



Métodos utilizados para avaliação da eficácia analgésica de opioides e anti-inflamatórios não-esteroidais em gatos. Methods used to evaluate the analgesic effectiveness of opioids and non-steroidal anti-inflammatories in cats.

[Gabriela Godoi Marques](#)¹, [Marilda Onghero Taffarel](#)²

¹- Departamento de Medicina Veterinária – Universidade Estadual de Maringá – UEM, *Campus de Ciências Agrárias*, 87.507-190, Umuarama/PR – BRASIL. Email: gabigomarques@gmail.com

²- Departamento de Medicina Veterinária – Universidade Estadual de Maringá – UEM, *Campus de Ciências Agrárias*, 87.507-190, Umuarama/PR – BRASIL.

Resumo

O tratamento ineficaz da dor causa situações complicadas, como a má recuperação e dor crônica no paciente. O reconhecimento da dor felina é um grande desafio, sendo necessário treinamentos e sistemas de pontuação para avaliação da dor em gatos. Métodos de classificação da dor foram criados com o intuito de auxiliar os profissionais. O objetivo desta revisão foi verificar quais métodos de avaliação da dor e antinocicepção foram utilizados para avaliar a eficácia analgésica de opioides e anti-inflamatórios não-esteroidais em gatos com dor aguda. O método de avaliação da dor mais utilizado foi estimulação térmica. A maioria dos estudos encontrados mostrou a eficácia analgésica dos fármacos.

Palavras-chave: Felino. Reconhecimento da dor. Antinocicepção. Dor aguda.

Abstract

Ineffective pain treatment causes complicated situations, such as poor recovery and chronic pain in the patient. The recognition of feline pain is a great challenge, requiring training and scoring systems to assess pain in cats. Pain classification methods were created with the aim of helping professionals. The aim of this review was to verify which pain assessment and antinociception methods were used to assess the analgesic efficacy of opioids and non-steroidal anti-inflammatory drugs in cats with acute pain. The most used pain assessment method was thermal stimulation. Most studies found showed the analgesic efficacy of drugs.

Keywords: Feline. Pain recognition. Antinociception. Acute pain.

Introdução

O reconhecimento e tratamento da dor vêm sendo explorado e evidenciado cada dia mais, pois é um problema recorrente na rotina clínica e abrange muitas áreas dentro da medicina veterinária. Além disso, sabe-se que o tratamento ineficaz da dor pode acarretar outros problemas para o paciente, como a má recuperação, complicações no pós-operatório, e a possibilidade de transformar a dor aguda do animal em dor crônica (ENOMOTO et al., 2017). Ao fazer um comparativo entre as espécies, os felinos recebem menos analgesia do que os cães. Por ser uma espécie com muitas particularidades, muitas vezes o manejo da dor em gatos é negligenciado. Um dos maiores desafios para o tratamento é o reconhecimento da dor felina e, por esta razão, é essencial que profissionais sejam treinados para realizar essa avaliação e que haja sistemas de pontuação de dor específicas para a espécie (EVANGELISTA et al., 2019). Com o intuito de auxiliar os profissionais a reconhecerem e a tratar a dor dos pacientes, foram criados métodos de avaliação, como escalas faciais, comportamentais, visuais, interativas, e técnicas para quantificar estímulos nociceptivos térmicos e mecânicos. Os fármacos mais utilizados no protocolo analgésico na rotina veterinária são opioides e anti-inflamatórios não-esteroidais, por isso são alvos de estudos. O objetivo desta revisão foi verificar quais métodos de avaliação da dor e antinocicepção foram utilizados em estudos publicados nos últimos 10 anos para avaliar a eficácia analgésica de opioides e AINE em gatos com dor aguda.

Métodos de pesquisa

Foram realizadas pesquisas nas bases de dados eletrônicas PubMed, ScienceDirect e SciELO, buscando estudos publicados em revistas entre os anos 2012 e 2022, utilizando termos relacionados à analgesia em gatos. Os itens descritores incluídos foram: cats AND (“analgesic” OR “opioid”) OR (“anti-inflammatory agents” OR “non-steroidal” OR “NSAID”). Foram incluídos ensaios clínicos e randomizados que relatam a eficácia da ação analgésica de um opioide ou anti-inflamatório, os quais apresentam qual escala ou método de avaliação da dor utilizaram, e que fossem publicações em língua inglesa. Não foram incluídos revisões, revisões sistemáticas, meta-análises, relatos de caso, livros e documentos. Após as buscas nas bases de dados, os artigos recuperados foram analisados com base no título e resumo para garantir que a dose administrada de agente analgésico foi registrada, um método de avaliação da dor foi incluído e que fossem estudos relacionados a gatos. Foram excluídos estudos relacionados a dor crônica. Os métodos de avaliação da dor incluíram aqueles que medem resposta nociceptiva ou afetiva da dor, desde que os resultados sejam de natureza quantificável.

Resultados da pesquisa

As buscas iniciais produziram 397 resultados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão de duplicatas, um total de 21 estudos foram revisados, os quais estão representados na Tabela 1.

Tabela 1 - Lista dos artigos revisados, resultantes da busca nos bancos de dados, e suas informações complementares.

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
2021	FUDGE; PAGE; LEE	BUPIVACAÍNA DEXAMETASONA EPINEFRINA LIDOCAÍNA MELOXICAM	BUP: Bupivacaína 0,5% 2mg/kg BLE: Bupivacaína 0,25% 1mg/kg + Lidocaína 1% 2mg/kg + Epinefrina 1:100.000 (0,005mg/kg) DEX: Dexametasona 0,125mg/kg MEL: Meloxicam 0,2mg/kg	Ovariohisterectomia eletiva	Escala numérica de 0-10 pontos	Sim. Ensaio clínico prospectivo, randomizado e duplo-cego	Todos os medicamentos/combinções tiveram desempenho semelhante ao BUP no pós-operatório agudo. Entre os grupos testados, o grupo MEL apresentou scores de dor mais baixos nas 3h após recuperação da anestesia, porém ganhou significância apenas sobre o grupo BLE
2021	MORENO et al.	BUPRENORFINA HIDROMORFONA	SS: solução salina 0,5ml SC + solução salina 0,5ml IV BS: alta concentração de buprenorfina 0,24mg/kg SC + solução salina 0,5ml IV BH: alta concentração de buprenorfina 0,24mg/kg + hidromorfona 0,1mg/kg IV	-	Estimulação nociceptiva térmica	Sim. Ensaio clínico cruzado, prospectivo, randomizado, cego e controlado por placebo	A administração de alta concentração de buprenorfina seguida de hidromorfona diminuiu a duração da antinocicepção térmica em gatas adultas quando comparada com alta concentração de buprenorfina isolada

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
2019	SIMON et al.	BUTORFANOL HIDROMORFONA NALOXONA	S-S: duas injeções de solução salina (0,5ml cada) IV H-S: hidromorfona 0,1mg/kg + solução salina 0,5ml IV H-LB: hidromorfona 0,1mg/kg + butorfanol em dose baixa 0,02mg/kg IV H-MB: hidromorfona 0,1mg/kg + butorfanol em dose média 0,1mg/kg IV H-HB: hidromorfona 0,1mg/kg + butorfanol em dose alta 0,2mg/kg IV H-N: hidromorfona 0,1mg/kg + naloxona 0,04mg/kg IV	-	Estimulação nociceptiva térmica	Sim. Ensaio clínico controlado, randomizado, mascarado e cruzado	Butorfanol e naloxona, em graus variados, reduziram a antinocicepção térmica induzida por hidromorfona. A administração de altas doses de butorfanol proporcionou o maior grau de preservação da antinocicepção em comparação com as doses mais baixas de butorfanol. A administração de butorfanol IV nas doses fornecidas pode ser usada durante cenários perioperatórios sem risco de vida como agente de reversão parcial da hidromorfona em gatos
2018	CARROZZO; ALCORN; AMBROS	FENTANIL	F3: bolus de fentanil 3mcg/kg IV seguido de IC 3mcg/kg/h F5: bolus de fentanil 5mcg/kg IV seguido de IC 5mcg/kg/h	Ovariohisterectomia eletiva	Estimulação nociceptiva térmica	Não. Ensaio clínico cego, randomizado, cruzado com um período mínimo de 8 dias de washout entre os tratamentos	O fentanil administrado na dose de 3 e 5mcg/kg como bolus único e como infusão contínua numa taxa de 5mcg/kg/h aumentou os limiares térmicos em gatos acordados, porém a atividade antinociceptiva foi rapidamente perdida com o término da infusão

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
2017	LUCENA et al.	CETOPROFENO	GPRE: 1mg/kg SC, adm 2h antes do procedimento e 24h, 48h e 72h após a primeira adm GPOS: 1mg/kg SC, adm imediatamente após o procedimento e 24h, 48h e 72h após a primeira adm	Ovariohisterectomia eletiva	Escala para avaliação da dor aguda no pós-operatório imediato para felinos (Brondani et al., 2011) – até 25 pontos; Escala para avaliação da dor aguda a partir do segundo dia de pós-operatório para felinos (Brondani et al., 2011) – até 15 pontos	Não. Ensaio clínico randomizado, cego	A administração preemptiva e pós-operatória propicia uma redução mais precoce dos escores de dor, quando comparada à adm apenas pós-operatória
2017	DOODNAUGHT; EVANGELISTA; STEAGALL	BUPRENORFINA TAPENTADOL	PBO: placebo VO BUP: buprenorfina 0,06mg/kg IM LowTAP: tapentadol 5,7mg/kg VO HighTAP: tapentadol 11,4mg/kg VO	-	Estimulação nociceptiva térmica	Sim. Ensaio clínico prospectivo, randomizado, controlado, cego e cruzado com 7 ou mais dias entre os experimentos	A administração oral de ambas as doses de tapentadol aumentou a antinocicepção térmica em gatos. A duração de 2h do efeito da dose mais alta foi a mesma da buprenorfina e 2x mais longa que a dose baixa de tapentadol. O tapentadol não aumentou significativamente o limiar térmico quando comparado ao placebo, independente da dose
2017	ENOMOTO et al.	BUPRENORFINA	Controle: solução salina 0mg/kg SC ER-Bup: buprenorfina 0,6mg/kg SC	Onicectomia (de uma pata no período 1 e da outra pata no período 2)	Estimulação nociceptiva mecânica (passarela sensível a pressão)	Sim. Ensaio clínico experimental, mascarado, randomizado, controlado por placebo, cruzado de dois períodos	A onicectomia unilateral resultou em assimetria dos valores cinéticos dos membros anteriores em gatos, e a buprenorfina diminuiu essa assimetria, sugerindo que a administração SC de buprenorfina pode ser um analgésico eficaz em um período de 72h no pós-operatório

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
2016	DEROSSİ et al.	LIDOCAÍNA METADONA MORFINA	Controle LD: bloqueio epidural com lidocaína 2% (sem epinefrina) 4,0mg/kg Grupo LDMT: bloqueio epidural com lidocaína 2% (sem epinefrina) 4,0mg/kg + metadona 0,3mg/kg Grupo LDMO: bloqueio epidural com lidocaína 2% (sem epinefrina) 4,0mg/kg + morfina 0,1mg/kg	Ovariohisterectomia eletiva	Escala multidimensional composta de dor	Sim. Ensaio clínico randomizado, controlado e cego	A administração epidural lombossacral de metadona e morfina associadas com lidocaína proporcionou maior duração da analgesia pós-operatória quando comparada com a lidocaína isolada em gatas submetidas a OHE. A metadona e a morfina não diferiram nos efeitos adversos. Por esses motivos, essas combinações devem ser consideradas técnicas analgésicas para alívio da dor pós-operatória em OHE
2016	SIMON et al.	BUPRENORFINA BUTORFANOL HIDROMORFONA	Sal-Sal: solução salina 0,9% 0,5ml IV + solução salina 0,9% 0,5ml IV H-Sal: hidromorfona 0,1mg/kg IV + solução salina 0,9% 0,5ml IV H-Bupre: hidromorfona 0,1mg/kg IV + buprenorfina 0,02mg/kg IV H-Butor: hidromorfona 0,1mg/kg IV + butorfanol 0,2mg/kg IV	-	Estimulação térmica	Não. Ensaio clínico randomizado, cruzado e cego	Nas doses e regimes usados no estudo, a buprenorfina influenciou os efeitos antinociceptivos térmicos da hidromorfona quando administrado IV em gatos, no entanto, não foi possível determinar se a duração e a magnitude da antinocicepção diminuíram ou aumentaram. Comparado com a solução salina, o butorfanol diminuiu a duração da antinocicepção térmica proporcionada pela hidromorfona, no entanto, em comparação com os efeitos da hidromorfona isolada, a administração IV de butorfanol 30min após a hidromorfona proporcionou uma duração semelhante de antinocicepção térmica
2015	SPERANZA et al.	MELOXICAM ROBENACOXIBE	Robenacoxibe: 2mg/kg SC na MPA e 1 comprimido de robenacoxibe 1-2,4mg/kg SID, durante 9 dias Meloxicam: 0,3mg/kg SC na MPA e 1 comprimido placebo SID, durante 9 dias	Cirurgia ortopédica	Escala multidimensional de dor	Não. Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado, mascarado, de grupos paralelos, comparando	Teve eficácia no controle da dor e inflamação, porém não houve diferenças significativas nos escores em comparação com o grupo que recebeu meloxicam-placebo

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
						dois grupos de tratamento	
2015	STEAGALL et al.	BUPRENORFINA CODEÍNA	Período 1: solução salina 0,9% SC Período 2: codeína 0,2mg/kg VO ou buprenorfina 0,04mg/kg VO	-	Estimulação térmica	Sim. Ensaio clínico randomizado, cego e cruzado	Na dose utilizada, a administração oral de codeína não produziu antinocicepção térmica. Pequenos aumentos no limiar térmico após a administração oral da buprenorfina podem estar relacionados ao efeito de primeira passagem após a deglutição do medicamento, derramamento do medicamento durante a adm e/ou variabilidade individual
2014	WARNE et al.	BUPRENORFINA BUTORFANOL	FASE 1 Grupo BT: medetomidina 15mcg/kg + butorfanol 0,4mg/kg IM na MPA Grupo BP: medetomidina 15mcg/kg + buprenorfina 0,02mg/kg IM na MPA FASE 2 Grupo BT: medetomidina 15mcg/kg + butorfanol 0,4mg/kg IM na MPA; dose adicional de butorfanol 0,4mg/kg IM durante a síntese da ferida Grupo BP: medetomidina 15mcg/kg + buprenorfina 0,02mg/kg IM na MPA; dose adicional de buprenorfina 0,02mg/kg IM durante a síntese da ferida	Ovariohisterectomia eletiva	Escala multidimensional composta de dor validada	Sim. Ensaio clínico randomizado, controlado, mascarado	A buprenorfina administrada como pré-medicação na dose de 0,02mg/kg IM, com administração repetida da mesma dose no momento do fechamento da ferida cirúrgica, proporcionou analgesia pós-operatória eficaz por pelo menos 6h após OHE em gatas. A buprenorfina mostrou-se superior ao butorfanol em proporcionar um período adequado de analgesia pós-operatória eficaz
2014	PORTERS et al.	BUPRENORFINA DEXMEDETOMIDINA	Tratamento: dexmedetomidina 40mcg/kg + buprenorfina 20mcg/kg IM ou OTM	-	Escala analógica visual dinâmica e interativa (DIVAS);	Não. Ensaio clínico randomizado, cruzado, com um período de washout de 1 mês entre	A administração das dosagens clínicas descritas de dexmedetomidina e buprenorfina em gatos adultos saudáveis proporcionou efeitos antinociceptivos comparáveis se administrados pela via OTM ou IM

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
					Estimulação nociceptiva mecânica	os tratamentos	
2014	EVANGELISTA et al.	PETIDINA TRAMADOL	Grupo Pet: petidina 6mg/kg + acepromazina 0,1mg/kg IM na MPA Grupo Tra 2: tramadol 2mg/kg + acepromazina 0,1mg/kg IM na MPA Grupo Tra 4: tramadol 4mg/kg + acepromazina 0,1mg/kg IM na MPA	Ovariohisterectomia eletiva	Escala multidimensional composta de dor (0-30 pontos)	Não. Ensaio clínico randomizado, prospectivo, duplo-cego	O tramadol em ambas as doses, quando administrados preventivamente, proporcionou analgesia adequada e foi mais eficaz do que a petidina, até 7h após a administração. A petidina também promoveu analgesia adequada, mas sua curta duração em gatos pode limitar o uso. Tramadol, na dose mais alta (4mg/kg) provavelmente é mais eficaz, uma vez que a analgesia de resgate não foi necessária para nenhum dos animais avaliados
2014	ZEILER et al.	CETAMINA MEDETOMIDINA MORFINA TRAMADOL	MedK: medetomidina 60mcg/mg + cetamina 10mg/kg IM MedKM: medetomidina 60mcg/kg + cetamina 10mg/kg + morfina 0,2mg/kg IM MedKT: medetomidina 60mcg/kg + cetamina 10mg/kg + tramadol 2mg/kg IM	Orquiectomia eletiva	Escala visual analógica; Escala multidimensional comporta de dor modificada (0-23 pontos); Estimulação nociceptiva mecânica	Não. Ensaio clínico prospectivo, randomizado e cego	As três combinações de drogas usadas proporcionaram efeitos anestésicos, analgésicos e cardiorrespiratórios semelhantes em gatos submetidos a orquiectomia
2014	AMBROS et al.	FENTANIL	Grupo Fentanil: bolus de fentanil 5mcg/kg IV + infusão contínua de fentanil na taxa de 5mcg/kg/h IV (diluído em solução salina 0,9%) Grupo controle: bolus de solução salina 0,9% IV com volume equivalente ao grupo fentanil + infusão	-	Estimulação nociceptiva térmica e mecânica	Sim. Ensaio clínico randomizado, mascarado, cruzado com um período mínimo de 14 dias entre os tratamentos	A administração de fentanil na dose de 5mcg/kg IV seguida de infusão contínua de fentanil na taxa de 5mcg/kg/h por 2h foi bem tolerada por gatos acordados e a antinocicepção térmica e mecânica foi induzida durante o período de infusão

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
			contínua de solução salina no mesmo volume e velocidade da infusão de fentanil				
2013	BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY	ACEPROMAZINA BUPRENORFINA BUTORFANOL METADONA	Grupo 1: acepromazina 0,05mg/kg + buprenorfina 0,02mg/kg IM Grupo 2: acepromazina 0,05mg/kg + metadona 0,5mg/kg IM Grupo 3: acepromazina 0,05mg/kg + butorfanol 0,4mg/kg IM	Castração eletiva	Escala visual analógica interativa de 100mm; Estimulação nociceptiva mecânica	Sim. Ensaio clínico controlado, randomizado em bloco, prospectivo, cego, projetado para fins regulatórios	Não encontraram diferenças entre metadona, butorfanol e buprenorfina em relação à sedação e analgesia após a castração. É possível que diferenças na eficácia analgésica entre os opioides tenham sido detectadas em gatos submetidos a procedimentos mais dolorosos. No entrando, a metadona parece exercer potenciais efeitos anti-hiperalgésicos.
2013	STEAGALL et al.	BUPRENORFINA	Tratamento: buprenorfina 0,02mg/kg IV, IM ou SC	-	Estimulação nociceptiva térmica	Não. Ensaio clínico randomizado, prospectivo, cego, cruzado de três períodos	Nas doses relatadas, a via IV deve ser preferida às vias IM e SC quando a buprenorfina é usada para alívio clínico da dor. Este estudo corrobora estudos anteriores mostrando que a buprenorfina SC fornece analgesia inadequada em gatos
2013	WARNE et al.	BUTORFANOL METADONA	Grupo Metadona: acepromazina 0,02mg/kg + metadona 0,6mg/kg SC na MPA Grupo Butorfanol: acepromazina 0,02mg/kg + butorfanol 0,4mg/kg SC na MPA	Ovariohisterectomia eletiva	Escala multidimensional composta de dor parcialmente validada	Sim. Ensaio clínico randomizado e controlado	A metadona administrada como pré-medicação na dose de 0,6mg/kg SC proporcionou analgesia pós-operatória eficaz por, pelo menos, 6h após a cirurgia de ovariohisterectomia na maioria das gatas. A metadona mostrou-se superior ao butorfanol na indução de um período adequado de analgesia pós-operatória eficaz
2013	STAFFIERI et al.	BUPRENORFINA ROBENACOXIBE	GR: robenacoxibe 2mg/kg SC GB: buprenorfina 0,02mg/kg SC	Ovariohisterectomia eletiva	Escala descritiva simples (SDS), de 0-4 pontos	Não. Ensaio clínico randomizado	O robenacoxibe SC sozinho ou em associação com a buprenorfina, administrado no pré-operatório, pode ser um protocolo analgésico eficaz nas primeiras 24h após a cirurgia em gatas submetidas a ovariohisterectomia

DATA	AUTOR	FÁRMACO	DOSAGEM	INTERVENÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	GRUPO CONTROLE	RESUMO
			GRB: robenacoxibe 2mg/kg + buprenorfina 0,02mg/kg SC				
2012	SANO et al.	CETOPROFENO ROBENACOXIBE	Robenacoxibe: 1-2,4mg/kg VO SID, durante 5-6 dias Cetoprofeno: 1mg/kg VO SID, durante 5-6 dias	Distúrbios musculoesqueléticos agudos	Escala numérica	Não. Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado, cego, de grupos paralelos com dois grupos de tratamento	O efeito analgésico do robenacoxibe nas doses utilizadas teve eficácia não-inferior em comparação ao cetoprofeno, e boa tolerabilidade para o tratamento de dor aguda e inflamação associada a distúrbios musculoesqueléticos em gatos.

Métodos de avaliação da dor

Nos artigos revisados, foram descritas diversas técnicas de avaliação da dor. Vários estudos usaram medidas de nocicepção. Estes incluíram: estímulos mecânicos (AMBROS et al., 2014; BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2013; ENOMOTO et al., 2017; PORTERS et al., 2014; ZEILER et al., 2014) e estimulação térmica (AMBROS et al., 2014; CARROZZO; ALCORN; AMBROS, 2018; DOODNAUGHT; EVANGELISTA; STEAGALL, 2017; MORENO et al., 2021; SIMON et al., 2016, 2019; STEAGALL et al., 2013, 2015). Esses métodos de avaliação registram o tempo para a demonstração de uma resposta do animal, sendo considerados qualquer movimento brusco para longe do dispositivo, virar de cabeça em direção ao dispositivo, vocalização ou tentativas de morder ou arranhar. Outros estudos optaram por avaliar a dor afetiva usando escalas visuais e comportamentais (BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2013; LUCENA et al., 2017; DEROSI et al., 2016; ENOMOTO et al., 2017; EVANGELISTA et al., 2014; FUDGE; PAGE; LEE, 2021; PORTERS et al., 2014; SANO et al., 2012; SPERANZA et al., 2015; STAFFIERI et al., 2013; WARNE et al., 2013, 2014; ZEILER et al., 2014). Também houve artigos em que os participantes do estudo utilizaram mais de um método de avaliação da dor (AMBROS et al., 2014; BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2013; PORTERS et al., 2014; ZEILER et al., 2014).

Opioides

Atualmente, os opioides estão sempre presentes nos protocolos analgésicos e anestésicos dos pacientes felinos. Entretanto, por muitos anos houve insegurança quanto ao uso destes fármacos em gatos em razão dos possíveis efeitos adversos, como o vômito e a excitação. Sabe-se que o controle inadequado da dor no período perioperatório pode causar complicações pós-operatórias, más recuperações e, até mesmo, levar o gato a apresentar dor crônica. Portanto, é dever do médico veterinário escolher um protocolo analgésico eficaz, utilizando dosagens adequadas, a fim de controlar a dor e evitar efeitos indesejados.

A buprenorfina, um agonista parcial do receptor opioide μ e um antagonista κ , foi utilizada em 10 dos 21 artigos revisados. Relatou-se, em uma publicação, que a via intravenosa deve ser preferida às vias intramuscular e subcutânea quando a buprenorfina, administrada na dose de 0,02mg/kg, é usada para alívio clínico da dor. Este estudo também corrobora estudos anteriores, mostrando que a buprenorfina administrada via subcutânea não fornece analgesia adequada em gatos, utilizando a estimulação térmica como forma de avaliação (STEAGALL et al., 2013). Ao avaliar os efeitos antinociceptivos térmicos da buprenorfina (0,04mg/kg VO), os pesquisadores observaram pequenos aumentos do limiar térmico dos animais após a administração oral do fármaco. Acredita-se que o resultado pode estar relacionado ao efeito de primeira passagem após a deglutição do medicamento, ao derramamento do medicamento durante a administração e/ou a variabilidade individual (STEAGALL et al., 2015). Estudo demonstrou que a administração de alta concentração de buprenorfina (0,24mg/kg SC) seguida de hidromorfona (0,1mg/kg IV) diminuiu a duração da antinocicepção térmica em gatas quando comparada com alta concentração da buprenorfina isolada (MORENO et al., 2021). Outro estudo, avaliando os mesmos fármacos, demonstrou que a buprenorfina (0,02mg/kg IV) também teve influência nos efeitos antinociceptivos térmicos da hidromorfona (0,1mg/kg IV), porém não foi possível determinar se a duração e a magnitude aumentaram ou diminuíram (SIMON et al., 2016). Após onicectomia unilateral, foi observado que a buprenorfina (0,6mg/kg SC) diminuiu a assimetria dos valores cinéticos dos membros anteriores dos

pacientes felinos em um período de 72h no pós-operatório (ENOMOTO et al., 2017). A associação da buprenorfina (0,02mg/kg) com a dexmedetomidina (0,04mg/kg) proporcionou efeitos antinociceptivos comparáveis, sendo administrados pela via transmucosa oral ou intramuscular, em gatos adultos saudáveis. Além da estimulação nociceptiva mecânica, a equipe avaliou os animais através da escala analógica visual dinâmica e interativa (PORTERS et al., 2014). Ao avaliar e comparar os efeitos analgésicos da buprenorfina (0,02mg/kg IM), metadona (0,5mg/kg IM) e butorfanol (0,4mg/kg IM) após castração, utilizando a escala visual analógica interativa e estimulação nociceptiva mecânica, os autores não encontraram diferença (BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2013). Um estudo demonstrou que, em gatas submetidas a ovariectomia eletiva, a buprenorfina como medicação pré-anestésica (0,02mg/kg IM), e repetida no momento do fechamento da ferida cirúrgica, proporcionou analgesia pós-operatória eficaz por 6h. Quando comparada a analgesia do butorfanol, a buprenorfina mostrou-se superior. Como método de avaliação, utilizaram uma escala de dor composta multidimensional validada (WARNE et al., 2014). Quando associada ao robenacoxibe (2mg/kg SC) na medicação pré-anestésica, a buprenorfina (0,02mg/kg SC) demonstrou ser um analgésico eficaz nas primeiras 24h após ovariectomia em gatas, avaliada através de escala descritiva simples (STAFFIERI et al., 2013).

O butorfanol é um agonista do receptor opioide κ e um antagonista μ , utilizado em 5 dos 21 artigos revisados. Um dos estudos demonstrou que o butorfanol reduziu a antinocicepção térmica induzida pela hidromorfona (0,1mg/kg IV). A administração de uma dose alta de butorfanol (0,2mg/kg IV) proporcionou maior grau de preservação da antinocicepção em comparação com as doses mais baixas (0,1mg/kg e 0,02mg/kg IV). Com esses resultados, os autores concluíram que, durante cenários perioperatórios sem risco de vida, o butorfanol pode ser administrado por via intravenosa como agente de reversão parcial da hidromorfona em gatos (SIMON et al., 2019). Em outro estudo, utilizando os mesmos fármacos, notou-se que o butorfanol (0,2mg/kg IV) também diminuiu a duração da antinocicepção térmica proporcionada pela hidromorfona (0,1mg/kg IV) quando comparado ao grupo que recebeu apenas solução salina, porém proporcionou duração semelhante em comparação ao grupo que recebeu hidromorfona isolada (SIMON et al., 2016).

A hidromorfona é um agonista do receptor opioide μ , foi utilizada em 3 dos artigos revisados, sendo administrado na dose de 0,1mg/kg, por via intravenosa, e foi possível notar seu efeito antinociceptivo térmico nos gatos participantes dos estudos de Simon et al. (2016, 2019), com 60 – 150 minutos de duração. No estudo de Moreno et al. (2021), a hidromorfona foi administrada após a buprenorfina (0,24mg/kg), no entanto, os autores observaram que o fármaco não forneceu antinocicepção aditiva (MORENO et al., 2021; SIMON et al., 2016, 2019).

A metadona é um agonista do receptor opioide μ e antagonista dos receptores de N-metil-D-aspartato, utilizada em 3 dos 21 artigos revisados. Um dos estudos demonstrou que a metadona (0,6mg/kg SC) administrada na medicação pré-anestésica proporcionou analgesia pós-operatória, eficaz por 6h após a ovariectomia na maioria das gatas, avaliada por escala multidimensional composta de dor parcialmente validada. Além disso, a metadona mostrou-se superior ao butorfanol em relação ao efeito analgésico no pós-operatório (WARNE et al., 2013). Em outro estudo, através da escala multidimensional composta de dor, notou-se que o bloqueio epidural lombossacral, utilizando a associação da metadona (0,3mg/kg) com lidocaína 2% (4,0mg/kg), proporcionou maior duração da analgesia pós-operatória quando comparada com a lidocaína isolada em gatas submetidas a ovariectomia (DEROSSI et al., 2016). Em um terceiro estudo, compararam os efeitos analgésicos da metadona (0,5mg/kg IM), buprenorfina (0,02mg/kg IM) e butorfanol (0,4mg/kg IM) após castração e não houve diferença entre os fármacos, como citado anteriormente. Neste, utilizaram

a escala visual analógica interativa e estímulo nociceptivo mecânico como método de avaliação (BORTOLAMI; MURRELL; SLINGSBY, 2013).

O fentanil é um agonista do receptor opioide μ e κ , utilizado em 2 dos artigos revisados. Um estudo administrou o fentanil na dose de 3mcg/kg e 5mcg/kg, via intravenosa, como bolus único, seguido de infusão contínua na taxa de 3mcg/kg/h e 5mcg/kg/h (CARROZZO; ALCORN; AMBROS, 2018). Outro, também administrou um bolus de fentanil na dose de 5mcg/kg, por via intravenosa, seguido de infusão contínua na taxa de 5mcg/kg/h (AMBROS et al., 2014). Em ambos os estudos, notou-se o aumento dos limiares térmicos e mecânicos de gatos acordados, porém a atividade antinociceptiva foi rapidamente perdida com o término da infusão. No estudo de Carrozzo et al. (2018), foi utilizada a estimulação nociceptiva térmica como método de avaliação; Ambros et al. (2014) avaliaram estimulação nociceptiva térmica e mecânica.

A morfina é um agonista do receptor opioide μ , foi utilizada em apenas 2 dos artigos revisados. Um estudo demonstrou que o bloqueio epidural lombossacral, utilizando a associação da morfina (0,1mg/kg) com lidocaína 2% (4,0mg/kg), proporcionou maior duração da analgesia pós-operatória quando comparada com a lidocaína isolada em gatas submetidas a ovariectomia. A avaliação foi realizada através de escala multidimensional composta de dor (DEROSSI et al., 2016). Observou-se, em outro ensaio clínico, que a associação de morfina (0,2mg/kg) com medetomidina (60mcg/kg) e cetamina (10mg/kg) na medicação pré-anestésica, via intramuscular, proporcionou analgesia eficaz no pós-operatório de gatos submetidos a orquiectomia. Os efeitos analgésicos foram comparados a outras associações, como medetomidina e cetamina ou medetomidina, cetamina e tramadol, e as três combinações apresentaram analgesia semelhante. A equipe utilizou três métodos de avaliação da dor: escala visual analógica, escala multidimensional composta de dor modificada e estimulação nociceptiva mecânica (ZEILER et al., 2014).

O tramadol é um agonista do receptor opioide μ e interage com sistemas noradrenérgicos e serotoninérgicos. Foi utilizado em 2 dos 21 artigos revisados. Um ensaio clínico demonstrou que a associação de tramadol (2mg/kg) com medetomidina (60mcg/kg) e cetamina (10mg/kg) na medicação pré-anestésica, via intramuscular, proporcionou analgesia eficaz no pós-operatório de gatos submetidos a orquiectomia eletiva. Foi observado que os efeitos analgésicos foram comparados a outras associações, como medetomidina e cetamina ou medetomidina, cetamina e morfina, e as três combinações apresentaram analgesia semelhante (ZEILER et al., 2014). O tramadol também proporcionou analgesia adequada no pós-operatório de gatas submetidas a ovariectomia eletiva, avaliadas através da escala multidimensional composta de dor. Foi administrado nas doses de 2mg/kg e 4mg/kg, associado a acepromazina (0,1mg/kg), via intramuscular, como medicação pré-anestésica. Os autores notaram eficácia superior a petidina, além de relatarem que a dose mais alta de tramadol provavelmente é mais eficaz, uma vez que a analgesia de resgate não foi necessária para nenhum dos animais avaliados nesse grupo (EVANGELISTA et al., 2014).

O tapentadol é um agonista do receptor opioide μ e inibe a recaptação de norepinefrina. Foi utilizado em um único estudo dos artigos revisados. O ensaio clínico mostrou que ambas as doses de tapentadol (5,7mg/kg e 11,4mg/kg, VO) aumentaram a antinocicepção térmica em gatos, porém a duração de 2h da dose mais alta foi duas vezes mais longa do que a dose baixa. Quando comparado com a buprenorfina (0,06mg/kg IM), ambos os fármacos tiveram a mesma duração. Ao comparar o tapentadol ao placebo, não se notou aumento significativo no limiar térmico, independente da dose (DOODNAUGHT; EVANGELISTA; STEAGALL, 2017).

A codeína e a petidina são agonistas do receptor opioide μ . Ambas foram avaliadas em um estudo cada. Observou-se que a codeína administrada via oral, na dose de 0,2mg/kg, e não produziu

antinocicepção térmica (STEAGALL et al., 2015). Por outro lado, a petidina administrada na dose de 6mg/kg, associada a acepromazina (0,1mg/kg), via intramuscular, como medicação pré-anestésica, promoveu analgesia adequada para ovariectomia eletiva, porém sua curta duração em gatos pode limitar o uso. A avaliação foi realizada através da escala multidimensional composta de dor (EVANGELISTA et al., 2014).

Anti-inflamatórios não-esteroidais

Ainda há dúvidas quanto à segurança e a ocorrência de efeitos colaterais dos anti-inflamatórios não-esteroidais, principalmente na espécie felina, por isso o uso desses fármacos ainda é limitado. No entanto, é necessário que se estabeleça um AINE adequado, seguro e eficaz no tratamento da dor do paciente. Dos 21 artigos revisados, apenas 5 avaliaram os efeitos dos AINE.

O robenacoxibe é um anti-inflamatório não-esteroidal que inibe seletivamente a enzima ciclooxigenase 2 (COX-2), foi utilizado em 3 dos 21 artigos revisados. Relatou-se analgesia eficaz nas primeiras 24h após ovariectomia eletiva em gatas quando administrado robenacoxibe isolado (2mg/kg SC) ou em associação com a buprenorfina (0,02mg/kg SC). As pacientes foram avaliadas através de escala descritiva simples (STAFFIERI et al., 2013). Outro estudo mostra que o efeito analgésico do robenacoxibe administrado em doses de 1-2,4mg/kg, por via oral, teve eficácia semelhante ao cetoprofeno (1mg/kg VO) em casos de distúrbios musculoesqueléticos em gatos, sendo a escala numérica utilizada na avaliação da dor (SANO et al., 2012). O terceiro estudo observou eficácia no controle da dor e inflamação de gatos que foram submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos e receberam robenacoxibe (2mg/kg SC) como medicação pré-anestésica e no pós-operatório (na dose de 1-2,4mg/kg), porém não houve diferenças significativas ao compará-los com o grupo que recebeu meloxicam-placebo. Nesse estudo, optaram pela escala multidimensional de dor (SPERANZA et al., 2015).

O meloxicam pertence ao grupo do ácido enólico dos anti-inflamatórios não-esteroidais e, preferencialmente, inibe a enzima COX-2. Este fármaco foi utilizado em 2 dos 21 artigos revisados. Um dos estudos comparou o efeito analgésico do meloxicam (0,2mg/kg) com outros fármacos, sendo: bupivacaína isolada (grupo controle), dexametasona isolada, e a combinação de bupivacaína com lidocaína e epinefrina, em ovariectomia eletiva. A avaliação da dor foi realizada através do uso da escala numérica. Notou-se que todos os medicamentos e combinações promoveram analgesia e tiveram desempenho semelhante ao grupo controle (FUDGE; PAGE; LEE, 2021). No segundo estudo, compararam o controle da dor e inflamação do meloxicam e do robenacoxibe e, como citado anteriormente, não encontraram diferenças significativas. Gatos submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos foram divididos em dois grupos, onde um grupo recebeu meloxicam (0,3mg/kg SC), como medicação pré-anestésica, associada a placebo no pós-operatório; e outro grupo recebeu robenacoxibe como medicação pré-anestésica e no pós-operatório. Ambos os grupos foram avaliados através da escala multidimensional de dor (SPERANZA et al., 2015).

O cetoprofeno pertence ao grupo do ácido propiônico dos anti-inflamatórios não-esteroidais, que inibe as vias da ciclooxigenase e da lipoxigenase. Foi utilizado em 2 dos 21 artigos revisados. Em um dos estudos, um grupo de gatas receberam cetoprofeno (1mg/kg SC) duas horas antes da ovariectomia eletiva e como medicação pós-operatória, sendo que o outro grupo recebeu o fármaco na mesma dose apenas no pós-operatório. Ao avaliar a dor das pacientes, notou-se que a administração preemptiva e pós-operatória propiciou uma redução mais precoce dos escores de dor, quando comparada a administração apenas pós-operatória. Os métodos utilizados para avaliar a dor

dos animais foram a escala para avaliação da dor aguda no pós-operatório imediato para felinos e escala para avaliação da dor aguda a partir do segundo dia de pós-operatório para felinos (LUCENA et al., 2017). Como citado anteriormente, foi observado no estudo de Sano et al. (2012) que, em casos de distúrbio esquelético, a eficácia do efeito analgésico do cetoprofeno (1 mg/kg VO) e do robenacoxibe (1 - 2,4 mg/kg VO) foi semelhante.

Considerações finais

A maioria dos opioides e anti-inflamatórios não-esteroidais revisados neste trabalho apresentaram efeito analgésico e/ou antinociceptivo eficaz em gatos. Poucos estudos avaliando o efeito analgésico de anti-inflamatórios não-esteroidais são encontrados. Apesar de ter encontrado uma quantidade maior de estudos avaliando opioides, a hipótese era de que o número de estudos relacionados a espécie felina fosse mais alto. Entre os estudos revisados, poucos utilizaram mais de um método para a avaliação da dor. O método mais escolhido foi o de estimulação térmica.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Contribuição dos autores

Gabriela Godoi Marques – leitura e interpretação das obras, escrita, revisão e edição do texto; Marilda Onghero Taffarel – ideia original, orientação, revisão do texto e correções. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Referências bibliográficas

- AMBROS, B.; ALCORN, J.; DUKE-NOVAKOVSKI, T.; LIVINGSTON, A.; DOWLING, P. M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a constant rate infusion of fentanyl (5 µg/kg/h) in awake cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 75, n. 8, p. 716-721, 2014. <https://doi.org/10.2460/ajvr.75.8.716>
- BORTOLAMI, E.; MURRELL, J. C.; SLINGSBY, L. S. Methadone in combination with acepromazine as premedication prior to neutering in the cat. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 2, p. 181-193, 2013. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2012.00736.x>
- 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. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 2, p. 174-183, 2011. <https://doi.org/10.2460/ajvr.72.2.174>
- CARROZZO, M. V.; ALCORN, J.; AMBROS, B. Effects of two fentanyl constant rate infusions on thermal thresholds and plasma fentanyl concentrations in awake cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 45, n. 6, p. 831-838, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2018.06.006>
- DEROSSI, R.; HERMETO, L. C.; JARDIM, P. H. A.; BICUDO, N. A.; ASSIS, K. T. Postoperative pain control in cats: clinical trials with pre-emptive lidocaine epidural co-administered with morphine or methadone. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 11, p. 882-888, 2016. <https://doi.org/10.1177/1098612X15602738>

- DOODNAUGHT, G. M.; EVANGELISTA, M. C.; STEAGALL, P. V. M. Thermal antinociception following oral administration of tapentadol in conscious cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 2, p. 364-369, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2016.05.001>
- ENOMOTO, M.; KIGIN, P. D.; BLEDSOE, D.; SLONE, R.; HASH, J.; SMITH, C. E.; LASCELLES, B. D. X. Pilot evaluation of a novel unilateral onychectomy model and efficacy of an extended release buprenorphine product. **BMC Veterinary Research**, v. 13, p. 1-13, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0943-5>
- EVANGELISTA, M. C.; SILVA, R. A.; CARDOZO, L. B.; KAHVEGIAN, M. A. P.; ROSSETTO, T. C.; MATERA, J. M.; FANTONI, D. T. Comparison of preoperative tramadol and pethidine on postoperative pain in cats undergoing ovariohysterectomy. **BMC Veterinary Research**, v. 10, p. 1-8, 2014. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0252-1>
- EVANGELISTA, M. C.; WATANABE, R.; LEUNG, V. S. Y.; MONTEIRO, B. P.; O'TOOLE, E.; PANG, D. S. J.; STEAGALL, P. V. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. **Scientific Reports**, v. 9, p. 1-11, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55693-8>
- FUDGE, J. M.; PAGE, B.; LEE, I. Evaluation of targeted bupivacaine, bupivacaine-lidocaine-epinephrine, dexamethasone, and meloxicam for reducing acute postoperative pain in cats undergoing routine ovariohysterectomy. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 45, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100564>
- LUCENA, D. V. F.; HENRIQUE, F. V.; LIMA, A. G. A.; SOUZA, A. P.; NETO, P. I. N. Effect of the ketoprofen on the preemptive analgesia in female cats undergoing to ovariohysterectomy. **Revista Ceres**, v. 64, n. 1, p. 18-24, 2017. <https://doi.org/10.1590/0034-737X201764010003>
- MORENO, K. L.; SCALLAN, E. M.; MONTEIRO, B. P.; STEAGALL, P. V.; SIMON, B. T. The thermal antinociceptive effects of a high-concentration formulation of buprenorphine alone or followed by hydromorphone in conscious cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 48, n. 4, p. 570-576, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.03.008>
- PORTERS, N.; BOSMANS, T.; DEBILLE, M.; ROOSTER, H.; DUCHATEAU, L.; POLIS, I. Sedative and antinociceptive effects of dexmedetomidine and buprenorphine after oral transmucosal or intramuscular administration in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 1, p. 90-96, 2014. <https://doi.org/10.1111/vaa.12076>
- SANO, T.; KING, J. N.; SEEWALD, W.; SAKAKIBARA, N.; OKUMURA, M. Comparison of oral robenacoxib and ketoprofen for the treatment of acute pain and inflammation associated with musculoskeletal disorders in cats: a randomised clinical trial. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 2, p. 397-403, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.02.008>
- SIMON, B. T.; SCALLAN, E. M.; BEATGE, C. L.; COURSEY, C. D.; LIZARRAGA, I. The antinociceptive effects of intravenous administration of three doses of butorphanol tartrate or naloxone hydrochloride following hydromorphone hydrochloride to healthy conscious cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 4, p. 538-547, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2019.04.006>
- SIMON, B. T.; STEAGALL, P. V.; MONTEIRO, B. P.; TRONCY, E.; LIZARRAGA, I. Antinociceptive effects of intravenous administration of hydromorphone hydrochloride alone or followed by buprenorphine hydrochloride or butorphanol tartrate to healthy conscious cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 77, n. 3, p. 245-251, 2016. <https://doi.org/10.2460/ajvr.77.3.245>
- SPERANZA, C.; SCHMID, V.; GIRAUEDEL, J. M.; SEEWALD, W.; KING, J. N. Robenacoxib versus meloxicam for the control of peri-operative pain and inflammation associated with orthopaedic surgery in cats: a randomised clinical trial. **BMC Veterinary Research**, v. 11, p. 1-13, 2015. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0391-z>

- STAFFIERI, F.; CENTONZE, P.; GIGANTE, G.; PIETRO, L.; CROVACE, A. Comparison of the analgesic effects of robenacoxib, buprenorphine and their combination in cats after ovariohysterectomy. **The Veterinary Journal**, v. 197, n. 2, p. 363-367, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.018>
- STEAGALL, P. V. M.; MONTEIRO, B. P.; LAVOIE, A.; TRONCY, E. Preliminary investigation of the thermal antinociceptive effects of codeine in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 12, p. 1061-1064, 2015. <https://doi.org/10.1177/1098612X14564710>
- STEAGALL, P. V. M.; PELLIGAND, L.; GIORDANO, T.; AUBERGER, C.; SEAR, J. W.; LUNA, S. O. L.; TAYLOR, P. M. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of intravenous, intramuscular and subcutaneous buprenorphine in conscious cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 1, p. 83-95, 2013. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2012.00779.x>
- WARNE, L. N.; BETHS, T.; HOLM, M.; BAUQUIER, S. H. Comparison of perioperative analgesic efficacy between methadone and butorphanol in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 6, p. 844-850, 2013. <https://doi.org/10.2460/javma.243.6.844>
- WARNE, L. N.; BETHS, T.; HOLM, M.; CARTER, J. E.; BAUQUIER, S. H. Evaluation of the perioperative analgesic efficacy of buprenorphine, compared with butorphanol, in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 2, p. 195-202, 2014. <https://doi.org/10.2460/javma.245.2.195>
- ZEILER, G. E.; DZIKITI, B. T.; FOSGATE, G. T.; STEGMANN, F. G.; VENTER, F. J.; RIOJA, E. Anaesthetic, analgesic and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine-ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchietomy in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 4, p. 411-420, 2014. <https://doi.org/10.1111/vaa.12136>

Recebido em 24 de maio de 2023

Retornado para ajustes em 19 de setembro de 2023

Recebido com ajustes em 21 de setembro de 2023

Aceito em 21 de setembro de 2023