S., *et al*. (2015) Anti-emetic drug maropitant induces intestinal motility disorder but not anti-inflammatory action in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* **77**, 1195-1199
Millis, D. L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: Canine Rehabilitation & Physical Therapy. Eds D. L. Millis and D. Levine. Saunders, St. Louis, MO, USA. pp 220-240
Mizisin, A. P., Shelton, G. D., Wagner, S., *et al*. (1998) Myelin splitting, schwann cell injury and demyelination in feline diabetic neuropathy. *Acta Neuropathologica* **95**, 171-174
Mohammad-Zadeh, L. F., Moses, L. & Gwaltney-Brant, S. M. (2008) Serotonin: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **31**, 187-199
Montasell, X., Dupuis, J., Huneault, L., *et al*. (2018) Short- and long-term outcomes after shoulder excision arthroplasty in 7 small breed dogs. *Canadian Veterinary Journal* **59**, 277-283
Monteiro, B. (2019) Assessment of chronic pain in companion animals: development and concurrent validation of neurophysiological methods. In: Faculté de médecine vétérinaire. Université de Montréal, Montreal, Canada. p 270
Monteiro, B. P. (2020) Feline chronic pain and osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **50**, 769-788
Monteiro, B. & Simon, B. (2022) Pain management. In: Clinical Medicine of the Dog and Cat. 4th edn. Eds M. Schaer, F. Gaschen and S. Walton. CRC Press, Boca Raton, FL, USA. pp 997-1018
Monteiro, B. & Steagall, P. V. (2019a) Antiinflammatory drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **49**, 993-1011
Monteiro, B. P. & Steagall, P. V. (2019b) Chronic pain in cats: recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 601-614
Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., *et al*. (2017) Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One* **12**, e0175565
Monteiro, B. P., de Lorimier, L. P., Moreau, M., *et al*. (2018) Pain characterization and response to palliative care in dogs with naturally-occurring appendicular osteosarcoma: an open label clinical trial. *PLoS One* **13**, e0207200
Monteiro, B., Steagall, P. V. M., Lascelles, B. D. X., *et al*. (2019) Long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with chronic kidney disease: from controversy to optimism. *Journal of Small Animal Practice* **60**, 459-462
Monteiro, B. P., Otis, C., Del Castillo, J. R. E., *et al*. (2020) Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain – a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* **28**, 885-896
Monteiro-Steagall, B. P., Steagall, P. V. & Lascelles, B. D. (2013) Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **27**, 1011-1019
Moore, S. A. (2016) Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **3**, 12
Moran, C. E. & Hofmeister, E. H. (2013) Prevalence of pain in a university veterinary intensive care unit. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.)* **23**, 29-36
Moran-Muñoz, R., Ibancovichi, J. A., Gutierrez-Blanco, E., *et al*. (2014) Effects of lidocaine, dexmedetomidine or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* **76**, 847-853
Muller, S. H., Diaz, J. H. & Kaye, A. D. (2015) Clinical applications of intravenous lipid emulsion therapy. *Journal of Anesthesia* **29**, 920-926
Murrell, J. C. & Hellebrekers, L. J. (2005) Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **32**, 117-127
Murrell, J. C., Robertson, S. A., Taylor, P. M., *et al*. (2007) Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. *Veterinary Record* **160**, 578-583
Murrell, J. C., Psatha, E. P., Scott, E. M., *et al*. (2008) Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *The Veterinary Record* **162**, 403-408
Myrna, K. E., Bentley, E. & Smith, L. J. (2010) Effectiveness of injection of local anesthetic into the retrobulbar space for postoperative analgesia following eye enucleation in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**, 174-177
Nascimento, F. F., Marques, V. I., Crociolli, G. C., *et al*. (2019) Analgesic efficacy of laser acupuntura and electroacupuncture in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Veterinary Medical Science* **81**, 764-770
National Center for Complementary and Integrative Health. (n.d.) Acupuntura: in depth. NIH
Naugle, K. M., Fillingim, R. B. & Riley, J. L. 3rd (2012) A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain* **13**, 1139-1150
Nelson, F. R., Zvirbulis, R. & Pilla, A. A. (2013) Non-invasive electromagnetic field therapy produces rapid and substantial pain reduction in early knee osteoarthritis: a randomized double-blind pilot study. *Rheumatology International* **33**, 2169-2173
Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T., *et al*. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *Journal of Veterinary Science* **14**, 215-222
Niemiec, B., Gawor, J., Nemec, A., *et al*. (2020) World small animal veterinary association global dental guidelines. *Journal of Small Animal Practice* **61**, E36-E161
Nijs, J., Tumkaya Yilmaz, S., Elma, O., *et al*. (2020) Nutritional intervention in chronic pain: an innovative way of targeting central nervous system sensitization? *Expert Opinion on Therapeutic Targets* **24**, 793-803
Niyom, S., Boscan, P., Twedt, D. C., *et al*. (2013) Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **40**, 425-431
Nolan, M. W., Long, C. T., Marcus, K. L., *et al*. (2017) Nocifensive behaviors in mice with radiation-induced oral mucositis. *Radiation Research* **187**, 397-403
Nolan, M. W., Green, N. A., DiVito, E. M., *et al*. (2020a) Impact of radiation dose and pre-treatment pain levels on survival in dogs undergoing radiotherapy with or without chemotherapy for presumed extremity osteosarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology* **18**, 538-547
Nolan, M. W., Kelsey, K. L., Enomoto, M., *et al*. (2020b) Pet dogs with subclinical acute radiodermatitis experience widespread somatosensory sensitization. *Radiation Research* **193**, 241-248
Noli, C., Colombo, S., Cornegliani, L., *et al*. (2011a) Quality of life of dogs with skin disease and of their owners. Part 2: administration of a questionnaire in various skin diseases and correlation to efficacy of therapy. *Veterinary Dermatology* **22**, 344-351
Noli, C., Minafo, G. & Galzerano, M. (2011b) Quality of life of dogs with skin diseases and their owners. Part 1: development and validation of a questionnaire. *Veterinary Dermatology* **22**, 335-343
Noli, C., Matricoti, I. & Schievano, C. (2019) A double-blinded, randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology* **30**, 110-e130
O'Brien, T. Q., Clark-Price, S. C., Evans, E. E., *et al*. (2010) Infusion of a lipid emulsion to treat lidocaine intoxication in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**, 1455-1458
Off, W. & Matis, U. (2010) Excision arthroplasty of the hip joint in dogs and cats. Clinical, radiographic, and gait analysis findings from the department of surgery, veterinary faculty of the Ludwig-Maximilians-University of Munich, Germany. 1997. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* **23**, 297-305
Okamoto-Okubo, C. E., Cassu, R. N., Joaquim, J. G. F., *et al*. (2021) Chronic pain and gait analysis in dogs with degenerative hip joint disease treated with repeated intra-articular injections of platelet-rich plasma or allogeneic adipose-derived stem cells. *The Journal of Veterinary Medical Science* **83**, 881-888
Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., *et al*. (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research* **11**, 210
Ovbey, D. H., Wilson, D. V., Bednarski, R. M., *et al*. (2014) Prevalence and risk factors for canine post-anesthetic aspiration pneumonia (1999-2009): a multicenter study. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **41**, 127-136
Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., *et al*. (2020) Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: a non-inferiority trial. *Veterinary Record* **187**, e61

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Page, G. G., Blakely, W. P., Ben-Eliyahu, S., *et al*. (2001) Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain* **90**, 191-199
Pageat, P. & Gaultier, E. (2003) Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **33**, 187-211
Pascoe, P. J., Raekallio, M., Kuusela, E., *et al*. (2006) Changes in the minimum alveolar concentration of isoflurane and some cardiopulmonary measurements during three continuous infusion rates of dexmedetomidine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **33**, 97-103
Pereira, M. A., Campos, K. D., Gonçalves, L. A., *et al*. (2021) Cyclooxygenases 1 and 2 inhibition and analgesic efficacy of dipirona at different doses or meloxicam in cats after ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **48**, 7-16
Perez Jimenez, T. E., Mealey, K. L., Grubb, T. L., *et al*. (2016) Tramadol metabolism to *o*-desmethyl tramadol (m1) and *n*-desmethyl tramadol (m2) by dog liver microsomes: species comparison and identification of responsible canine cytochrome p-450s (cyps). *Drug Metabolism and Disposition* **44**, 1963-1972
Perret-Gentil, F., Doherr, M. G., Spadavecchia, C., *et al*. (2014) Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* **156**, 111-117
Pieper, K., Schuster, T., Levionnois, O., *et al*. (2011) Antinociceptive efficacy and plasma concentrations of transdermal buprenorphine in dogs. *The Veterinary Journal* **187**, 335-341
Piomelli, D. & Russo, E. B. (2016) The cannabis sativa versus cannabis indica debate: an interview with Ethan Russo, MD. *Cannabis and Cannabinoid Research* **1**, 44-46
Platt, S. R., Adams, V., Garosi, L. S., *et al*. (2006) Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy. *Veterinary Record* **159**, 881-884
Plessas, I. N., Volk, H. A., Rusbridge, C., *et al*. (2015) Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with chiari-like malformation and syringomyelia. *Veterinary Record* **177**, 288
Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., *et al*. (2019) Exercise-induced hypoalgesia: a meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PLoS One* **14**, e0210418
Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018a) Regional anesthetic techniques for the pelvic limb and abdominal wall in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* **238**, 27-40
Portela, D. A., Verdier, N. & Otero, P. E. (2018b) Regional anesthetic techniques for the thoracic limb and thorax in small animals: a review of the literature and technique description. *The Veterinary Journal* **241**, 8-19
Porters, N., de Rooster, H., Moons, C. P., *et al*. (2015) Prepubertal gonadectomy in cats: different injectable anaesthetic combinations and comparison with gonadectomy at traditional age. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **17**, 458-467
Pypendop, B. H. & Ilkiw, J. E. (2005) Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered iv in isoflurane-anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research* **66**, 661-668
Pypendop, B. H. & Verstegen, J. P. (1998) Hemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study. *Veterinary Surgery* **27**, 612-622
Quimby, J. M., Smith, M. L. & Lunn, K. F. (2011) Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 733-737
Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., *et al*. (2021) 2021 aaha/aafp feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 211-233
Quimby, J. M., Lorbach, S. K., Saffire, A., *et al*. (2022) Serum concentrations of gabapentin in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **1098612x221077017**
Rae, L., MacNab, N., Bidner, S., *et al*. (2021) Attitudes and practices of veterinarians in Australia to acute pain management in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **24**, 715-725
Ranger, M. & Brunau, R. E. (2015) How do babies feel pain? *eLife* **4**, e07552
Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., *et al*. (2016) A prospective, randomized, masked, placebo-controlled multisite clinical study of grapiprant, an ep4 prostaglandin receptor antagonist (pra), in dogs with osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **30**, 756-763
Ray, M., Carney, H. C., Boynton, B., *et al*. (2021) 2021 aafp feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 613-638
Reader, R. C., McCarthy, R. J., Schultz, K. L., *et al*. (2020) Comparison of liposomal bupivacaine and 0.5% bupivacaine hydrochloride for control of postoperative pain in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **256**, 1011-1019
Reid, J., Nolan, A. M., Hughes, J. M. L., *et al*. (2007) Development of the short-form Glasgow composite measure pain scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Animal Welfare* **16**, 97-104
Reid, J., Wiseman-ORR, M. L., Scott, E. M., *et al*. (2013) Development, validation and reliability of a web-based questionnaire to measure health-related quality of life in dogs. *The Journal of Small Animal Practice* **54**, 227-233
Reid, J., Scott, E. M., Calvo, G., *et al*. (2017) Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Veterinary Record* **180**, 449
Reid, J., Nolan, A. M. & Scott, E. M. (2018a) Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *The Veterinary Journal* **236**, 72-79
Reid, J., Wiseman-Orr, L. & Scott, M. (2018b) Shortening of an existing generic online health-related quality of life instrument for dogs. *The Journal of Small Animal Practice* **59**, 334-342
Rialland, P., Authier, S., Guillot, M., *et al*. (2012) Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* **7**, e49480
Ribeiro, M. R., de Carvalho, C. B., Pereira, R. H. Z., *et al*. (2017) Yamamoto new scalp acupuntura for postoperative pain management in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **44**, 1236-1244
Riddell, R. R. P., Racine, N. M., Gennis, H. G., *et al*. (2015) Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **10**, CD006275
Roberts, C., Armson, B., Bartram, D., *et al*. (2021) Construction of a conceptual framework for assessment of health-related quality of life in dogs with osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 741864
Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., *et al*. (2011) Aafp and isfm feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 364-375
Rose, L., Haslam, L., Dale, C., *et al*. (2013) Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain. *American Journal of Critical Care* **22**, 246-255
Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., *et al*. (2010) Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **236**, 67-73
Ruel, H. L. M. & Steagall, P. V. (2019) Analgésicos adjuvantes in acute pain management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **49**, 1127-1141
Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., *et al*. (2020) Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS One* **15**, e0237121
Rufiange M., Monteiro, B., Watanabe, R., *et al*. (2022) Does opioid-free anesthesia provide adequate analgesia within a multimodal protocol in cats undergoing ovariohysterectomy? Association of Veterinary Anaesthestists Spring Meeting 2022. Nafplio, Greece. p93
Rusbridge, C., Heath, S., Gunn-Moore, D. A., *et al*. (2010) Feline orofacial pain syndrome (fops): a retrospective study of 113 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **12**, 498-508
Rushton, D. N. (2002) Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disability and Rehabilitation* **24**, 407-415
Ruskin, D. N., Sturdevant, I. C., Wyss, L. S., *et al*. (2021) Ketogenic diet effects on inflammatory allodynia and ongoing pain in rodents. *Scientific Reports* **11**, 725
Rutherford, L., Wessmann, A., Rusbridge, C., *et al*. (2012) Questionnaire-based behaviour analysis of cavalier king charles spaniels with neuropathic pain due to chiari-like malformation and syringomyelia. *The Veterinary Journal* **194**, 294-298
Ryan, S., Bacon, H., Endenburg, N., *et al*. (2019) WSAVA animal welfare guidelines. *Journal of Small Animal Practice* **60**, E1-e46
Sanchis-Mora, S., Chang, Y. M., Abeyesinghe, S. M., *et al*. (2019) Pregabalin for the treatment of syringomyelia-associated neuropathic pain in dogs: a randomised, placebo-controlled, double-masked clinical trial. *The Veterinary Journal* **250**, 55-62
Sanderson, R. O., Beata, C., Flipo, R. M., *et al*. (2009) Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record* **164**, 418-424
Santos, R. D. S. & Galdino, G. (2018) Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology* **69**, 3-13
Santos, L. C., Ludders, J. W., Erb, H. N., *et al*. (2011) A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **38**, 320-327
Saridomichelakis, M. N. & Olivry, T. (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *The Veterinary Journal* **207**, 29-37
Sarrau, S., Jourdan, J., Dupuis-Soyris, F., *et al*. (2007) Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. *Journal of Small Animal Practice* **48**, 670-676
Schmierer, P. A., Tunsmeyer, J., Tipold, A., *et al*. (2020) Randomized controlled trial of pregabalin for analgesia after surgical treatment of intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Surgery* **49**, 905-913
Schott, E. M., Farnsworth, C. W., Grier, A., *et al*. (2018) Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight* **3**, e95997
Scott, E. M., Davies, V., Nolan, A. M., *et al*. (2021) Validity and responsiveness of the generic health-related quality of life instrument (VetMetrica™) in cats with osteoarthritis. Comparison of vet and owner impressions of quality of life impact. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 733812
Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., *et al*. (2015) Myofascial trigger points then and now: a historical and scientific perspective. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation* **7**, 746-761
Shanan, A., Pierce, J. & Shearer, T. (2017) Hospice and Palliative Care for Companion Animals: Principles and Practice. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA
Shilo-Benjamini, Y. (2019) A review of ophthalmic local and regional anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **46**, 14-27
Shipley, H., Flynn, K., Tucker, L., *et al*. (2021) Owner evaluation of quality of life and mobility in osteoarthritic cats treated with Amantadine or placebo. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **23**, 568-574
Silva, N., Luna, S. P. L., Joaquim, J. G. F., *et al*. (2017) Effect of acupuntura on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *Canadian Veterinary Journal* **58**, 941-951
Simon, B. T. & Steagall, P. V. (2017) The present and future of opioid analgesics in small animal practice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **40**, 315-326
Simon, B. T., Scallan, E. M., Carroll, G., *et al*. (2017) The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. *Journal of Small Animal Practice* **58**, 543-554
Simon, B. T., Scallan, E. M., Monteiro, B. P., *et al*. (2019) The effects of aging on hydromorphone-induced thermal antinociception in healthy female cats. *Pain Reports* **4**, e722
Simpson, S., Dunning, M. D., de Brot, S., *et al*. (2017) Comparative review of human and canine osteosarcoma: morphology, epidemiology, prognosis, treatment and genetics. *Acta Veterinaria Scandinavica* **59**, 71

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Sluka, K. A., Frey-Law, L. & Hoeger Bement, M. (2018) Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain* **159**(Suppl 1), S91-S97
Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., *et al*. (2006) Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **229**, 690-693
Smith, P., Tolbert, M. K., Gould, E., *et al*. (2020) Pharmacokinetics, sedation and hemodynamic changes following the administration of oral transmucosal detomidina gel in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 1184-1190
Solymosi, K. & Kofalvi, A. (2017) Cannabis: a treasure trove or pandora's box? *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **17**, 1223-1291
Stadig, S., Lascelles, B. D. X., Nyman, G., *et al*. (2019) Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record* **185**, 757
Stathopoulou, T. R., Kouki, M., Pypendop, B. H., *et al*. (2018) Evaluation of analgesic effect and absorption of buprenorphine after buccal administration in cats with oral disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 704-710
Steagall, P. V. (2020) Analgesia: what makes cats different/challenging and what is critical for cats? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **50**, 749-767
Steagall, P. V. & Monteiro, B. P. (2019) Acute pain in cats: recent advances in clinical assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **21**, 25-34
Steagall, P. V., Carnicelli, P., Taylor, P. M., *et al*. (2006) Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* **29**, 531-537
Steagall, P. V., Taylor, P. M., Rodrigues, L. C., *et al*. (2009) Analgesia for cats after ovariohysterectomy with either buprenorphine or carprofen alone or in combination. *Veterinary Record* **164**, 359-363
Steagall, P. V., Monteiro-Steagall, B. P. & Taylor, P. M. (2014) A review of the studies using buprenorphine in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **28**, 762-770
Steagall, P. V., Benito, J., Monteiro, B. P., *et al*. (2018) Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **20**, 741-748
Steagall, P. V., Pelligand, L., Page, S. W., *et al*. (2020a) The world small animal veterinary association (wsava): list of essential medicines for cats and dogs. *Journal of Small Animal Practice* **61**, E162-e176
Steagall, P. V. M., Benito, J., Monteiro, B., *et al*. (2020b) Intraperitoneal and incisional analgesia in small animals: simple, cost-effective techniques. *Journal of Small Animal Practice* **61**, 19-23
Steagall, P. V., Bustamante, H., Johnson, C. B., *et al*. (2021) Pain management in farm animals: focus on cattle, sheep and pigs. *Animals (Basel)* **11**, 1483
Steagall, P. V., Robertson, S., Simon, B., *et al*. (2022) 2022 isfm consensus guidelines on the management of acute pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **24**, 4-30
Summers, J. F., O'Neill, D. G., Church, D., *et al*. (2019) Health-related welfare prioritisation of canine disorders using electronic health records in primary care practice in the UK. *BMC Veterinary Research* **15**, 163
Sun, Y., Li, T., Wang, N., *et al*. (2012) Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diseases of the Colon & Rectum* **55**, 1183-1194
Taddio, A., Katz, J., Ilersich, A. L., *et al*. (1997) Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* **349**, 599-603 Tainter, C. R. (2012) An evidence-based approach to traumatic pain management in the emergency department. *Emergency Medicine Practice* **14**, 1-26 Tamarova, Z. A., Limansky, Y. & Gulyar, S. A. (2009) Antinociceptive effects of color polarized light in animal with formalin test. *Fiziologicheskiĭ Zhurnal* **55**, 81-93
Tatlock, S., Gober, M., Williamson, N., *et al*. (2017) Development and preliminary psychometric evaluation of an owner-completed measure of feline quality of life. *Veterinary Journal* **228**, 22-32
Taylor, S., Caney, S., Bessant, C., *et al*. (2022) Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 1098612x221083752
Teixeira, L. R., Luna, S. P., Matsubara, L. M., *et al*. (2016) Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuntura. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **249**, 1031-1039
Teixeira, L. G., Martins, L. R., Schimites, P. I., *et al*. (2020) Evaluation of postoperative pain and toxicological aspects of the use of dipirona and tramadol in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **22**, 467-475
Thoefner, M. S., Skovgaard, L. T., McEvoy, F. J., *et al*. (2020) Pregabalin alleviates clinical signs of syringomyelia-related central neuropathic pain in Cavalier King Charles spaniel dogs: a randomized controlled trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **47**, 238-248
Tick, H., Nielsen, A., Pelletier, K. R., *et al*. (2018) Evidence-based nonpharmacologic strategies for comprehensive pain care: the consortium pain task force white paper. *Explore (New York, N.Y.)* **14**, 177-211
Toczek, M. & Malinowska, B. (2018) Enhanced endocanabinoide tone as a potential target of pharmacotherapy. *Life Sciences* **204**, 20-45
Todd, K. H., Ducharme, J., Choiniere, M., *et al*. (2007) Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (pemi) multicenter study. *Journal of Pain* **8**, 460-466
Trotti, A., Bellm, L. A., Epstein, J. B., *et al*. (2003) Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and Oncology* **66**, 253-262
Tsai, T. Y., Chang, S. K., Chou, P. Y., *et al*. (2013) Comparison of postoperative effects between lidocaine infusion, meloxicam, and their combination in dogs undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **40**, 615-622
Tvarijonaviciute, A., Ceron, J. J., Holden, S. L., *et al*. (2012) Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. *Domestic Animal Endocrinology* **42**, 129-141
Usunoff, K. G., Popratiloff, A., Schmitt, O., *et al*. (2006) Functional neuroanatomy of pain. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* **184**, 1-115
Valtolina, C., Robben, J. H., Uilenreef, J., *et al*. (2009) Clinical evaluation of the efficacy and safety of a constant rate infusion of dexmedetomidine for postoperative pain management in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **36**, 369-383
Valverde, A. (2008) Epidural analgesia and anesthesia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **38**, 1205-1230, v
Van de Velde, H., Janssens, G. P., de Rooster, H., *et al*. (2013) The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *British Journal of Nutrition* **110**, 1326-1335
van den Beuken-van Everdingen, M. H., de Rijke, J. M., Kessels, A. G., *et al*. (2007) Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Annals of Oncology* **18**, 1437-1449
van Haaften, K. A., Forsythe, L. R. E., Stelow, E. A., *et al*. (2017) Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **251**, 1175-1181
Van Vertloo, L. R., Carnevale, J. M., Parsons, R. L., *et al*. (2021) Effects of waiting room and feline facial pheromone experience on blood pressure in cats. *Frontiers in Veterinary Science* **8**, 640751
Vandeweerd, J. M., Coisnon, C., Clegg, P., *et al*. (2012) Systematic review of efficacy of nutraceuticals to alleviate clinical signs of osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **26**, 448-456
Varcoe, G., Tomlinson, J. & Manfredi, J. (2021) Owner perceptions of long-term systemic use of subcutaneous administration of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Animal Hospital Association* **57**, 205-211
Vaughn, D., Kulpa, J. & Paulionis, L. (2020) Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **7**, 51
Venator, K. P., Frye, C. W., Gamble, L.-J., *et al*. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* **11**, 31-38
Venkatesh, H. S., Morishita, W., Geraghty, A. C., *et al*. (2019) Electrical and synaptic integration of glioma into neural circuits. *Nature* **573**, 539-545
Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., *et al*. (2020) Stem cells in veterinary medicine-current state and treatment options. *Frontiers in Veterinary Science* **7**, 278
Wagner, A. E., Walton, J. A., Hellyer, P. W., *et al*. (2002) Use of low doses of ketamine administered by constant rate infusion as an adjunct for postoperative analgesia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **221**, 72-75
Wagner, A. E., Wright, B. D. & Hellyer, P. W. (2003) Myths and misconceptions in small animal anesthesia. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **223**, 1426-1432
Wagner, A. E., Mich, P. M., Uhrig, S. R., *et al*. (2010) Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **236**, 751-756
Wakshlag, J. J., Cital, S., Eaton, S. J., *et al*. (2020) Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)* **11**, 45-55
Walewicz, K., Taradaj, J., Rajfur, K., *et al*. (2019) The effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy in patients with chronic low back pain: a prospective, randomized, single-blinded pilot study. *Clinical Interventions in Aging* **14**, 1859-1869
Wall, R. (2014) Introduction to myofascial trigger points in dogs. *Topics in Companion Animal Medicine* **29**, 43-48
Walton, M. B., Cowderoy, E., Lascelles, D., *et al*. (2013) Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. *PLoS One* **8**, e58125
Warne, L. N., Bauquier, S. H., Pengelly, J., *et al*. (2018) Standards of care anaesthesia guidelines for dogs and cats. *Australian Veterinary Journal* **96**, 413-427
Watanabe, R., Doodnaught, G., Proulx, C., *et al*. (2019) A multidisciplinary study of pain in cats undergoing dental extractions: a prospective, blinded, clinical trial. *PLoS One* **14**, e0213195
Watanabe, R., Doodnaught, G. M., Evangelista, M. C., *et al*. (2020a) Inter-rater reliability of the Feline Grimace Scale in cats undergoing dental extractions. *Frontiers in Veterinary Science* **7**, 302
Watanabe, R., Frank, D. & Steagall, P. V. (2020b) Pain behaviors before and after treatment of oral disease in cats using video assessment: a prospective, blinded, randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research* **16**, 100
Webster, R. P., Anderson, G. I. & Gearing, D. P. (2014) Canine brief pain inventory scores for dogs with osteoarthritis before and after administration of a monoclonal antibody against nerve growth factor. *American Journal of Veterinary Research* **75**, 532-535
Weerapong, P., Hume, P. A. & Kolt, G. S. (2005) The mechanisms of massage and effects on performance, muscle recovery and injury prevention. *Sports Medicine* **35**, 235-256

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Weil, A. B., Ko, J. & Inoue, T. (2007) The use of lidocaine patches. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* **29**, 208-210, 212, 214-206
Weinberg, G., Ripper, R., Feinstein, D. L., *et al*. (2003) Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* **28**, 198-202
Wernham, B. G., Trumpatori, B., Hash, J., *et al*. (2011) Dose reduction of meloxicam in dogs with osteoarthritis-associated pain and impaired mobility. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **25**, 1298-1305
Wiese, A. J., Muir, W. W. 3rd & Wittum, T. E. (2005) Characteristics of pain and response to analgesic treatment in dogs and cats examined at a veterinary teaching hospital emergency service. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **226**, 2004-2009
Wilson, J. E. & Pendleton, J. M. (1989) Oligoanalgesia in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine* **7**, 620-623
Wilson, J., Doherty, T. J., Egger, C. M., *et al*. (2008) Effects of intravenous lidocaine, ketamine, and the combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* **35**, 289-296
Winer, J. N., Arzi, B. & Verstraete, F. J. (2016) Therapeutic management of feline chronic gingivostomatitis: a systematic review of the literature. *Frontiers in Veterinary Science* **3**, 54
Wise, B. L., Seidel, M. F. & Lane, N. E. (2021) The evolution of nerve growth factor inhibition in clinical medicine. *Nature Reviews Rheumatology* **17**, 34-46
Woolf, C. J. (2010) What is this thing called pain? *The Journal of Clinical Investigation* **120**, 3742-3744
Wordliczek, J. & Zajaczkowska, R. (2013) Mechanisms in cancer pain. In: Cancer Pain. Eds M. Hanna and Z. B. Zylicz. Springer-Verlag, London, UK. pp 47-70
Wright, B. D. (2019) Acupuntura for the treatment of animal pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* **49**, 1029-1039
Wright, B., Kronen, P. W., Lascelles, D., *et al*. (2020) Ice therapy: cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice* **61**, 267-271
Xu, J. & Brennan, T. J. (2010) Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. *Anesthesiology* **112**, 153-164
Yamazaki, A., Edamura, K., Tanegashima, K., *et al*. (2020) Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. *PLoS One* **15**, e0236795
Zamprogno, H., Hash, J., Hulse, D. A., *et al*. (2011) Elbow denervation in dogs: development of an in vivo surgical procedure and pilot testing. *The Veterinary Journal* **190**, 220-224
Zanuzzo, F. S., Teixeira-Neto, F. J., Teixeira, L. R., *et al*. (2015) Analgesic and antihyperalgesic effects of dipirona, meloxicam or a dipirona-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. *The Veterinary Journal* **205**, 33-37
Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., *et al*. (2010) Oarsi recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part iii: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through january 2009. *Osteoarthritis and Cartilage* **18**, 476-499
Zhang, Z. J., Wang, X. M. & McAlonan, G. M. (2012) Neural acupuntura unit: a new concept for interpreting effects and mechanisms of acupuntura. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* **2012**, 429412
Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., *et al*. (2018) Fascial tissue research in sports medicine: from molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: consensus statement. *British Journal of Sports Medicine* **52**, 1497

APÊNDICE A

A.1 Definições

Baseadas nos seguintes documentos:

- Anais do Workshop de Dor em Animais de 2017, 29 a 30 de novembro de 2017. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
- Termos e Definições de Dor da IASP (https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/)
- Werner, M. U., & Kongsgaard, U. E. (2014). I. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? Br J Anaesth 113(1), 1-4. (https://doi.org/10.1093/bja/aeu012)

Monitor de atividade: Um dispositivo que mensura a atividade. *Observação: não existe nenhuma medida padrão de atividade ou "quantificação de atividade".*

Dor aguda (também dor adaptativa ou dor fisiológica): Dor obviamente relacionada a lesão tecidual, geralmente de curta duração e pode ser considerada de natureza protetora. Geralmente definida como existente por menos de 1 mês ou menos de 3 meses.

Crise aguda de dor crônica: Crise breve e transitória de dor de uma condição crônica. Também chamada de dor episódica (ou breakthrough).

Alodinia: Dor decorrente de um estímulo que normalmente não provoca dor (*p.ex.,* dor mediante toque ou pressão leve).

Sensibilização central: Responsividade aumentada dos neurônios nociceptivos no sistema nervoso central a suas informações aferentes normais ou subliminares.

Dor crônica (também dor mal adaptativa ou dor patológica): Dor crônica foi definida como uma dor que dura além do tempo normal de cicatrização, portanto destituída da função de alerta agudo da nocicepção fisiológica.

Instrumento de metrologia clínica (CMI): Um instrumento de metrologia clínica (CMI) é uma sequência de itens aos quais são designadas pontuações, com base em experiências subjetivas ou observações da pessoa que está respondendo. Estas pontuações são então normalmente processadas de forma a quantificar o nível da doença.

Controle inibitório nocivo difuso (DNIC): Controle inibitório nocivo difuso descreve um tipo de sistema de controle inibitório descendente em animais que *é desencadeado por um estímulo nocivo distante do estímulo de teste primário.* O termo Modulação Condicionada da Dor (CPM) descreve a ativação deste sistema, onde o estímulo de teste é usado para avaliar o nível de sensibilidade, enquanto que o estímulo "condicionado" se refere ao estímulo nocivo usado para ativar o DNIC.

Medicamento: Um medicamento é definido como:

- Uma substância reconhecida por uma farmacopeia ou formulário oficial.
- Uma substância destinada a uso no diagnóstico, cura, mitigação, tratamento ou prevenção de doença.
- Uma substância (exceto alimentos) destinada a afetar a estrutura ou qualquer função do corpo.
- Uma substância destinada a uso como componente medicinal, mas não um dispositivo ou componente, parte ou acessório de um dispositivo.
- Produtos biológicos estão incluídos nesta definição e são geralmente cobertos pelas mesmas leis e regulamentos, porém existem diferenças em seus processos de fabricação (processo químico *versus* processo biológico.)

Disforia: Estado de agitação e inquietação normalmente associado à administração de altas doses de opioides.

Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QdVRS): Avaliação subjetiva de circunstâncias que incluem um estado de saúde alterado e intervenções relacionadas.

Hiperalgesia: Dor aumentada causada por um estímulo que normalmente provoca dor.

Hiperestesia: Sensibilidade aumentada à estimulação, excluindo sensações especiais. Observação: *Hiperestesia* inclui tanto alodinia quanto hiperalgesia.

Hipoalgesia: Dor reduzida em resposta a um estímulo normalmente doloroso.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Analgesia multimodal: Administração de dois ou mais medicamentos analgésicos com diferentes mecanismos de ação, geralmente resultando em efeitos sinérgicos e redução das dosagens necessárias. A analgesia multimodal também pode incluir o uso de terapias analgésicas não farmacológicas, como terapia de frio, acupuntura, etc.

Dor neuropática: Dor causada por uma lesão ou doença do sistema nervoso somatossensorial.

A presença de sintomas ou sinais (*p.ex.,* dor causada por toque) exclusivamente não justifica o uso do termo *neuropática.*

Neuroplasticidade: Refere-se à capacidade do sistema nervoso de reorganizar sua estrutura e função. Também conhecida como plasticidade neural ou cerebral.

Nocicepção: O processo neural de codificação de estímulos nocivos.

Dor nociceptiva: Dor que surge de danos reais ou ameaças de danos em tecidos não nervosos e se deve à ativação de nociceptores.

Estimulação nociva: Um estímulo que está danificando ou ameaçando danificar tecidos normais.

Dor perioperatória: Dor relacionada ao período de tempo envolvendo procedimentos cirúrgicos, incluindo os períodos pré, intra e pós-operatórios.

Sensibilização periférica: Responsividade aumentada e limiar reduzido de neurônios nociceptivos na periferia à estimulação de seus campos receptivos.

Dor pós-cirúrgica persistente: Dor que surge ou aumenta de intensidade após um procedimento cirúrgico, que dure no mínimo 3 meses até 6 meses, e para a qual não se encontram outras causas. Também conhecida como dor pós-operatória persistente, dor pós-operatória crônica ou dor pós-procedural.

Placebo: Um tratamento falso ou não ativo que é administrado durante um estudo.

Efeito placebo: Este efeito representa uma resposta benéfica a um tratamento inerte que existe por razões não relacionadas ao tratamento realmente administrado, mas sim do contexto no qual o tratamento é dado e da experiência e expectativas do paciente. Propriamente dito, o "efeito placebo" é o efeito de se administrar placebo acima e além de qualquer efeito ou absolutamente nenhuma intervenção.

Plasticidade: Vide neuroplasticidade.

Analgesia preventiva: Refere-se a todos os tipos de técnicas e esforços perioperatórios (medicamentosos e não medicamentosos) para reduzir a dor pós-operatória.

Observação: Analgesia preemptiva refere-se somente à administração de analgésicos antes da cirurgia.

Qualidade de Vida (QdV): Um termo geral utilizado em uma variedade de disciplinas, no qual se aceita que QdV é, como a dor, um elemento multidimensional que é subjetivamente vivenciado e exclusivamente pessoal ao indivíduo, É uma avaliação subjetiva e dinâmica de suas circunstâncias pelo indivíduo que resulta em uma resposta afetiva (emocional).

Teste Sensorial Quantitativo (QST): O teste sensorial quantitativo envolve a aplicação de um estímulo em um local periférico, e a medição do tempo até o alcance de um desfecho ou da provocação de uma reação. Em humanos, vários desfechos podem ser mensurados (primeira detecção, nocivo, máximo tolerado), mas, na medicina veterinária, a resposta é geralmente definida como uma reação como retração, ou vocalização, ou algum outro sinal de reconhecimento central do estímulo. Limiar refere-se ao ponto em que a reação ocorreu, sendo medido em unidades do estímulo (para estímulos ascendentes) ou tempo (para estímulos fixos).

Sensibilização: Responsividade aumentada dos neurônios nociceptivos às suas informações normais, e/ou recrutamento de uma resposta a informações normalmente subliminares.

17485827, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13566 by CAPES, Wiley Online Library on [09/11/2022]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License