

Infusão contínua de tramadol em canino submetido a colococefalectomia

Continuous infusion of tramadol in canine submitted to colococefalectomy

DOI:10.34117/bjdv7n3-777

Recebimento dos originais: 08/02/2021

Aceitação para publicação: 30/03/2021

Gabriela Porciuncula Costa

Médica Veterinária, Doutoranda em Ciência Animal, UFSM
Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Camobi, Santa Maria - RS
mv.gabriela@yahoo.com.br

Rochelle Gorczak

Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal
Docente, Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter, Faculdade de Medicina
Veterinária
Avenida Manoel Elias, 1480, Passo das Pedras, Porto Alegre – RS (HOVET –
UniRitter)
r.gorczak@yahoo.com.br

Marilia Avila Valandro

Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal
Docente, Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter, Faculdade de Medicina
Veterinária
Avenida Manoel Elias, 1480, Passo das Pedras, Porto Alegre – RS (HOVET –
UniRitter)
mavalandro@gmail.com

Priscila Suelen Moura do Nascimento

Discente, Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter, Faculdade de Medicina
Veterinária
Avenida Manoel Elias, 1480, Passo das Pedras, Porto Alegre – RS (HOVET –
UniRitter)
pri_moura@live.com

Ana Paula da Cunha Rodrigues

Discente, Centro Universitário Ritter dos Reis – UniRitter, Faculdade de Medicina
Veterinária
Avenida Manoel Elias, 1480, Passo das Pedras, Porto Alegre – RS (HOVET –
UniRitter)
annapaulaa_rodrigues@hotmail.com

Juliane Elisabeth Gress Paz

Médica Veterinária, Doutoranda em Ciência Animal, UFRGS, Universidade Federal do
Rio Grande do Sul 91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil
ju_paz@msn.com

Diane Jaqueline Waschburguer

Médica Veterinária, Doutoranda em Ciência Animal, UFRGS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul 91540-000, Porto Alegre, RS, Brasil
dianejk@msn.com

RESUMO

Em procedimentos ortopédicos, a dor gerada é mais intensa do que outros procedimentos em tecido mole, sendo indicada a utilização de terapia analgésica agressiva, prevenindo o desenvolvimento de dor crônica, já que hoje em dia existe uma preocupação maior em relação a dor na saúde animal. Objetivou-se relatar o uso de infusão contínua de tramadol no controle da dor em cirurgia de colocefalectomia em um cão. O animal não apresentava alterações nos parâmetros clínicos e hematológicos, sendo classificado como ASA II quanto ao risco anestésico. Foi administrado acepromazina como medicação pré-anestésica. A indução anestésica foi realizada com a associação de propofol e diazepam intravenoso, seguido da intubação orotraqueal e manutenção anestésica com isoflurano ao efeito. Na sequência, administrou-se *bolus* do opioide tramadol (2 mg/kg, IV), iniciando-se a infusão contínua na taxa de 3 mg/kg/h, IV. Os parâmetros fisiológicos do paciente mantiveram-se estáveis durante o procedimento, e a recuperação se mostrou suave e confortável. O tramadol está dentro dos principais analgésicos utilizados na rotina veterinária, porém não de comum uso pela via intravenosa em infusão contínua. Assim, a infusão contínua de tramadol foi considerada efetiva no controle da dor para cirurgia de colocefalectomia no trans e pós anestésico imediato.

Palavras chave: Analgesia, cão, cirurgia, opioide.

ABSTRACT

In orthopedic procedures, the pain generated is more intense than other soft tissue procedures, and the use of aggressive analgesic therapy is indicated, preventing the development of chronic pain, since nowadays there is a greater concern regarding pain in animal health. . The objective of this study was to report the use of continuous infusion of tramadol to control pain in colocefalectomy surgery in a dog. The animal had no changes in clinical and hematological parameters, being classified as ASA II in terms of anesthetic risk. Acepromazine was administered as a pre-anesthetic medication. Anesthetic induction was performed with the combination of propofol and intravenous diazepam, followed by orotracheal intubation and anesthetic maintenance with isoflurane to the effect. Then, tramadol opioid bolus (2 mg / kg, IV) was administered, starting the continuous infusion at the rate of 3 mg / kg / h, IV. The patient's physiological parameters remained stable during the procedure, and recovery was smooth and comfortable. Tramadol is among the main analgesics used in the veterinary routine, but not commonly used intravenously in continuous infusion. Thus, the continuous infusion of tramadol was considered effective in the control of pain for surgery of colocefalectomy in the trans and immediate post anesthetic.

Keywords: Analgesia, dog, surgery, opioid.

1 INTRODUÇÃO

Em decorrência do avanço da medicina veterinária, foi constatada a necessidade de busca por conhecimento científico sobre a minimização de dores nos pacientes em

procedimentos de cirurgias ortopédicas. De acordo com Dariva (2015), a injúria do osso causa dores mais intensas quando comparado a injúria tecidual, já que o limiar de dor do perióstio é menor comparado a outras estruturas de tecidos moles. Pacientes com dor têm atraso na cicatrização, além de respostas fisiopatológicas que geram eventos cardiovasculares, metabólicos e neuroendócrinos, além de mudanças comportamentais (Menegheti, 2013); sendo assim, quanto mais pudermos evitar a dor do paciente, melhor será sua recuperação. A partir disso, o tratamento analgésico agressivo durante o período inicial da lesão ou da cirurgia ajuda a prevenir progressão para dor crônica (Hardie & Lukasik, 2013).

Há três agentes analgésicos de uso preconizado na medicina veterinária para controle da dor: opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e anestésicos locais. Os opioides, no entanto, são os principais analgésicos utilizados, com aplicações múltiplas, exercendo seus efeitos por interagirem com receptores específicos, mimetizando os efeitos dos peptídeos opioides endógenos (endorfinas). Os efeitos analgésicos dos opioides são decorrentes da sua capacidade de inibir diretamente a transmissão ascendente da informação nociceptiva, no corno dorsal da medula espinhal e por ativar os circuitos mesencefálicos descendentes, de controle da dor, a partir da porção bulbar rostral ventromedial para a medula espinhal (Lamont & Mathews, 2013).

A sensibilização do sistema de processamento nociceptivo é iniciada quase imediatamente após os estímulos dolorosos, tanto centralmente dentro do sistema nervoso como nos tecidos periféricos. A significância clínica desses mecanismos é que qualquer dor percebida pelo animal é mais intensa depois de ocorrido o dano tecidual e os analgésicos podem ser menos eficazes. Isso deu origem ao conceito de analgesia preemptiva: dar analgésicos antes de ocorrer o dano tecidual (Hammond et al., 2010).

A via intravenosa é bem corriqueira na rotina clínica para administração de fármacos, por espalhar rapidamente até o seu local de ação, garantindo um efeito rápido, podendo ser ajustado de acordo com o efeito desejado e mantido em infusão contínua, para obter concentração plasmática constante, pois a medida que o fármaco vai se distribuindo pelo corpo e sendo biotransformado, ele já está sendo suprido por uma nova dose, mantendo constante a concentração plasmática desejada (Massone, 2019). Infusões contínuas são muitas vezes utilizadas com baixas doses de cetamina, lidocaína, opioides ou uma associação destes. Os benefícios do uso de analgésicos durante a anestesia inalatória já estão bem descritos, com potencialização da analgesia trans e pós-operatória., além da diminuição significativa da concentração de anestésico necessária para a

manutenção da anestesia, visto que estes fármacos atuam deprimindo o SNC em níveis variáveis (Bednarski, 2013). Massone (2019) confirma mais uma vez que anestesia intravenosa está tomando espaço entre os anestesiológicos, apresentando vantagens em relação à anestesia inalatória, como ausência de poluição ambiental, menos interferência na vasoconstrição pulmonar hipóxica e estabilidade cardiovascular; o autor ressalta ainda que estudos clínicos experimentais mostram uma manutenção da pressão arterial em cães e gatos anestesiados pela técnica de anestesia intravenosa total quando comparada com a anestesia inalatória.

O tramadol além de ser um fármaco de fácil acesso, não possui muitos efeitos adversos, e o seu uso em infusão contínua não revelou alterações cardiovasculares, ou respiratórias em cães saudáveis tornando-o um fármaco seguro para tal propósito (Menegheti et al. 2018). O objetivo deste trabalho é relatar o uso de infusão contínua de tramadol no controle da dor trans operatória de um procedimento cirúrgico de colocefalectomia em um canino.

2 RELATO DE CASO

Um canino, fêmea, sem raça definida, de nove anos de idade, pesando 17kg, apresentando luxação coxofemoral unilateral esquerda foi submetido à cirurgia de colocefalectomia para correção da mesma. Como exames pré-operatórios foram solicitados hemograma completo, perfil renal e hepático, os quais apresentaram-se sem alterações. O paciente recebeu o analgésico dipirona (25 mg/kg, VO, a cada 8 horas) e o anti-inflamatório não esteroidal carprofeno (4,4 mg/kg, VO, a cada 24 horas) por quatro dias previamente a cirurgia.

Ao exame físico pré-anestésicos, os parâmetros fisiológicos registrados foram frequência cardíaca (FC) de 120 bpm, frequência respiratória (FR) de 24 mpm, tempo de perfusão capilar (TPC) de 1 segundo, pulso forte, mucosa normocorada e hidratação normal, sendo classificado como ASA II, segundo a classificação da *American Society of Anesthesiology*.

A medicação pré-anestésica (MPA) foi composta de acepromazina (0,03 mg/kg, IM). Em seguida, foi realizado acesso venoso com cateter 22G na cefálica esquerda e administrado dipirona (25 mg/kg, IV) e cefalotina (30 mg/kg, IV). A indução à anestesia geral foi realizada com a associação de diazepam (0,5 mg/kg, IV) e propofol (4 mg/kg, IV). A intubação endotraqueal se deu com traqueotubo de Murphy, conectado ao circuito circular com reinalação parcial de gases com isoflurano em vaporizador calibrado e

oxigênio a 100%, objetivando-se a manutenção do plano anestésico 2/3 do estágio III de Guedel (Figura 1). A fluidoterapia foi realizada com solução de Ringer Lactato na taxa de 8 ml/kg/h.

Figura 1. Animal em plano anestésico adequado (plano anestésico 2/3 do estágio III de Guedel).



Fonte: COSTA, G.P., 2021.

Logo após a indução, foi realizado *bolus* de tramadol (2 mg/kg, IV) e iniciada a infusão contínua de tramadol (3 mg/kg/h, IV), controlado via bomba de infusão contínua. A monitoração trans-anestésica foi composta por frequência cardíaca, traçado eletrocardiográfico, saturação parcial de oxigênio por oximetria de pulso, frequência respiratória, temperatura por meio de termômetro esofágico e pressão arterial invasiva (Figura 2). Para obtenção dos dados de pressão invasiva, foi realizado o acesso na artéria auricular externa da orelha esquerda.

Figura 2. Observação dos traçados de eletrocardiograma, saturação de oxigênio, pressão arterial, pulso e temperatura, no monitor multiparamétrico no trans-anestésico.



Fonte: COSTA, G.P., 2021.

Ao início da anestesia, foi coletada amostra para hemogasometria arterial, a qual apresentou valores que indicavam acidose respiratória. A partir disso, foi instituída ventilação manual a fim de auxiliar a troca de gases e a resolução do distúrbio diagnosticado. Não havia disponibilidade de ventilação mecânica. Ao término da anestesia, foi realizada nova avaliação, com valores normais para o paciente respirando ar ambiente (Tabela 1).

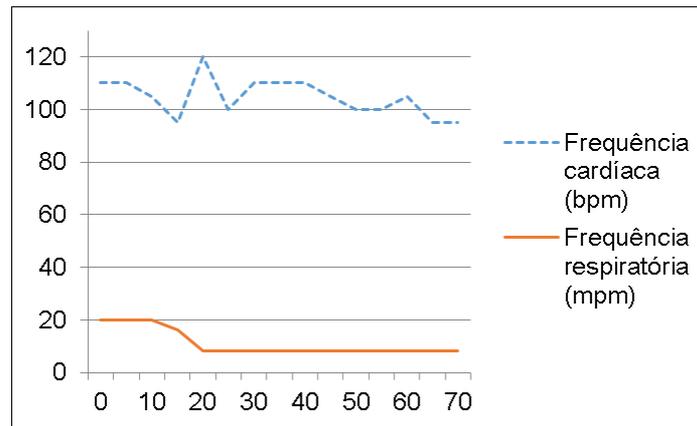
Tabela 1. Avaliação hemogasométrica do paciente.

Parâmetros	Início	Final	Valores de referência	de Unidade
pH	7,229	7,386	7,395 ± 0,028	U
PaO ₂	379,9	115,0	102 ± 6,1	mmHg
PaCO ₂	45,1	26,4	36,8 ± 2,7	mmHg
cHCO ₃	18,4	15,5	21,4 ± 1,6	mEq/L
BE	-8,8	-8,3	-1,8 ± 1,6	mEq/L

pH (Potencial Hidrogeniônico); PaO₂ (pressão parcial de oxigênio); PaCO₂ (pressão parcial de gás carbônico); cHCO₃ (pressão parcial de dióxido de carbono); BE (base excess). Elaborada pelos autores, 2021.

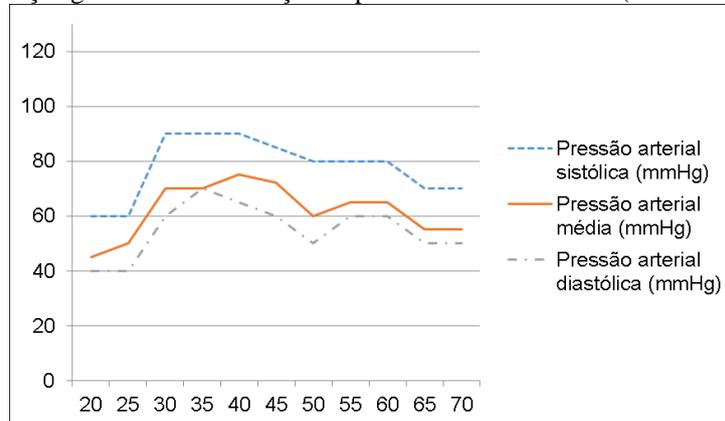
As FC e FR mantiveram-se estáveis, sem significativas oscilações, durante o transoperatório (Figura 3) em relação aos valores basais, não sendo observadas alterações significativas no traçado eletrocardiográfico. Além disso, mantiveram-se estáveis as PAS, PAM e PAD (Figura 4), tendo sido registrado a partir dos 20 minutos de anestesia, quando foi conectado o cateter para aferição da pressão pelo método invasivo. A saturação de hemoglobina por oxigênio manteve-se na média de 94% e a média da CAM foi de 1,5%, aferida com analisador de gases.

Figura 3. Representação gráfica da monitoração da frequência cardíaca e respiratória (valores x tempo em minutos).



Fonte: COSTA, G.P., 2021.

Figura 4. Representação gráfica da monitoração da pressão arterial invasiva (valores x tempo em minutos).



Fonte: COSTA, G.P., 2021.

Ao término da cirurgia, foi interrompida a infusão de tramadol e, como fluidoterapia pós-operatória, utilizada solução de Ringer Lactato à taxa de 5ml/kg/h. O tempo de extubação, considerado entre a interrupção do fornecimento de isoflurano e a presença de reflexos protetores, foi de oito minutos. O animal foi mantido sob oxigenação em máscara até posicionar-se em decúbito esternal, o que ocorreu após 20 minutos do final da anestesia.

O procedimento anestésico teve duração total de 70 minutos, em que 55 minutos foram de cirurgia. O paciente iniciou o procedimento com temperatura de 37,5°C e, ao final, apresentava 36,5°C. Ao atingir a temperatura de 37°C, o paciente foi liberado, recebendo alta hospitalar no mesmo dia. O tratamento pós-operatório foi constituído de carprofeno (4,4 mg/kg, VO, a cada 24 horas) por oito dias e tramadol (3,0 mg/kg, VO, a cada 8 horas) durante cinco dias.

3 DISCUSSÃO

No transoperatório de qualquer procedimento cirúrgico é essencial o tratamento analgésico já que não ocorre inibição dos processos neuronais do sistema nervoso periférico e central responsivos à dor com o uso somente da anestesia geral (Duarte & Saraiva, 2005). Neste sentido, o controle da dor evitar essa fase de sensibilização ao SNC (Wordliczek et al., 2002). A falta de analgesia influencia diretamente na recuperação pós-cirúrgica, com retardo na cicatrização, supressão imunológica, alteração na homeostasia corporal, aumento no metabolismo e catabolismo tecidual. Além disso, o fármaco e a técnica analgésica escolhidas antes do procedimento, influenciam diretamente na qualidade e manejo da dor durante e após procedimento cirúrgico (Hellyer et al., 2014), sendo assim escolhido o uso do opioide tramadol em *bolus*, seguido de IC.

A acepromazina é um fenotiazínico que inibe receptores centrais de dopamina, causando tranquilização, sendo um fármaco não analgésico (Ward et al., 2012) podendo ser usada isoladamente ou em associação a opioides (neuroleptoanalgesia) na MPA (Lemke, 2013). Periféricamente, a acepromazina causa bloqueio α 1-adrenérgico, levando à vasodilatação e redução da resistência vascular sistêmica (Ward et al., 2012). O fornecimento deste fármaco reduz a concentração anestésica de isoflurano, mas causa efeitos cardiovasculares relevantes tanto em animais conscientes quanto anestesiados, como observado no caso relatado onde ao início do procedimento a pressão arterial do paciente encontrasse mais reduzida.

Para indução anestésica do paciente foi utilizado o alquifenol propofol, anestésico geral, fármaco de ação curta, esta como descrita na literatura ocorreu rápida e suavemente (Pawson & Forsyth, 2010). Associado ao anestésico foi utilizado diazepam, benzodiazepínico ansiolítico que potencializa esse relaxamento, auxiliando nessa ação indutória (Silva, 2018). Ambos fármacos sem potencial analgésico (Smith et al., 2019), ou seja, não interferiram na manutenção analgésica do caso.

A manutenção anestésica descrita foi realizada com o agente inalatório isoflurano, cada vez mais utilizado na rotina veterinária. Esse medicamento não ocasiona depressão severa do sistema cardiovascular, não sensibilizando o miocárdio a ação das catecolaminas, mantendo o débito cardíaco até 2% de CAM pelo aumento da frequência cardíaca compensatória (o que não ocorre com outros anestésicos voláteis) (Pawson & Forsyth, 2010). Para caninos a média da CAM observada é de 1,3% (Simões, 2015), no caso descrito com o protocolo utilizado a média se manteve em 1,5%.

A administração de analgésicos intravenosos em infusão contínua durante o período perioperatório permite um melhor controle da dor e reduz o requerimento de anestésicos inalatórios para manutenção da anestesia. No presente relato, foi realizado infusão contínua de tramadol (3,0 mg/kg/h, IV), conforme estudos de Menegheti (2013) acerca de diferentes taxas de infusão desse fármaco em procedimentos ortopédicos em cães. O protocolo apresentado justifica-se pela busca de aplicação da analgesia preemptiva, em que se administrou um *bolus* de tramadol (2,0 mg/kg IV) a fim de atingir a concentração plasmática adequada para iniciar a infusão.

Oliva e colaboradores (2017) avaliaram diferentes taxas de infusão contínua de tramadol (2,0, 2,5 e 3,0 mg/kg/h) em diferentes procedimentos ortopédicos e verificaram que o requerimento de analgesia de resgate ou de anestésico geral não diferiu entre os grupos durante a anestesia. Os autores observaram que o protocolo promoveu analgesia adequada, com estabilidade cardiorrespiratória, mas que a analgesia residual era pobre. O presente relato não englobou avaliação pós-operatória objetivamente, mas estava de acordo com as outras colocações do trabalho citado.

De acordo com Giorgi et al. (2012), o tramadol tem ganhado popularidade na prática clínica de pequenos animais. É uma mistura racêmica, onde ambos os enantiômeros (\pm) contribuem para a analgesia, embora por mecanismos diferentes, esse fármaco é um fraco agonista de receptores μ , seu metabólito hepático é o O-desmetiltramadol (M1) que possui tal afinidade para os receptores opioides μ ainda maior que o composto original, ele é metabolizado pela enzima P450 CYP2D6 do citocromo em O-desmetiltramadol, porém os genes CYP2D6 são polifórmicos, portanto de acordo com esses genótipos os níveis plasmáticos de tramadol podem variar em cada paciente, podem ser reduzidos ou aumentados. Outras enzimas (P450 CYP2B6 e CYP3A4) catalisam a produção de N-desmetiltramadol (M2) um metabólito inativo, que são subsequentemente biotransformados em metabólitos secundários N-desmetiltramadol (M3), N, N, O-tridesmetiltramadol (M4) e N, O-didesmetiltramadol (M5), que são inativados pela adição de sulfato de ácido glucurônico e excretados pela urina, estudos mostram que 90 % deste fármaco é excretado pela urina (Bravo et al., 2017). O tramadol também impede a recaptção de noradrenalina, provocando a liberação de serotonina e desta forma bloqueia os impulsos da medula espinhal (Dariva, 2015).

É importante salientar, que cães são capazes de produzir o metabólito ativo do tramadol, mas que os níveis de M1 detectados têm sido baixos, bem menores do que os apresentados em gatos, por exemplo, (Massone, 2019) e próximos aos limites inferiores

quantificados em ensaios. O metabólito M1 tem demonstrado mais rápida eliminação em cães, também quando comparado a humanos. Busca-se avaliar a verdadeira prevalência do metabólito ativo em cães, visto que a enzima metabólica CYP tem apresentado polimorfismo nessa espécie e, em humanos, há diferenças metabólicas que levam a implicações no uso adequado do tramadol.

Apesar de se esperar menos depressão respiratória, devido à sua menor interação ao receptor μ , no caso relatado foi observada acidose respiratória durante a infusão contínua de tramadol. Os opioides produzem depressão ventilatória, dose-dependente, mediada principalmente por ativação dos receptores μ_2 , que provoca efeito depressor direto sobre o centro respiratório, no tronco cerebral (Kukanich & Wiese, 2015). Em estudo com equinos, Sá et al. (2010) trazem como resultado que a acidose respiratória é um achado comum em anestésias mantidas sob ventilação espontânea, como aconteceu no caso relatado, sendo que a ventilação controlada, instituída desde o início do procedimento anestésico, previne a alteração.

Segundo Yamazaki et al. (2011), um protocolo para anestesia e analgesia perioperatória deve ser cuidadosamente planejado na cirurgia ortopédica. Desta forma Aleixo et al (2017) descreveram que administrar analgésicos após a assimilação de dor não é tão eficaz, gerando a necessidade de doses maiores para garantir analgesia adequada ao paciente, demonstrando que a melhor forma de prevenir a dor é priorizando um protocolo adequado desde o início do procedimento (Bistner et al., 2002). Estudos revelam que cirurgias ortopédicas causam dores intensas (Barbosa et al., 2014), sendo assim é indispensável que médico veterinário tenha o manejo adequado para alívio de dor, dessa forma minimizando riscos de outras alterações e contribuindo no sucesso do tratamento, a qual é o objetivo da cirurgia dar bem estar ao paciente para que ele reestabeleça o mais rápido possível as funções normais.

4 CONCLUSÃO

O relato descrito confirmou a necessidade de aprimoramento na questão da dor para o paciente submetidos a cirurgias ortopédicas. As informações descritas são fundamentais para saúde do paciente, traz conforto e com o manejo adequado permito assim um procedimento sem dor, protegendo o indivíduo, permitindo que se reestabeleça as funções fisiológica sem agravamentos. Considerando-se o risco anestésico do paciente e a invasibilidade do procedimento, o protocolo utilizado foi seguro e eficiente. A infusão de tramadol proporcionou estabilidade hemodinâmica, reduzindo o requerimento de

anestésicos e a ocorrência efeitos adversos significativos, mostrando alta eficácia e segurança para o uso, podendo ser protocolo de analgesia para rotina clínica de médicos veterinários, tornando o mais humanitário.

REFERÊNCIAS

- ALEIXO, G. A.S.; TUDURY, E. A.; COELHO, M. C. O. C.; ANDRADE, L. S. S.; BESSA, A. L. N. G. Tratamento da dor em pequenos animais: classificação, indicações e vias de administração dos analgésicos (revisão de literatura: parte II). *Medicina Veterinária (UFRPE)*. v.11, n,1, p.29-40. 2017.
- BARBOSA, M. H.; ARAÚJO, N. T.; SILVA, J. A. J.; CORRÊA, T. B.; MOREIRA, T. M.; ANDRADE, E. V. Avaliação da intensidade da dor e analgesia em pacientes no período pós – operatório de cirurgias ortopédicas. *Revista Escola Anna Nery*. v. 18, n. 1, p. 143-147. 2014.
- BEDNARSKI, R. M. Cães e gatos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (eds.). *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária*. 4ª ed. São Paulo: Roca. 2013.
- BISTNER, S. I.; FORD, R. B.; RAFFE, M.R.M. Tratamento da dor em pacientes traumatizados. In: MAZZAFERRO, E. M.; FORD, R. B. *Manual de procedimento veterinários e tratamento emergencial*. 7ª. Ed. São Paulo: Roca. 2002.
- BRAVO, L; MICO, J. A.; BERROCOSO, E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opinion on Drug Discovery*. v. 12, n. 12. 2017.
- DARIVA, L. Estudo retrospectivo sobre os principais fármacos analgésicos utilizados em cirurgia de osteossíntese de ossos longos em cães realizadas no hospital de clínicas veterinárias da universidade federal do rio grande do sul, de janeiro a dezembro de 2014. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação. Faculdade de Veterinária. Curso de Medicina Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre- RS, Brasil. 2015.
- DUARTE, L. T. D.; SARAIVA, R. S. Imobilidade: Uma ação essencial dos anestésicos inalatórios. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. v.55, n.1, p.100-117. 2005.
- GIORGI, M.; MEIZLER, A.; MILLS, P. C. Pharmacokinetics of the novel atypical opioid tapentadol following oral and intravenous administration in dogs. *Veterinary Journal*. v. 194, n. 3, p. 309-313. 2012.
- HAMMOND, R.; CHRISTIE, M.; NICHOLSON, A. Analgésicos opioides. In: MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. (eds.). *Farmacologia clínica de pequenos animais*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.
- HARDIE, E. M.; LUKASIK, V. M. Pacientes ortopédicos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (eds.). *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária*. 4ª ed. São Paulo: Roca. 2013.
- HELLYER, P.W.; ROBERTSON, S.A.; FAILS, A.D. Dor: Conceitos e Manejo. In: TRANQUILLI, W.J.; THURMON, J.C; GRIMM, K.A. *Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária*. 4ª. Ed. São Paulo: Roca. 2014.

KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opioids. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. (eds.). *Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 5th ed. USA: Wiley Blackwell. 2015.

LAMONT, L. A.; MATHEWS, K. A. Opioides, Anti-inflamatórios não Esteroidais e Analgésicos Adjuvantes. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (eds.). *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária*. 4^a ed. São Paulo: Roca. 2013.

LEMKE, K. A. Anticolinérgicos e sedativos. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. (eds.). *Lumb & Jones: Anestesiologia e Anestesia Veterinária*. 4^a ed. São Paulo: Roca. 2013.

MASSONE, F. *Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas*. 7^o ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2019.

MENEGHETTI, T. M. Diferentes taxas de infusão de tramadol na analgesia trans e pós-operatória imediata em cães submetidos a procedimentos ortopédicos. Dissertação de Mestrado. Pós-Graduação em Ciência Animal. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária. Araçatuba-SP, Brasil. 2013.

OLIVA, V. N. L. S.; ALBUQUERQUE, V. B.; FLORIANO, B. P.; MENEGHETTI, T. M.; ABIMUSSI, C. J. X.; FERREIRA, J. Z.; WAGATSUMA, J. T.; LARANJEIRA, G. M. Different rates of tramadol infusion for peri and postoperative analgesia in dogs undergoing orthopedic surgery. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v. 71, n. 1, p. 127–136. 2019.

PAWSON, P.; FORSYTH, S. Agentes anestésicos. In: MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. (eds.). *Farmacologia clínica de pequenos animais*. 2^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010.

SÁ, P. A.; TEXEIRA NETO, F. J.; CAMPAGNOL, D.; FRANÇA, R. O.; MOREIRA, M. Efeitos do modo ventilatório sobre variáveis hemogasométricas em equinos submetidos à mudança de decúbito durante a anestesia geral inalatória com halotano. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v. 62, n. 3, p. 549–554. 2010.

SILVA, D, C, T. Utilização de benzodiazepínicos em protocolos de anestesia total intravenosa (tiva) em equinos – Revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação. Faculdade de Veterinária. Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas – BA, Brasil. 2018.

SIMÕES, R. C. Efeitos da infusão prolongada de fentanil, isoladamente ou associada á atropina, sobre a concentração alveolar mínima do isoflurano em cães. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós Graduação em Ciência Animal. Vila Velha – ES, Brasil. 2015

SMITH, M.D.; BARLETTA, M.; DIEHL, K.A; HOFMEISTER, E.H.; FRANKLIN, S.P. Effect of propofol and ketamine-diazepam on intraocular pressure in healthy premedicated dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. v. 46, p. 36e42. 2019.

WARD, J. L.; SCHOBER, K. E; FUENTES, V. L.; BONAGURA, J. D. Effects of sedation on echocardiographic variables of left atrial and left ventricular function in healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v. 14, n. 10, p. 669-677. 2012.

WORDLICZEK, J.; BANACH, M.; GARLICKI, J.; JAKOWICKA-WORDLICZEK, J.; DOBROGOWSKI, J. Influence of pre- or intraoperational use of Tramadol (preemptive or preventive analgesia) on tramadol requirement in the early Postoperative period. *Polish Journal of Pharmacology*. v.54, p.693-697. 2002.

YAMAZAKI, M. S.; MAIA FILHO, A.; DE NARDO, C. D. D.; AZEVEDO, R. A. Analgesia e anestesia em procedimentos ortopédicos de pequenos animais. *Veterinária Notícias*. v. 17, n.2, p.77-89. 2011.