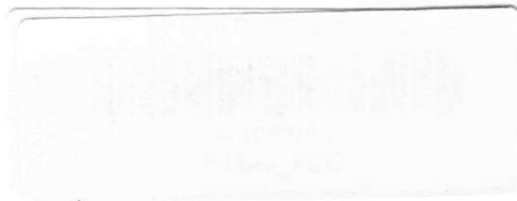


UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

USO PREEMPTIVO DO CETOPROFENO EM GATAS SUBMETIDAS
A OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA

Dayvid Vianêis Farias de Lucena



2013



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

**USO PREEMPTIVO DO CETOPROFENO EM GATAS SUBMETIDAS A
OVARIOSSALPINGOHISTERECTOMIA**

Dayvid Vianêis Farias de Lucena
Graduando

Orientador: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto

Patos
Junho de 2013



Biblioteca Setorial do CDSA. Junho de 2022.

Sumé - PB



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

L934u Lucena, Dayvid Vianêis Farias de
Uso preemptivo do cetoprofeno em gatas submetidas a
ovariossalpingohisterectomia / Dayvid Vianêis Farias de Lucena. – Patos,
2013.
38 f.: il.

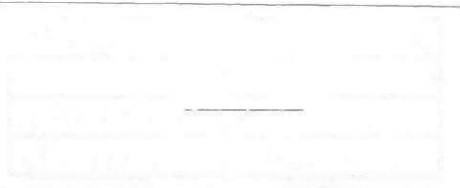
Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2013.

“Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto”

Referências.

1. Dor. 2. Cetoprofeno. 3. Felino. I. Título.

CDU 616-089.5:619



Orientador: Prof. Dr. P.

Patos
Junho de 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DAYVID VIANÊIS FARIAS DE LUCENA
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

APROVADO EM 14/06/2013

EXAMINADORES:



Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto



Prof. Dr. Almir Pereira de Souza



Med. Vet. Ana Lucélia de Araújo

Dedico este trabalho aos meus pais Raimundo Lucena e Irleide Farias, por terem me ajudado a realizar esse sonho, mesmo diante de todas as dificuldades.

Dedico

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Campina Grande, pela acolhida e serviços acadêmicos de qualidade durante todos esses anos de estudo.

Ao Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Torres (CMVLT) e os amigos Dr. Leonardo Torres, Dra. Alinne, pelo apoio durante todo o meu tempo acadêmico.

Ao professor Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto, por ter acreditado em mim e pelas oportunidades. Meu muito obrigado pela maravilhosa orientação e pela amizade.

A professor Dr. Almir Souza, pelo apoio e ajuda que me deu durante toda vida acadêmica e por ser um exemplo como profissional.

A minha namorada Vanessa Nóbrega, pelo apoio antes e durante toda a realização deste trabalho, a qual mostrou paciência e dedicação em todos os momentos que precisei de sua ajuda.

Aos médicos veterinários Ana Lucélia, Rodrigo Mendes e Leonardo Moreira, pela fundamental participação durante toda a minha formação, aos quais tive o maior prazer em conviver.

A todos os professores até então não citados do programa de graduação em Medicina Veterinária, pelo esforço e dedicação e fundamental participação na minha formação profissional.

À minha equipe de pesquisa, Claudio, Valbério, Mariana, Jeff, Larissa e Jéssica por todo apoio e comprometimento na realização desta pesquisa.

Aos funcionários Finha, Granjeiro e Tereza pela amizade e suporte prestado em toda minha estada.

Aos meus amigos Renato e Zeno, pela amizade e momentos de descontração.

Aos colegas de turma, pela amizade e apoio nos momentos difíceis nessa fase das nossas vidas.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS.....	07
LISTA DE QUADROS.....	08
LISTA DE TABELAS.....	09
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	11
1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Fisiopatologia da Dor.....	13
2.2. Analgesia Preemptiva.....	15
2.3. Anti inflamatórios não esteroidais.....	17
2.4. Cetoprofeno.....	19
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1. Animais.....	20
3.2. Protocolo Anestésico.....	20
3.3. Protocolo Cirúrgico.....	21
3.4. Grupos Experimentais.....	21
3.5. Avaliação dos Parâmetros Fisiológicos.....	22
3.6. Avaliação do Grau de Analgesia.....	22
3.7. Avaliação da Glicemia.....	26
3.8. Outras Variáveis.....	26
3.9. Posicionamento Ético.....	27
4. RESULTADOS.....	28
5. DISCUSSÃO.....	33
6. CONCLUSÃO.....	36
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37

LISTA DE FIGURAS

	Pág
Figura 01 Ilustração simplificada da cascata do ácido araquidônico (MADDISON, 2010).....	17
Figura 02 Variação dos escores médios de avaliação da dor no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).....	29
Figura 03 Variação das médias da frequência cardíaca (em batimentos por minuto) no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).....	30
Figura 04 Variação das médias da frequência respiratória (em movimentos por minuto) no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).....	31
Figura 05 Variação das médias da glicemia (em miligramas por dL) no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).....	32

LISTA DE QUADROS

	Pág
Quadro 01 Escala para avaliação da dor aguda em felinos: pós-operatório imediato.....	23
Quadro 02 Escala para avaliação da dor aguda em felinos: 2º dia de pós-operatório.....	25

LISTA DE TABELAS

	Pág
Tabela 1 - Valor médio e desvio padrão do tempo de duração da cirurgia (em minutos) e do peso (em kg) de gatas antes e após a cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).....	28

RESUMO

LUCENA, DAYVID VIANÊIS FARIAS. Uso preemptivo do cetoprofeno em gatas submetidas a ovariossalpingohisterectomia. Patos, UFCG. 2013. 40p. (Monografia apresentada ao curso de Medicina Veterinária).

Com a finalidade de investigar a eficácia do cetoprofeno na técnica de analgesia preemptiva em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia,. Foram utilizados 16 felinos do sexo feminino, hígdios. O protocolo anestésico constou de atropina como medicação pré-anestésica e xilazina e cetamina para indução e manutenção anestésica, associadas à anestesia epidural com lidocaína com vasoconstrictor. Foram compostos dois grupos experimentais: grupo preemptiva (GPPE), onde administrou-se cetoprofeno, duas horas antes do início da cirurgia, por via subcutânea, na dose de 1 mg/kg; e grupo pós-operatório (GPOS), onde foi administrado 1 mg/kg de cetoprofeno, também por via subcutânea, imediatamente após a cirurgia. Em ambos os grupos, as demais administrações de cetoprofeno foram realizadas 24, 48 e 72 horas após a primeira. Em todos os animais foram mensurados, durante os primeiros dez dias de pós-operatórios, uma vez ao dia, as frequências cardíaca e respiratória e os níveis séricos de glicose. A avaliação do grau de analgesia foi realizada através de uma escala descritiva numérica, com atribuição de escores para cada variável avaliada, zero, duas, quatro, seis, 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192 e 216 horas após o término do procedimento. Foram mensurados ainda o tempo cirúrgico, em minutos; a variação do peso corpóreo, em quilogramas, mensurada pela diferença entre o peso inicial (antes da cirurgia) e no décimo dia pós-operatório; e alteração do apetite, avaliada em função do consumo diário de ração, em gramas. A análise estatística foi realizada em microcomputador, empregando o programa Graphpad Instat. Diante dos resultados, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos, apenas clinicamente verificou-se que os animais do grupo GPPE apresentaram um conforto maior nos 10 dias de pós-operatório. Concluiu-se que o cetoprofeno promove analgesia pós-operatória em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e a administração preemptiva e pós-operatória propicia uma redução mais precoce dos escores de dor, quando comparada à administração apenas pós-operatória.

Palavras-chave: dor, cetoprofeno, OSH, felino

ABSTRACT

LUCENA, DAYVID VIANÊIS FARIAS. Preemptive use of ketoprofen in cats undergoing ovariohysterectomy. UFCG. 2013. 39p. (Monografia to Veterinary Medicine Course).

With the aim of investigate the effectiveness of the ketoprofen on the preemptive analgesia in cats submitted to ovariohysterectomy, were used 16 feline healthy, female. The anesthetic protocol used was atropine as premedication and xylazine with ketamine for induction and maintenance of anesthesia, associate to lidocaine with epinephrine by epidural route. The experiment was composed by 2 groups: preemptive group (PREG), was administred ketoprofen, 2 hour before of the surgery by subcutaneous route, 1 mg/kg; and postoperative group (POSG), was administred ketoprofen, also by subcutaneous route at the same doses, immediately after surgery. In two groups, the ketoprofen was applied 24, 48 and 72 hours after the first one. In all animals were measured during the first ten postoperative days, once a day, always at the same time, the heart and respiratory rate and serum glucose. The assess of the analgesia degree was realized by descriptive scale, with attribution of one score for each variable at 0, 2, 4, 6, 24, 72, 96, 120, 144, 168, 192 and 216 hours after the final of the surgery. We also measured the surgical time, in minutes, the variation in body weight, in kilograms, measured by the difference between the initial weight (before surgery) and on the tenth postoperative day, and change in appetite, evaluated on the basis of daily consumption ration in grams. The statistic analyses were made with software Graphpad Instat. Before the results were not statistically different between the groups, only clinically verified that the animals in group GPRE showed greater comfort within 10 days postoperatively. It was concluded that ketoprofen promotes postoperative analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy and administration preemptive and postoperative reduction provides early pain scores when compared to postoperative administration only.

Key words: pain, ketoprofen, OHE, feline

1. INTRODUÇÃO

A analgesia preemptiva tem como objetivo a administração do analgésico no paciente antes que ocorra um estímulo doloroso programado, como por exemplo em um procedimento cirúrgico. Assim evita-se o estímulo dos nociceptores e a sensibilização dos neurônios da medula espinhal, evitando que ocorra a hiperalgesia e com isso diminuindo a dose de analgésicos no pós-operatório comparando com a dose que seria necessária sem a analgesia preemptiva.

Muitos autores defendem o uso da analgesia preemptiva, por acreditarem que essa técnica previne a dor patológica, que por sua vez é caracterizada como dor espontânea e resposta exacerbada à dor.

Existem alterações fisiopatológicas que são causadas pelos estímulos dolorosos, tais como: redução da ingestão de água e comida, perda de peso, catabolismo protéico, aumento dos níveis séricos de cortisol, epinefrina e norepinefrina, aumento no consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco, hipóxia miocárdica, arritmias atriais e/ou ventriculares e alterações hidroeletrólíticas. O uso da analgesia preemptiva tem como objetivo diminuir ou abolir essas alterações fisiopatológicas.

É evidente a escassez de pesquisas realizadas em felinos com a finalidade de avaliar dor usando a técnica de analgesia preemptiva. Segundo Robes (2006) existem motivos para esse fato: Entre eles estão as características metabólicas da espécie, que apresenta deficiência de algumas enzimas da família glicuronil transferase, responsáveis pela biotransformação de muitos medicamentos e os efeitos colaterais que podem ocorrer pela administração de analgésicos.

A necessidade de evidenciar a efetividade da analgesia preemptiva é importante e indiscutível, pois cada vez mais ela vem sendo utilizada por médicos veterinários. Desta forma, objetivou-se com este estudo avaliar a eficácia da analgesia preemptiva com cetoprofeno em gatas submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia (OSH).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Fisiologia da dor

A dor foi conceituada pela primeira vez em 1986, pela Associação Internacional para o Estudo da Dor, como uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada a lesões reais ou potenciais (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002). O termo nocicepção está relacionado com o reconhecimento de sinais dolorosos pelo sistema nervoso, que formulam informações relacionadas à lesão. Baseado nestes conceitos, o termo dor seria melhor aplicado a seres humanos do que aos animais, pelo fato de este termo envolver um componente emocional. Mesmo assim tornou-se uma convenção o uso do termo “dor” para pacientes humanos e animais (HELLEBREKERS, 2002). (LUNA 2006 apud KLAUMAN; WOUK; SILAS, 2008) considera a dor como sendo o quinto sinal vital, juntamente com a função cardiorrespiratória e a térmica.

A exposição da pele ou qualquer outro órgão a estímulos potencialmente nocivos induz à sensação desagradável, informando o indivíduo sobre o perigo real ou potencial para sua integridade física. Portanto, a informação processada pode ser diferenciada como dor fisiológica ou dor patológica. A dor fisiológica é aquela que induz respostas protetoras, como o reflexo de retirada (ou reação de fuga), com intuito de interromper a exposição ao estímulo nocivo. Este sinal é típico da dor aguda produzida por estímulos intensos na superfície da pele. A dor visceral e a dor somática profunda são causadas por estímulos inevitáveis e apresentam respostas adaptativas específicas, como inibição da atividade motora, desinteresse, hipoatividade, hipotermia, bradicardia e contração muscular protetora. Geralmente são subagudas e podem vir acompanhadas de respostas autonômicas ou comportamentais específicas como diarreia, vômitos, anorexia, etc. (OTERO, 2005).

Embora a inatividade temporária e o comportamento protetor como resposta à dor subaguda possam trazer benefícios, a dor persistente pode levar a um estado de depressão semelhante ao desencadeado por estímulos estressantes inevitáveis, não podendo ser considerada como uma resposta adaptativa. Estados dolorosos prolongados estimulam persistentemente os receptores nociceptivos induzindo a alterações que aumentam os efeitos deletérios da dor crônica, introduzindo então o conceito de dor patológica. Enquanto a dor aguda é um sintoma de alguma doença, a dor crônica é uma doença propriamente dita, sendo nociva e independente ao estímulo que a gerou (OTERO, 2005).

A dor persistente pode ser subdividida segundo sua origem em nociceptiva e neuropática. A dor nociceptiva resulta da ativação direta de nociceptores da pele e outros tecidos em resposta a uma lesão tecidual, acompanhada de inflamação. A dor neuropática ou neurogênica origina-se devido a lesões de nervos periféricos ou do sistema nervoso central (OTERO, 2005).

Quando ocorre um trauma tecidual, diversas substâncias inflamatórias e algogênicas são liberadas, promovendo vasodilatação com extravasamento de proteínas plasmáticas e eletrólitos e recrutamento de células inflamatórias, podendo se destacar: íons potássio, hidrogênio, norepinefrina, histamina, bradicinina, citocinas, serotonina, 5-hidoxitriptamina, óxido nítrico e produtos do metabolismo do ácido araquidônico. Estas substâncias estão relacionadas com o processo doloroso, com sua intensificação e sua cronicidade (ALMEIDA, 2002; KELLY, 1997; LEES et al., 1991 apud GUEDES, 2008).

Os nociceptores convertem os estímulos ambientais em sinais elétricos, processo este denominado transdução (PELLEGRINO *et al.* 2005; TRANQUILLI *et al.*, 2005 apud GUEDES, 2008). Esses estímulos elétricos alteram a permeabilidade de membrana do receptor gerando uma troca de cargas elétricas, causando uma mudança no potencial de membrana denominado potencial gerador. Os nociceptores se distinguem pelo estímulo o qual respondem e podem ser divididos em três tipos: os mecanociceptores, que respondem a estímulos mecânicos; os termonociceptores, que respondem a estímulos térmicos nocivos; e, por último, os nociceptores polimodais, que respondem a estímulos térmicos, mecânicos e químicos (PELLEGRINO, 2005; PISERA, 2005 apud GUEDES, 2008).

Os receptores nociceptivos são terminações nervosas livres presentes em fibras mielínicas A-delta e amielínicas C (FANTONI; MASTROCIQUE, 2002). As fibras A-delta mielinizadas são de pequeno diâmetro e transmitem o impulso bem rapidamente, produzindo o que é chamado de “primeira dor”. As fibras amielínicas C são mais lentas, por isso são denominadas como “segunda dor” e reforçam a resposta imediata produzida pelas fibras A-delta. Os corpos celulares das duas fibras aferentes ficam contidos nos gânglios de raízes e estendem axônios para formar sinapses com neurônios do corno dorsal dentro da substância cinzenta da medula espinhal, onde ocorre a modulação de dados nociceptivos. As fibras aferentes fazem conexões diretas ou indiretas com três populações de neurônios do corno dorsal: interneurônios, neurônios proprioespinais e neurônios de projeção, que levam os estímulos até os centros supraespinais (PADDLEFORD, 2001; PELLEGRINO, 2005).

Os neurônios de projeção se dividem em tratos ascendentes, que são os tratos neoespinalâmico, paleoespinalâmico e espinocervical. Esses neurônios fazem sinapses com os neurônios de terceira ordem que se encontram localizados em porções de medula, ponte, mesencéfalo, tálamo, hipotálamo e córtex cerebral, onde ocorre a percepção da dor (PELLEGRINO, 2005).

Todo estímulo cirúrgico ou mecânico que leva à lesão tecidual ativa uma enzima de membrana chamada de fosfolipase A₂, que é responsável pela liberação do ácido araquidônico dos fosfolípidos de membrana. Uma vez liberado o ácido araquidônico, ele induz a formação de prostaglandinas, por meio de duas importantes vias enzimáticas: a via da ciclooxidase e a via da lipooxidase (LANDONI, 2005 apud GUEDES, 2008).

As prostaglandinas (PG's) se dividem de acordo com seu anel ciclopentano em: PGA, PGB, PGC, PGD, PGE, PGF e as classes G e H, que são os endoperóxidos cíclicos PGG₂ e PGH₂. A via das lipooxigenases dá origem aos ácidos 12-hidroperoxitetraenólico e 5-hidroperoxitetraenólico, que são responsáveis pela formação dos leucotrienos (ANDRADE, 2002).

A ciclooxigenase é uma enzima que faz a clivagem do ácido araquidônico, seguida de uma reação de peroxidação e assim resulta em endoperóxidos que são substratos de isomerases e sintetases responsáveis pela catalização de prostaglandinas e tromboxanos. A ciclooxigenase é constituída de duas isoformas de características químicas e fisiológicas distintas, que são a ciclooxigenase-1 (COX-1) e a ciclooxigenase-2 (COX-2) (CLARK, 2006; LANDONI et al., 2005; CARVALHO et al., 2004 apud GUEDES, 2008).

A COX-1 é uma isoforma constitutiva que mantém as funções de homeostase celular e é responsável por proteger a mucosa gástrica dos efeitos do ácido clorídrico e de manter as funções e os efeitos fisiológicos das prostaglandinas sobre os rins, intestinos e plaquetas. A segunda isoforma, conhecida com COX-2, é uma enzima sintetizada pelos macrófagos e células inflamatórias após trauma tissular. A ciclooxigenase-2 é ativada em tecidos inflamados para produzir prostaglandinas, incluindo PGE₂, responsáveis pela hiperalgesia (TASAKA, 2002 apud GUEDES, 2008).

2.2. Analgesia preemptiva

Trabalhos experimentais publicados em 1992 e 1993, sobre a sensibilização periférica, a sensibilização central e a analgesia preemptiva criaram grande expectativa

para a aplicação clínica destes conceitos no controle da dor pós-operatória (GOZZANI, 2005).

Prevenir o desenvolvimento de sensibilização central seria melhor do que tratar a dor estabelecida, e este é o conceito de analgesia preemptiva. Além do momento do tratamento, novos fármacos com ação específica sobre a sensibilização central poderiam ser disponibilizados (GOZZANI, 2005).

O controle da dor pós-operatória tem gerado muito interesse, especialmente nas últimas décadas, quando se verificou que a analgesia pós-operatória era feita de maneira inadequada, apesar dos avanços no entendimento da fisiologia da dor, do mecanismo de ação e do desenvolvimento de sistemas sofisticados de administração de medicamentos, constatando-se a necessidade de progresso nessa área. Dentro desse contexto, algumas modalidades de tratamento têm sido discutidas, como a analgesia preemptiva. O termo “preemptiva” implica uma forma de analgesia que, iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, previne ou diminui a dor subsequente (GARCIA; ISSY; SAKATA, 2001).

O conceito de analgesia preemptiva foi formulado inicialmente na primeira década do século XX, quando foi recomendada a associação de anestesia regional à geral para prevenir a dor causada por mudanças no sistema nervoso central durante o ato operatório, devido à não supressão da condução do estímulo doloroso para o encéfalo. Essa idéia foi reavivada por Woolf que, ao estudar animais submetidos a estímulos nociceptivos intensos, observou que eram geradas alterações sensoriais (dor contínua, aumento de sensibilidade dolorosa e dor em resposta a estímulos não dolorosos), posteriormente explicadas, não apenas por mudanças ocorridas através de mecanismos periféricos, mas também por mudanças (hiperexcitabilidade) na atividade da medula espinhal (GARCIA; ISSY; SAKATA, 2001).

A analgesia preemptiva tem como princípio básico a administração de analgésicos antes da ocorrência de estímulos dolorosos, reduzindo ou prevenindo a dor e diminuindo a dose analgésica requerida, comparada com a dose usada após a ocorrência do estímulo doloroso. Esta modalidade de analgesia atenua ou previne o desenvolvimento da sensibilização central induzida pela cirurgia (McMURPHY, 1993 apud NUNES, 2009), reduz a memória de dor no sistema nervoso, produz benefícios de longa duração para a qualidade de vida e diminui os gastos com o tratamento antiálgico (GRASS, 1998).

A analgesia preemptiva - do latim *praemare emptione*, comparar primeiro – tem como objetivo prevenir a hiperexcitabilidade reflexa neuronal que ocorre na medula

espinhal em resposta aos estímulos oriundos dos nociceptores periféricos. A sensibilização central, quando estabelecida, é difícil de suprimir, prejudicando o controle da dor (CONCEIÇÃO, 1997 apud ALVES et al., 2001). A analgesia preemptiva é, portanto, uma das estratégias para se obter analgesia pós-operatória eficiente. Ao bloquear, antes da ocorrência do estímulo nocivo, a condução nervosa aferente, pode-se eliminar ou reduzir a hiperexcitabilidade neuronal. Esta prática tem sido, para muitos autores, animadora na redução da intensidade e duração da dor pós-operatória e justifica o termo "preemptiva", isto é, a analgesia que precede o estímulo doloroso (CONCEIÇÃO, 1997 apud ALVES et al., 2001).

2.3. Antiinflamatórios não esteroidais

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) são medicamentos não narcóticos que têm atividade analgésica, antiinflamatória e antipirética. Sabendo-se da importância em controlar a dor na clínica de pequenos animais, o uso de AINEs tem aumentado consideravelmente, sendo estes amplamente usados para o controle da dor e inflamação que podem estar associadas à osteoartrite, ao trauma e à cirurgia (MADDISON, 2010). Esses medicamentos possuem vantagens sobre os analgésicos opióides, pois bloqueiam a liberação de substâncias alogênicas e inflamatórias, agindo na fase de transdução do processo doloroso, sendo assim responsáveis pelo alívio da dor e não produzem sedação ou ataxia, permitindo recuperação mais rápida da cirurgia (MADDISON, 2010; LANDONI, 2005).

Os AINEs são em sua maioria constituídos por ácidos orgânicos, porém na maioria das vezes sua estrutura química não é relacionada, e sim os mecanismos de ação. Alguns autores defendem a classificação desse grupo farmacológico devido ao seu potencial relativo de inibição da COX-2 sobre a COX-1, porém quimicamente também podem ser divididos em dois grandes grupos: os derivados do ácido carboxílico (R - COOH) e os derivados do ácido enólico (R - COH) (MIDON, 2012).

O mecanismo de ação dos AINEs inclui a inibição de vários mediadores da inflamação na cascata do ácido araquidônico (FIGURA 1). Os eicosanóides são formados a partir do ácido araquidônico pela ação enzimática da COX e da lipoxigenase (LOX). A atividade da COX leva à produção de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, enquanto a atividade da LOX leva à produção de leucotrienos e lipoxinas (MADDISON, 2010)

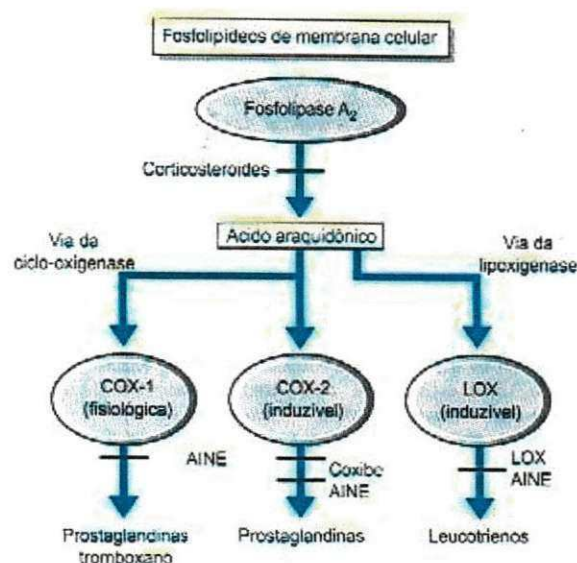


Figura 1 – Ilustração simplificada da cascata do ácido araquidônico (MADDISON, 2010).

Acredita-se, primariamente, que a inibição da COX-2 exerça o benefício terapêutico (analgésico, antiinflamatório e antipirético), enquanto que a inibição da COX-1 seja responsável pelos efeitos tóxicos associados a estes fármacos (NOLAN, 2000 apud CAMARGO, 2008). Desta forma, fármacos com maior especificidade para COX-2 têm sido desenvolvidos. São denominados COX-2 preferenciais aqueles que possuem uma especificidade parcial para COX-2 e COX-2 seletivos aqueles que apresentam atividade muito pequena em COX-1 (CARROLL; SIMONSON, 2005 apud CAMARGO, 2008).

Recentemente uma terceira ciclo-oxigenase foi descrita, a COX-3. Embora esta tenha sido descrita como produto da junção variante da COX-1 e possa constituir o mecanismo de ação mediado pelo paracetamol, sendo que seu papel exato ainda é desconhecido (MADDISON, 2010).

Os AINEs foram classificados de acordo com sua capacidade de inibição da COX-1 e da COX-2, podendo ser divididos em inibidores não seletivos (piroxicam, ácido acetilsalicílico, indometacina, ibuprofeno, paracetamol, fenilbutazona, cetoprofeno, ácido meclofenâmico, ácido tolfenâmico), inibidores preferenciais de COX-2 (meloxicam, carprofeno, nimesulida, etodolac) e inibidores seletivos de COX-2, que incluem os coxibs, divididos em primeira geração (colecixib, rofecoxib e etoricoxib) e segunda geração (lumiricoxib, valdecoxib, parecoxib), além do vedaprofeno. O deracoxib e o firocoxib são inibidores seletivos de COX-2 desenvolvidos para o uso veterinário. Finalmente há uma classe chamada de inibidores de COX e 5-lipooxigenase (liclofenole e tepoxalina), pois inibem ambas as vias da inflamação (LEES et al., 2004 apud NUNES, 2009).

Os AINEs que inibem a COX-1 e a COX-2 têm um maior impacto imediato na dor, porque inibem imediatamente a produção de prostaglandinas na periferia e no sistema nervoso central (SNC), desde que penetrem no SNC em quantidade suficiente. Os AINEs designados COX-2 seletivos, provavelmente, previnem de imediato a produção de prostaglandinas no SNC, mas não inibem imediatamente a produção de prostaglandinas na periferia (OCHROCH et al., 2003 apud NUNES, 2009).

2.4 Cetoprofeno

O cetoprofeno é um AINE derivado do ácido propiônico, que possui propriedades antiinflamatórias, analgésicas e antipiréticas. É considerado um forte inibidor da ciclooxigenase e, possivelmente, de algumas lipoxigenases e leucotrienos (BOOTHE, 2003).

Este fármaco é indicado para pacientes com dor de grau leve a moderado (OLIVA, 2004). Aparentemente não há diferença significativa entre seu uso preventivo ou posterior ao estímulo cirúrgico, sendo bem-vinda a administração em animais que apresentam dor de origem inflamatória como, por exemplo, aquela relacionada aos procedimentos ortopédicos (ALVES, 2001).

Apesar de seu uso se mostrar seguro em cães, há o risco de ocorrência de toxicidade renal e gastrointestinal. Alguns autores observaram, nesta espécie, lesões digestórias com manifestações clínicas dignas de nota após sua utilização de AINEs não seletivos para COX-2 (FORSYTH, GUILDFORD, LAWOKO, 1996; CRUZ, 2000 apud OLIVEIRA et al., 2009).

O cetoprofeno é bem absorvido oralmente, mas a presença de alimento ou leite reduz a absorção oral. A meia-vida de eliminação em gatos e cães é de três a cinco horas. Em felinos é utilizado a dose de 1 mg/kg, a cada 24 horas, pelas vias oral e subcutânea (MADDISON, 2010).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Foram utilizados 16 gatas, híginas, obtidas junto a proprietários da cidade de Patos, Paraíba. Os animais passaram por um período de adaptação de cinco dias, previamente ao período experimental, em gatis individuais, nas dependências do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, local onde o experimento foi realizado.

Cada proprietário assinou um termo de autorização, consentindo a participação de seu animal no experimento.

Todos os animais foram alimentados com ração comercial, sendo esta dividida em três refeições diárias e água potável *ad libitum*. Três dias antes do procedimento cirúrgico coletou-se uma amostra de sangue venoso de cada animal, para realização do hemograma, junto a uma avaliação clínica com o objetivo de avaliar suas condições fisiológicas, para ter certeza que os mesmos estavam aptos a serem submetidos à cirurgia.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de igual tamanho (N = 8), denominado previamente de GPRE e GPOS.

3.2. Protocolo Anestésico

Antes da realização da ovariosalpingohisterectomia (OSH) foi respeitado um jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas.

Como medicação pré-anestésica utilizou-se atropina¹ (0,044 mg/kg), pela via subcutânea, 15 minutos antes da indução anestésica.

A anestesia foi realizada com xilazina² 1% (1 mg/kg) associada na mesma seringa à cetamina³ 10% (15 mg/kg), ambas por via intramuscular. Após a prostração do animal, realizou a tricotomia da região abdominal ventral e da região correspondente ao espaço lombossacro. A anestesia epidural lombossacra foi realizada com lidocaína⁴ 2% (4,4 mg/kg) com vasoconstrictor. Posteriormente o animal foi encaminhado para a sala cirúrgica e contido em decúbito dorsal em uma calha cirúrgica forrada com colchão térmico.

¹ Hytropin 0,5 mg/ml – Laboratório Hypofarma Ltda.

² Kensol 2% - König do Brasil Ltda

³ Cetamin 10% - Syntec do Brasil Ltda

⁴ Anestésico Bravet – Laboratório Bravet Ltda

3.3. Protocolo Cirúrgico

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião e o protocolo cirúrgico para realização da OSH foi o seguinte: incisão cutânea mediana retro-umbical; abertura da cavidade abdominal e afastamento do omento maior em sentido cranial; localização do corno uterino esquerdo e rompimento de uma parte avascular do ligamento largo do útero, próximo ao pedículo ovariano; colocação de duas pinças hemostáticas curvas no pedículo ovariano; ligadura do pedículo com fio catégute cromado número 0; secção do pedículo ovariano; rompimento do restante do ligamento largo, deslocando o corno uterino esquerdo para fora da cavidade abdominal. O mesmo procedimento foi realizado no pedículo ovariano direito. Em seguida a cérvix foi localizada, transfixada com fio catégute 0 e seccionada, removendo-se a seguir o útero, os ovários e as tubas uterinas. O omento foi recolocado em sua posição anatômica e a síntese da cavidade abdominal realizada, utilizando ponto em X abrangendo peritônio, musculatura e fáscia muscular com fio náilon número 0,35. Na redução do espaço morto subcutâneo utilizou-se sutura em vai-e-vem com fio catégute simples número 2-0 e na dermorráfia ponto simples separado com fio náilon número 0,35.

Ao término do procedimento cirúrgico foi realizado antibioticoterapia em todos os animais com cefalexina⁵, na dose de 25 mg/kg, por via subcutânea, durante sete dias, com intervalo de 12 horas entre as aplicações. Os curativos cutâneos foram realizados diariamente, até o 10º dia pós-operatório, com limpeza da ferida com solução de NaCl 0,9% e aplicação de Rifamicina spray⁶ em toda a ferida cirúrgica. A remoção dos pontos cutâneos realizou-se no 10º dia pós-operatório.

3.4. Grupos experimentais

- Grupo Preemptiva (GPRE): Os animais deste grupo receberam por via subcutânea cetoprofeno⁷, na dose de 1 mg/kg. A primeira administração realizada no mínimo duas horas antes do início da cirurgia e as demais a cada 24 horas após a primeira, até o 3º dia pós-operatório.

⁵ Keflex 100mg/ml – Laboratório Bagó do Brasil S. A.

⁶ Rifamicina 10mg/ml spray – Laboratório SEM S/A

⁷ Biofen 1% injetável - Biofarm

- Grupo Pós-operatória (GPOS): Foi realizado o mesmo protocolo descrito para o GPE, substituindo-se a administração preemptiva do cetoprofeno pela realizada imediatamente após a cirurgia.

3.5. Avaliação dos Parâmetros Fisiológicos

Em todos os animais foram mensuradas, 24 horas antes do procedimento cirúrgico e durante os dez primeiros dias pós-operatórios, uma vez ao dia, sempre no mesmo horário do dia, as seguintes variáveis:

- frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), obtida mediante auscultação indireta com estetoscópio.
- frequência respiratória (FR), em movimentos por minuto (mpm), obtida por meio da inspeção dos movimentos torácicos.

3.6. Avaliação do Grau de Analgesia

A avaliação do grau de analgesia foi realizada a partir da mensuração de variáveis objetivas, como as frequências cardíaca e respiratória, e subjetivas. Essas variáveis foram mensuradas imediatamente ao término seguida de mais três avaliações com intervalo de 2 horas entre elas, empregando a escala para avaliação de dor aguda em felinos: pós-operatório imediato, descrita por Brondani et al. (2011) (Quadro 1), onde a soma total do escore, denotando analgesia de má qualidade, seria de 25 pontos. A partir do 2º dia pós-operatório essas variáveis foram avaliadas a cada 24 horas, durante dez dias, utilizando a escala para avaliação da dor aguda em felinos: 2º dia pós-operatório, também descrita por Brondani et al. (2011) (Quadro 2), na qual o escore máximo seria de 15 pontos. Caso escores acima de nove fossem obtidos na avaliação pós-operatória imediata ou de cinco na avaliação do 2º dia pós-operatório em diante, seria utilizado resgate analgésico com morfina⁸, na dose de 0,5 mg/kg.

Quadro 1: Escala para avaliação da dor aguda em felinos: pós-operatório imediato.

Fator 1: Alteração Psicomotora

1. Postura

(0) Normal (qualquer posição, aparência de conforto, músculos relaxados)

(1) Rígida (decúbito lateral, patas estendidas em posição fixa)

⁸ Dimorf 1% - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.

(2) Tensa (qualquer posição, o animal aparenta estar amedrontado, relutante em se mover, musculatura tensa)

(3) Diferentes posturas na tentativa de encontrar uma posição confortável

2. Conforto

(0) Adormecido ou acordado e quando estimulado interessado no ambiente

(1) Adormecido ou acordado e quando estimulado desinteressado no ambiente

(2) Agitado, desconfortável, inquieto (levanta e deita continuamente)

3. Movimento

(0) Quantidade normal de movimentos

(1) Menor quantidade de movimentos

(2) Relutância em se mover

(3) Frequente alteração de posição

4. Estado Mental

Assinale a presença dos estados mentais relacionados abaixo:

A) Satisfeito: interessado no ambiente, interação positiva com o avaliador, responsivo, alerta, não agressivo

B) Desinteressado: não interage com o avaliador

C) Indiferente: não responsivo ao ambiente

D) Nervoso e/ou Ansioso e/ou Assustado (tendência a se esconder ou tentar fugir)

E) Agressivo

(0) Presença do estado mental A

(1) Presença de 1 dos estados mentais: B, C, D ou E

(2) Presença de 2 dos estados mentais: B, C, D ou E

(3) Presença de 3 ou de todos os estados mentais: B, C, D ou E

5. Miscelânea de Comportamentos

Assinale a presença dos comportamentos descritos abaixo:

o Movimenta a cauda rápido e continuamente

o Estende e contrai as patas traseiras

o Presença de olhos parcialmente fechados

o Lambe a área da ferida e/ou usa a boca e os dentes na área da ferida

(0) Todos os comportamentos acima relacionados estão ausentes

(1) Presença de 1 dos comportamentos acima relacionados

(2) Presença de 2 dos comportamentos acima relacionados

(3) Presença de 3 dos comportamentos acima relacionados

Fator 1: (total de 14 pontos)

Fator 2: Comportamento de proteção. Interação – Resposta ao toque

1. Palpação da Ferida Cirúrgica

(0) Sem resposta ou nenhuma alteração em relação à resposta à palpação do local da ferida cirúrgica pré-procedimento

(1) Quando a ferida é tocada – não responde

Quando a ferida é pressionada – retrai-se e pode vocalizar

(2) Quando a ferida é tocada - retrai-se e pode vocalizar

Quando a ferida é pressionada – esquiva-se e vira a cabeça em direção à ferida, podendo vocalizar e/ou tentar morder

(3) Quando a ferida é tocada ou pressionada – esquiva-se e vira rápido e intensamente a cabeça em direção à ferida, podendo vocalizar e/ou tentar morder

(4) Quando o avaliador se aproxima – vocaliza e/ou tenta morder

2. Palpação do abdome e flanco

(0) Tensão abdominal ausente ou nenhuma alteração em relação à resposta do animal à palpação do abdome e flanco pré-procedimento

(1) Tensão abdominal presente, podendo vocalizar ou tentar morder quando o abdome e/ou flanco são palpados

(2) Quando o avaliador se aproxima para palpar - vocaliza e/ou tenta morder

Fator 2: (total de 6 pontos)

Fator 3: Alteração Fisiológica

1. Appetite

(0) Normorexia

(1) Hiporexia

(2) Anorexia

Fator 3: (total de 2 pontos)

Fator 4: Expressão da dor

1. Vocalização

(0) Não vocaliza; Ronrona quando tocado; Mia interagindo com o avaliador

(1) Vocaliza quando o avaliador se aproxima e acalma quando tocado

(2) Vocaliza quando o avaliador se aproxima e não acalma quando tocado

(3) Vocaliza espontaneamente (geme ou rosna ou sibila ou ronrona)

Fator 4: (total de 3 pontos)

Adaptado de BRONDANI, 2011.

Quadro 2: Escala para avaliação da dor aguda em felinos: 2º dia de pós-operatório.

Fator 1: Alteração Psicomotora

1. Postura

(0) Normal (qualquer posição, aparência de conforto, músculos relaxados)

(1) Rígida (decúbito lateral, patas estendidas em posição fixa)

(2) Tensa (qualquer posição, o animal aparenta estar amedrontado, relutante em se mover, musculatura tensa)

(3) Diferentes posturas na tentativa de encontrar uma posição confortável

2. Movimento

(0) Quantidade normal de movimentos

(1) Menor quantidade de movimentos

(2) Relutância em mover-se

(3) Frequente alteração de posição

3. Estado Mental

Assinale a presença dos estados mentais relacionados abaixo:

A) Satisfeito: interessado no ambiente, interação positiva com o avaliador, responsivo, alerta, não agressivo

B) Desinteressado: não interage com o avaliador

C) Indiferente: não responsivo ao ambiente

D) Nervoso e/ou Ansioso e/ou Assustado (tendência a se esconder ou tentar fugir)

E) Agressivo

(0) Presença do estado mental A

(1) Presença de 1 dos estados mentais: B, C, D ou E

(2) Presença de 2 dos estados mentais: B, C, D ou E

(3) Presença de 3 ou de todos os estados mentais: B, C, D ou E

Escore: Fator 1 (total de 9 pontos)

Fator 2: Comportamento de proteção

1. Palpação da Ferida Cirúrgica

(0) Sem resposta ou nenhuma alteração em relação à resposta à palpação do local da ferida cirúrgica pré-procedimento

(1) Quando a ferida é tocada – não responde

Quando a ferida é pressionada – retrai-se e pode vocalizar

(2) Quando a ferida é tocada - retrai-se e pode vocalizar

Quando a ferida é pressionada – esquiva-se e vira a cabeça em direção à ferida, podendo vocalizar e/ou tentar morder

(3) Quando a ferida é tocada ou pressionada – esquiva-se e vira rápido e intensamente a cabeça em direção à ferida, podendo vocalizar e/ou tentar morder.

(4) Quando o avaliador se aproxima – vocaliza e/ou tenta morder

2. Palpação do abdome e flanco

(0) Tensão abdominal ausente ou nenhuma alteração em relação à resposta do animal à palpação do abdome e flanco pré-procedimento

(1) Tensão abdominal presente, podendo vocalizar ou tentar morder quando o abdome e/ou flanco são palpados

(2) Quando o avaliador se aproxima – vocaliza e/ou tenta morder

Fator 2: (total de 6 pontos)

Adaptado de BRONDANI, 2011.

3.7. Avaliação da Glicemia

Foram mensurados os níveis séricos de glicose, em mg/dL, a partir de uma amostra de sangue (uma gota), colhida da face interna da orelha, com leitura em cinco segundos num glicosímetro digital portátil⁹. Este parâmetro foi avaliado 24 horas antes do procedimento cirúrgico, após os animais passarem por jejum alimentar de 12 horas, e vinte e quatro horas após o término da cirurgia nos mesmos momentos da avaliação dos parâmetros fisiológicos.

3.8. Outras Variáveis

Outros dados relevantes foram observados, tais como tempo cirúrgico, em minutos; alteração do peso corpóreo, em quilogramas, mensurada pela diferença entre o peso inicial (antes da cirurgia) e no décimo dia pós-operatório; e alteração do apetite, avaliada em função do consumo diário de ração, em gramas.

⁹ Accu-Chek Performa – Roche do Brasil Ltda.

A coleta de dados foi realizada de forma cega, sendo que o avaliador desconhecia a qual dos grupos cada animal pertencia.

No 10º dia pós-operatório, após a remoção dos pontos cutâneos, os animais foram devolvidos aos seus proprietários.

3.9. Posicionamento Ético

O presente estudo foi submetido para avaliação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Campina Grande no Centro de Saúde e Tecnologia Rural, sendo este aprovado e tendo como número do protocolo 106 – 2013.

4. RESULTADOS

Todas as cirurgias foram realizadas conforme a técnica previamente descrita, sem intercorrências. Não houve diferença estatística na duração do procedimento cirúrgico entre os grupos estudados. O tempo requerido para realização da ovariossalpingohisterectomia foi em média de $35,0 \pm 7,1$ minutos no GPRE e de $41,9 \pm 10,7$ minutos no GPOS, (Tabela 1).

A avaliação do peso corpóreo não revelou alteração significativa no peso das gatas antes e após a realização da ovariossalpingohisterectomia, bem como entre os grupos estudados (Tabela 1), sendo respectivamente de $3,0 \pm 0,4$ e $2,9 \pm 0,4$ kg para o GPRE e de $2,89 \pm 0,4$ e $2,84 \pm 0,4$ kg para o GPOS.

Tabela 1 - Valor médio e desvio padrão do tempo de duração da cirurgia (em minutos) e do peso (em kg) de gatas antes e após a cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).

Parâmetro	Grupo	
	GPRE	GPOS
Duração da cirurgia	$35,0 \pm 7,1$	$41,9 \pm 10,7$
Peso antes da cirurgia	$3,0 \pm 0,4$	$2,89 \pm 0,4$
Peso 10 dias após a cirurgia	$2,9 \pm 0,4$	$2,84 \pm 0,4$

Na avaliação do grau de analgesia não foi detectada diferença estatisticamente significativa nos escores obtidos entre os grupos, tendo os mesmos variado entre 1,8 e 0,0 no GPRE e entre 3,0 e 0,4 no GPOS (Figura 2). No entanto ao longo dos momentos ocorreu variação estatística em ambos os grupos, tendo os valores dos escores tornado-se significativamente menores que o valor inicial (Hora 0: imediatamente após a cirurgia) a partir do 4º dia pós-operatório no GPRE e apenas a partir do 7º no GPOS.

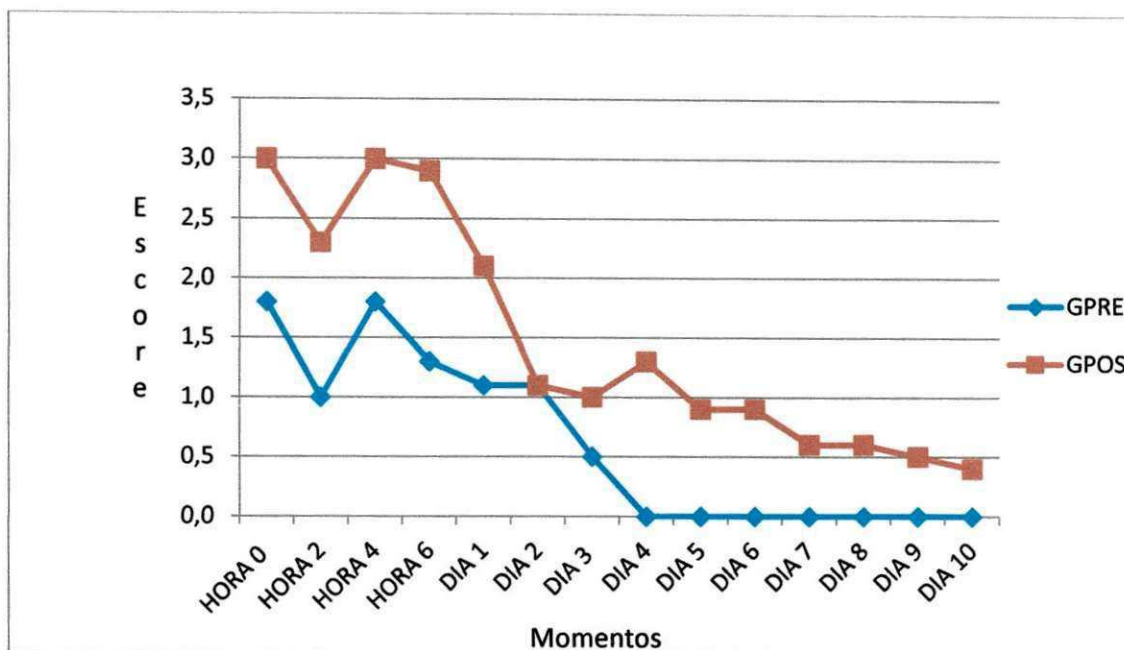


Figura 2- Variação dos escores médios de avaliação da dor no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).

Quanto à frequência cardíaca não houve diferença significativa entre os grupos (Figura 3), porém no GPRE observou-se uma redução significativa deste parâmetro a partir do 1º dia pós-operatório, em relação ao valor médio mensurado antes da cirurgia (basal), redução esta que perdurou por todo o período experimental. Este fato não ocorreu no GPOS, onde, apesar da tendência à diminuição, os valores médios da frequência cardíaca permaneceram estatisticamente iguais ao basal.

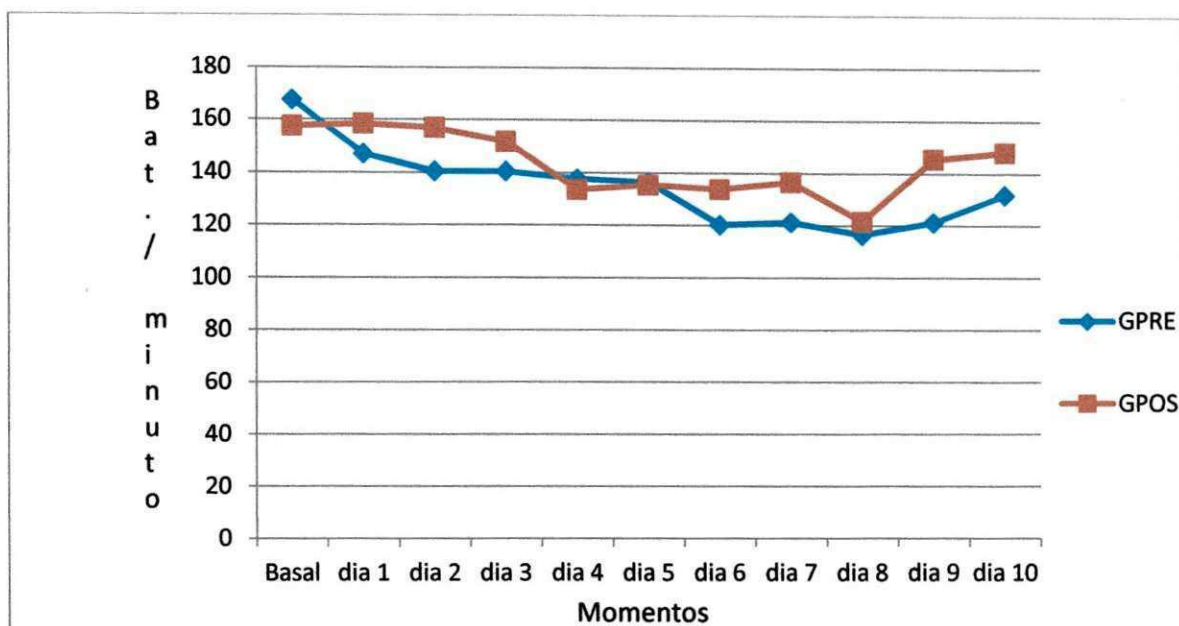


Figura 3 - Variação das médias da frequência cardíaca (em batimentos por minuto) no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).

A frequência respiratória não variou significativamente entre os grupos nem entre os momentos dentro de cada grupo (Figura 4).

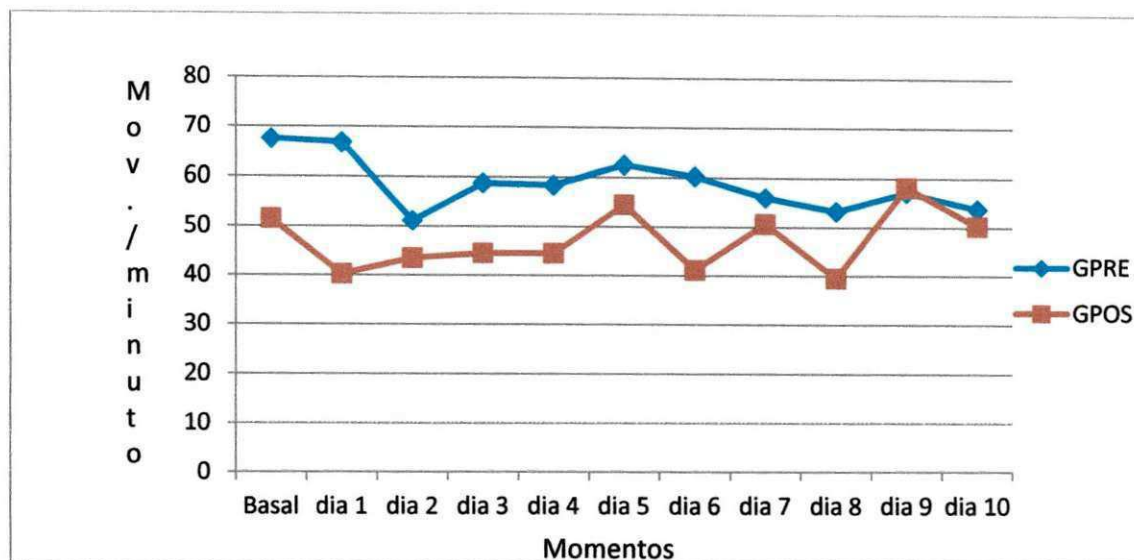


Figura 4 - Variação das médias da frequência respiratória (em movimentos por minuto) no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).

Os valores da glicemia não variaram estatisticamente entre os grupos nem entre os momentos dentro de cada grupo (Figura 5). No GPRE houve variação de $83,1 \pm 22,9$ a $55,9 \pm 13,5$ e no GPOS estes valores variaram entre $87,6 \pm 24,9$ a $59,5 \pm 30,2$.

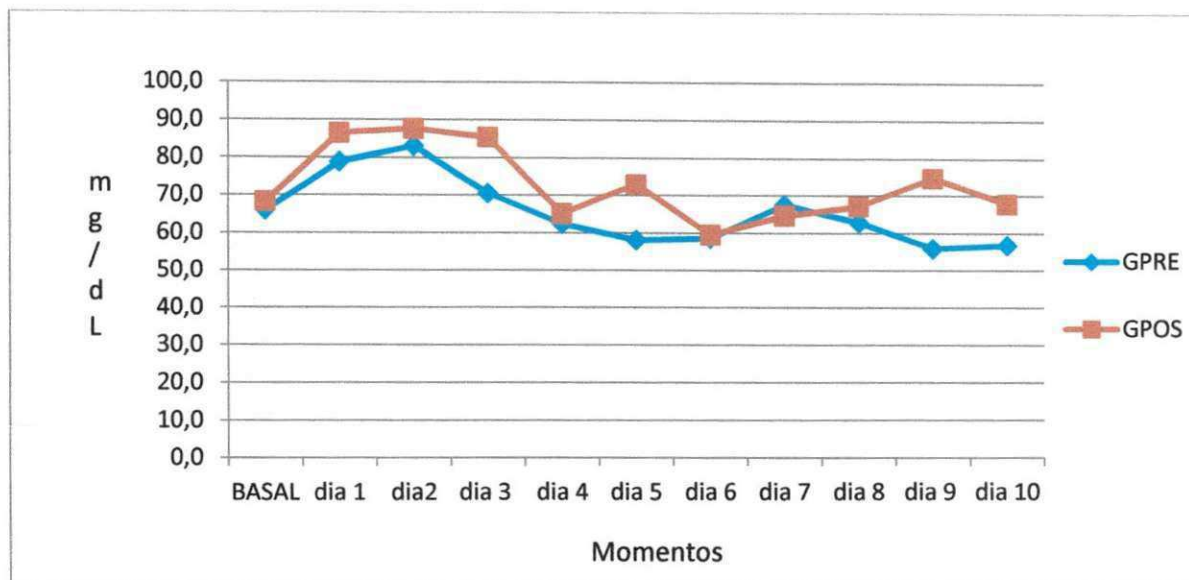


Figura 5 - Variação das médias da glicemia (em miligramas por dL) no período pós-operatório, em gatas submetidas à cirurgia de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com cetoprofeno administrado antes e após (GPRE) ou apenas após a cirurgia (GPOS).

5. DISCUSSÃO

A técnica de ovariossalpingohisterectomia empregada mostrou-se de fácil execução, o que foi demonstrado pelos tempos de duração da cirurgia em ambos os grupos. O fato de todas as cirurgias terem sido realizadas pelo mesmo cirurgião propiciou a padronização do tempo de duração da cirurgia, do tamanho da incisão e dos danos teciduais, em ambos os grupos.

O peso dos animais não variou, entre o início e o final do experimento, possivelmente porque todos os animais permaneceram com o apetite presente durante todo o período pós-operatório. Este fato foi possível graças ao efeito analgésico do cetoprofeno no controle da dor e inflamação derivadas do trauma cirúrgico, conforme relata Maddison (2010).

Durante as quatro primeiras avaliações realizadas no presente estudo, foi observada sedação nos animais de ambos os grupos, similar à citada por Alves (2001), que utilizou o cetoprofeno em cães. Provavelmente este fato ocorreu devido ao efeito residual ainda presente dos anestésicos utilizados.

Segundo Kehlet (1989) citado por Alves (2001), a administração de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) antes da injúria cirúrgica pode produzir um melhor controle da dor pós-operatória. O cetoprofeno mostra ser um analgésico eficaz e, aparentemente, não há diferença significativa mediante o uso preemptivo ou posterior ao estímulo cirúrgico relacionado ao escore dor e parâmetros metabólicos (NUNES, 2009). Os dados obtidos no experimento aqui relatado corroboram a citação de Nunes (2009), pois não se conseguiu detectar nenhuma diferença estatística entre os grupos. No entanto, foi nítida uma tendência de no GPOS os escores de dor serem maiores, quando comparados aos do GPRE. Além disso, foi visto na avaliação que o GPRE apresentou valores inferiores ao basal a partir do 4º dia de pós-operatório, fato este que não ocorreu no GPOS onde os valores só passaram a ser menores que o basal a partir do 7º dia de pós-operatório. Isto pode indicar que a utilização preemptiva do cetoprofeno é eficaz, e clinicamente foi notório durante todo o pós-operatório que os animais do GPRE apresentaram um conforto maior.

Os valores médios da frequência cardíaca em ambos os grupos ficaram acima dos valores de referência citados por Dukes (2006), que variam entre 120 e 140 batimentos por minuto, em muitos momentos experimentais, inclusive na mensuração basal. A taquicardia observada no momento basal, poderia ser atribuída à ansiedade que os animais apresentaram nas primeiras manipulações. No entanto, estes valores reduziram-se

significativamente a partir do 1º dia pós-operatório no GPRE, fato não ocorrido no GPOS, e, apesar da ausência de significância estatística entre grupos, puderam ser considerados normais a partir do 2º dia pós-operatório no GPRE e apenas a partir do 4º dia no GPOS. Possivelmente os animais do GPOS apresentavam um desconforto maior nos três primeiros dias de pós-operatório, quando comparados ao GPRE, o que justificaria a taquicardia apresentada. No entanto, Smith et al. (1999), Cambridge et al. (2000) e Al-Gizawiy & Rudé (2004) citados por Sousa (2012) demonstraram que as variáveis clínicas objetivas, como FC e FR não são indicadores consistentes da dor pós operatória.

Segundo Massone (2011) a frequência respiratória dos gatos varia entre 20 e 40 movimentos por minutos. Em ambos os grupos os valores mensurados ficaram acima dos valores de referência citados, possivelmente devido ao horário da avaliação que ficou próximo às 13:00 horas, no qual a temperatura ambiente estava próxima de 36°C.

No estudo aqui relatado observou-se que em ambos os grupos ocorreu hipoglicemia em quase todos os momentos das avaliações, tomando-se como normais para felinos os valores de glicemia variando entre 70 e 175 mg/dL (FUTEMA, 2009). Este achado também foi citado por Robes (2006) que em seu estudo avaliando a eficácia da analgesia preemptiva utilizando o flunixin, o ceterolaco e o parecoxib, identificou no pós-operatório uma diminuição maior dos níveis de glicose sanguínea dos animais que receberam os fármacos ceterolato e parecoxib, quando comparados ao do flunixin, devido, segundo o autor, ao maior poder analgésico dos dois primeiros fármacos citados. Este fato também pode ser explicado pelo Ritmo Circadiano, como citado por Dukes (2006), que refere que é preciso tomar cuidado ao interpretar os dados clínicos laboratoriais, pois podem variar dependendo da hora que foi feita a coleta, por influência do ritmo circadiano do animal. Partindo deste princípio é provável que a hipoglicemia tenha ocorrido devido ao fato de os felinos passarem a noite acordados e em movimento, associado ao fato de que no momento da coleta os animais estavam em jejum alimentar. Para diminuir a influência do ritmo circadiano, todas as coletas de sangue para mensuração da glicemia foram realizadas no mesmo horário.

Segundo Thrall (2007) existem alguns fatores que podem elevar o nível de glicose no sangue dos animais, tais como estresse, esforço físico, dor e excitação, entre outros. A não ocorrência de hiperglicemia, em ambos os grupos, sugere que os animais não sofreram estresse durante o período pós-operatório, inclusive o consequente à dor, indicando que o

cetoprofeno promove analgesia de boa qualidade, corroborando os resultados obtidos na análise de analgesia.

6. CONCLUSÃO

O cetoprofeno promove analgesia pós-operatória em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e a administração preemptiva e pós-operatória propicia uma redução mais precoce dos escores de dor, quando comparada à administração apenas pós-operatória.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, A. de S.; CAMPELLO R. A. V.; ALIEVI, A. M. M. M.; STEDILE, R. X. F.; BRAGA, R. F. A.; **Emprego do antiinflamatório não esteróide ketoprofeno na analgesia preemptiva em cães**; Ciência Rural, Santa Maria, v.31, n.3, 2001

ANDRADE, S. F.; JERICÓ, M. M. **Antiinflamatórios. Manual de Terapêutica Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2002.

BRONDANI, J. T.; Luna S. P. L.; Padovani C. R. **Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats**. AJVR, Vol 72, No. 2, February 2011.

BOOTHE D. M. **Drogas Analgésicas, Antipiréticas e Antiinflamatórias**. In: ADAMS H. R. **Farmacologia e Terapêutica em veterinária**. 8ª Ed., Rio de Janeiro: Guanabara, 2003.

CAMARGO, J. B.; **Análise da eficácia da analgesia preemptiva: Revisão bibliográfica**; SÃO PAULO 2008:FJ; Monografia - Instituto Brasileiro de Pós Graduação e Educação Continuada; Faculdade de Jaguariúna – São Paulo, 2008

DUKES; **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. **Fisiopatologia e Controle da Dor**. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Rocca, 2002.

FUTEMA, F. **Avaliação Pré-anestésica**. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. **Anestesia em cães e gatos**. 2.ed., São Paulo : Roca, 2009, 620p.

GARCIA, J. B. S.; ISSY A. M.; SAKATA R. K.; **Analgesia Preemptiva**; Revista Brasileira de Anestesiologia, 2001.

GOZZANI, J. L.; **Analgesia Preemptiva, um Assunto Controverso**; Revista Brasileira de Anestesiologia, 2005.

GUEDES, E. J. V.; **Utilização de antiinflamatório não esteróidais na analgesia preemptiva em cães**. São Paulo, 2008: FJ; Monografia – Instituto Brasileiro Pós-Graduação e Educação Continuada, Faculdade de Jaguariúna – São Paulo, 2008

GRASS, J.A. Management of acute pain. **Problems in Anesthesia**, v.10, n.1, p.107-121, 1998.

HELLEBREKERS, L. J. **Dor em Animais**. São Paulo: Manole, 2002.

LANDONI, M.F. **Antiinflamatório não-esteroides**. In: OTERO, P. **Manejo da Dor Aguda de Origem Traumática e Cirúrgica**. Dor Tratamento em Pequenos Animais. São Paulo: interbook Cap 8, 2005.

LUNA, S. P. L. 2006 apud KLAUMAN, P. R.1; WOUK, A. F. P. F.2; SILAS, T. **Patofisiologia da Dor**. Archives of Veterinary Science, v. 13, n.1, 2008

MADDISON J. E.; PAGE W. P.; CHURCH D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**; Rio de Janeiro: Saunders, 2010, 2ª Edição.

MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e Técnicas**. 6.ed., Rio de Janeiro : Guanabara, 2011, 448p.

MIDON M. **Uso de anti-inflamatórios não esteroidais na terapêutica analgésica de pequenos animais**; Porto Alegre 2012; Monografia – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Faculdade de Veterinária – Porto Alegre, 2012.

NUNES, M. E. B.; **Uso do cetoprofeno na analgesia preemptiva**. Vitória, 2009: UCB; Tese - Instituto Qualittas, Universidade Castelo Branco – Vitória, 2009

OLIVA V. N. L. S. et al; **Avaliação clínica de diferentes anti-inflamatórios não esteróides na analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas em cães**. Clínica Veterinária, 50, 2004.

OLIVEIRA A. L. A. et al; **Avaliação clínica dos efeitos analgésicos do cetoprofeno em atendimentos emergenciais de cães e relato de dois casos em gatos**. Jornal Brasileiro de Ciência Animal, 2009.

OTERO, P. **Manejo da Dor Aguda de Origem Traumática e Cirúrgica**. in **Dor Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: interbook, 2005.

PADDLEFORD, R.R **Analgesia e Controle da Dor In: Manual de Anestesia em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001, Cap.10.

PELLEGRINO, F. **Organização Funcional das Vias da Dor. Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Paulo: Interbook, 2005, cap. 2.

ROBES, R. R.; **Avaliação do cetorolaco de trometamina e parecoxib para analgesia preemptiva em gatas**; curitiba 2006: UFP; Mestrado – Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná – CURITIBA 2006

SILVA, E. P. A. et al; **Avaliação do Efeito Preemptivo da S(+)-Cetamina por Via Peridural para Histerectomia: Concentrações Plasmáticas de Interleucinas**; Revista Brasileira de Anestesiologia, 2012.

SOUSA, N. R. et al; **Analgesia da farmacopuntura com meloxicam ou da aquapuntura preemptivas em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia**; Ciência Rural, v.42, n.7, 2012.

THRALL A. T. et al; **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**; São Paulo, Roca, 20007.