



Tratamento da dor em pequenos animais: fisiopatologia e reconhecimento da dor (revisão de literatura: parte I)

*[Pain treatment in small animal: physiopathology and recognition of pain
(literature review: part I)]*

"Revisão/Review"

GAS Aleixo^{1*}, EA Tudury¹, MCOC Coelho¹, LSS Andrade¹, ALNG Bessa²

¹Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

²Uninassau, Recife-PE, Brasil.

Resumo

A dor traz grandes transtornos para a saúde do animal, por provocar, além da experiência sensorial e emocional desagradável, a ativação de respostas neuroendócrinas, que vão quebrar o equilíbrio homeostático do organismo. O estresse gerado por uma dor permanente pode resultar em automutilação, incompetência imune e até mesmo em morte. O reconhecimento da dor é fundamental para sua prevenção ou mesmo tratamento e se tratando de animais, é uma tarefa desafiadora para os médicos veterinários. O seu diagnóstico acaba sendo baseado na associação de avaliações subjetivas e objetivas, requerendo uma observação cuidadosa do paciente, a fim de identificar alterações comportamentais, hormonais e metabólicas. Essa dor pode ser classificada em aguda, quando ela ocorre no tempo esperado de inflamação e cura, ou em crônica, quando ela permanece por vários meses. Com o uso de analgésicos é possível inibir mecanismos distintos de produção da dor, sendo obrigação do médico veterinário avaliar corretamente essa dor para promover a analgesia necessária visando trazer de volta o bem-estar do animal. Diante do exposto, com o presente artigo de revisão, objetivou-se descrever sobre o processo fisiopatológico que resulta na sensação dolorosa e quais são os mecanismos empregados para o reconhecimento da mesma em pequenos animais, uma vez que os mesmos não são capazes de verbalizar o grau de desconforto que apresentam na presença da dor.

Palavras-chave: analgesia, cães, gatos.

Abstract

Pain brings great disorders to animal's health, by provoking, besides the sensory and emotional unpleasant experience, the activation of neuroendocrine responses that will break the homeostatic balance of organism. The stress generated by permanent pain can result in self-mutilation, immune incompetence, and even death. Recognition of pain is critical to its prevention or treatment and specifically in animals, it's a challenging task for veterinarians. It's diagnosis ends up being based on the association of subjective and objective evaluations, requiring a careful observation of the patient, in order to identify behavioral, hormonal and metabolic alterations. This pain can be classified as acute, when it occurs in the expected time of inflammation and healing, or as chronic, when it lasts for several months. With the use of analgesics it is possible to inhibit distinct mechanisms of pain production, and it is the Veterinarian duty to correctly evaluate this pain to promote the necessary analgesia in order to bring back the animal's welfare. In view of what was pronounced above, the present review article aimed to describe the pathophysiological process that results in painful sensation and what are the mechanisms used to recognize it in small animals, since they are not able to verbalize the degree of discomfort they present in the presence of pain.

Key-words: analgesia, dogs, cats.

*Autor para correspondência/Corresponding author: Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife, Brasil. CEP: 52171-900. E-mail: grazielle@yahoo.com

Introdução

A Associação Internacional para o estudo da dor (*International Association for the Study of Pain* - IASP) descreveu a dor como sendo uma “experiência sensorial ou emocional desagradável associada com uma atual ou potencial lesão ao tecido” (CARROLL, 1999; COPPENS, 2000; TRANQUILLI et al., 2005).

A dor é um potente ativador de respostas neuroendócrinas, responsáveis por uma série de alterações fisiológicas que trazem graves consequências a órgãos e sistemas (MASTROCINQUE e FANTONI, 2001; FANTONI, 2012). Isso contribui nas complicações pós-operatórias, resultando no aumento nas taxas de morbidade e mortalidade, além de prolongar a recuperação do paciente (FALEIROS et al., 1997; SACKMAN, 1997).

A dor pode ser discreta quando facilmente tolerada, não levando a alterações comportamentais, moderada, quando o animal manifesta alterações comportamentais, ou intensa quando leva o paciente a vocalização constante, automutilação e comportamento totalmente anormal (DUBAL et al., 2007). O reconhecimento do comportamento adotado pelo animal frente ao estímulo doloroso auxilia no diagnóstico da classificação da dor (ALMEIDA et al., 2006).

Respostas do sistema nervoso autônomo (SNA), como taquicardia, taquipnéia, aumento da pressão arterial, arritmias, salivação, midríase, sudorese e liberação de catecolaminas são indicativos de dor e estresse, principalmente quando estão associados às alterações do comportamento. Devido à rápida e específica resposta do SNA a determinados agentes estressores, as mensurações das frequências cardíacas e respiratórias e a secreção de catecolaminas podem ser utilizados na avaliação do estresse (MALM et al., 2005). Se o estímulo doloroso não é inibido, o estresse gera respostas endócrinas e imunes que superam a homeostase, resultando em automutilação, incompetência imune e até mesmo em morte (MUIR, 2015).

Sem dúvida a dor é muito mais difícil de ser diagnosticada nos animais, porque eles não têm a capacidade de verbalizar a extensão do seu desconforto ou se o tratamento instituído está sendo adequado (DOHOO e DOHOO, 1996). Os médicos veterinários têm se baseado na observação do comportamento e impacto na fisiologia do animal, para determinar quando se deve intervir

com tratamentos para reduzir a dor (HANSEN, 1994).

Neste trabalho de revisão de literatura, objetivou-se realizar uma descrição sobre quais são os principais mecanismos neuroendócrinos envolvidos na fisiopatologia da dor e ainda, quais são os sinais clínicos e comportamentais manifestados por cães e gatos, que podem ser utilizados como indicadores para que médicos veterinários possam reconhecer a dor nesses pacientes.

Fisiopatologia da dor

O início, a propagação e a percepção da dor são determinados, tanto na periferia quanto no sistema nervoso central (SNC), por uma série de mediadores químicos (FALEIROS et al., 1997), como as prostaglandinas, leucotrienos, bradicininas, serotoninas, substância P e histamina (ANDRADE, 2008b).

O processo geralmente tem início a partir de uma lesão tissular em decorrência de um traumatismo, isquemia ou inflamação, que resulta na liberação desses mediadores inflamatórios que ativam receptores específicos para a dor (chamados de nociceptores), que estão espalhados por várias partes do corpo (CLINICAL REPORT, 1996; FALEIROS et al., 1997; ANDRADE, 2008a), como pele, serosas, tecidos ósseos, articulações, vasos sanguíneos, músculos, tendões e vísceras (TRANQUILLI et al., 2005). Nociceptores são na realidade, estruturas terminais de dendroaxônios de neurônios sensitivos, que enviam respostas frente aos estímulos mecânicos, térmicos e químicos (COPPENS, 2000).

Os mediadores inflamatórios podem ser divididos em ativadores dos receptores da dor e sensibilizadores dos nociceptores, onde estes últimos transformam estímulos antes inócuos, em dor. Tais mediadores ativam nociceptores periféricos de alto limiar à dor, os quais passam a possuir limiar mais reduzido, respondendo a estímulos de menor intensidade (hiperalgesia primária) (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002). Este processo é denominado transdução e consiste na transformação de estímulo físico em atividade elétrica pelos nociceptores periféricos (TRANQUILLI et al., 2005).

Os estímulos gerados só incitam os nociceptores, os quais são conduzidos por fibras aferentes, interneurônios e medula espinhal, chegando ao hipotálamo, córtex cerebral e sistema límbico, onde a dor é reconhecida, em termos de

localização, natureza e intensidade (ROSA e MASSONE, 2005; MUIR, 2009).

Os nociceptores, através das fibras de nervos aferentes, carregam o impulso para a substância cinzenta do corno dorsal no cordão espinhal (FALEIROS et al., 1997; COPPENS, 2000). No tronco e membros a transmissão é feita através dos nervos espinhais; nas vísceras através dos nervos simpáticos, parassimpáticos e esplâncnicos e na região da cabeça, a nocicepção é transmitida, principalmente, pelo nervo trigêmeo (FALEIROS et al., 1997).

Após a transmissão, ocorre a fase de modulação, onde há supressão ou amplificação da resposta ao estímulo, ocorrendo também a ativação da via descendente, o que modifica a transmissão nociceptiva pela inibição de estímulos processados dentro das células do corno dorsal da medula espinhal (TRANQUILLI et al., 2005). Nesse local ocorre a liberação de mediadores como glutamato, neurocinina A e substância P na fenda sináptica, as quais se ligam a receptores N-metil-D aspartato (NMDA) e de neurocinina (NK). A ligação desses receptores permite influxo de cálcio e sódio intercelular, que intensifica a despolarização e desencadeia prolongada hipersensibilização, o que caracteriza o estado de dor patológica (sensibilização central). Essa sensibilização central é responsável pelos aspectos de extensão da sensibilidade para áreas circunvizinhas à lesada (hiperalgesia secundária), e por tornar os mecanorreceptores, que fisiologicamente não determinam dor, capazes de produzi-la (alodinia) (FANTONI e MASTROCINQUE, 2002; FANTONI, 2012).

Os sinais transmitidos através de neurônios nociceptivos até as estruturas supra-espinhais (o tálamo e finalmente, o córtex) induzem a percepção consciente da dor (COPPENS, 2000). Uma vez que os nociceptores são estimulados, eles tendem a responder aos estímulos subsequentes de forma mais intensa e vigorosa, fenômeno conhecido por sensibilização periférica (SHAFFORD et al., 2001).

A lesão tissular provoca uma série de reações neuro-humorais que levam aos sinais cardeais da inflamação: dor, calor, rubor e tumor. Esse processo se inicia com o derrame de íons de potássio (K⁺) e hidrogênio (H⁺) para o meio extracelular e rápida formação e liberação de bradicinina e serotonina. A bradicinina estimula, juntamente com o K⁺, os nociceptores e também a transformação do ácido araquidônico em

prostaglandinas e leucotrienos. As prostaglandinas agem sensibilizando os nociceptores à ação da bradicinina e estimulando a liberação de substância P nos terminais nervosos. A substância P por sua vez, juntamente com a serotonina, aumenta a permeabilidade vascular, assegurando maior liberação de bradicinina (FALEIROS et al., 1997).

Outra alteração de grande importância no processo da dor é a ativação reflexa das vias simpáticas que promovem aumento na frequência cardíaca, vasoconstrição seletiva, elevação da pressão sanguínea e resistência periférica (CLINICAL REPORT, 1996). A atividade simpática prolongada pode provocar vários efeitos deletérios, como alteração na perfusão regional e prejuízo para o funcionamento de órgãos vitais (FALEIROS et al., 1997).

As alterações neuroendócrinas se caracterizam pelo aumento dos hormônios catabólicos (cortisol, glucagon, hormônio do crescimento, catecolaminas), e inibição de mediadores anabólicos, em particular a testosterona e insulina (FALEIROS et al., 1997). Níveis de cortisol aumentados durante a resposta ao estresse da dor causam elevações das concentrações de glicose sanguínea, catabolismo de proteínas, imunossupressão e interferem na habilidade do organismo em manter o equilíbrio de fluídos (BASSO et al., 2008). Verifica-se, assim, uma hiperglicemia e equilíbrio negativo de hidrogênio, aumento de retenção de sódio e água e acentuada perda de potássio (FANTONI, 2012).

Os efeitos da dor se manifestam em diversos sistemas orgânicos podendo gerar vários transtornos, que levam a um maior risco de infecção, retardo na cicatrização, diminuição no consumo alimentar e hídrico, que conseqüentemente, acabam acarretando no retardo da recuperação do paciente (TRANQUILLI et al., 2005), além de alterações nos sistemas cardiorrespiratório acima citados e digestório, como atonia, hipotonia e predisposição à ulcerações (BARRATT, 1997).

Em determinadas situações, como em uma lesão aguda de tecidos moles, essas alterações podem ser consideradas "protetoras" e espera-se que voltem ao normal uma vez que ocorre a cicatrização. Manifestam-se como aumento da sensibilidade a estímulos nocivos (hiperalgesia) ou estímulos normalmente não-nocivos sendo percebidos como dolorosos (alodinia) (IASP 2011).

Por meio do uso de analgésicos se torna possível inibir no cérebro e medula espinhal os estímulos nociceptivos aferentes (ex.: opioides), interromper a condução do impulso nervoso (ex. anestésicos locais) ou então bloquear a sensibilização dos nociceptores pelos mediadores da inflamação (ex. AINEs) (TRANQUILLI et al., 2005).

A nomenclatura para a definição e a classificação da dor segue a determinação da International Association for Studies of Pain (IASP), sendo classificada como aguda ou crônica (NATALINI, 2007). É possível classificarmos a dor em aguda, quando ela ocorre no tempo esperado de inflamação e cura, com duração de até três meses, ou em dor crônica, quando ela permanece por mais de três a seis meses (EPSTEIN et al., 2015). A dor crônica está associada a condições como osteoartrite e neoplasia, ou ainda, pelo dano ao tecido neural que gera dor crônica pós-cirúrgica ou neuropática (MACFARLANE et al., 2014).

Como reconhecer a dor em pequenos animais

Os médicos veterinários possuem uma tarefa desafiadora para avaliação da dor nos animais

(CASTRO, 2008), e para prevenir ou tratar a dor é necessário reconhecê-la (LUNA, 2008). Porém, não há métodos objetivos para a avaliação da intensidade da dor, tanto em pacientes humanos quanto para os animais, sendo neste último ainda mais subjetiva (ROSA e MASSONE, 2005).

Por não haver uma única maneira objetiva confiável de avaliar a dor em animais, muitas vezes seu diagnóstico acaba sendo baseado na associação de avaliações subjetivas e objetivas, requerendo uma observação cuidadosa do paciente (TRANQUILLI et al., 2005). Entretanto, somando-se as respostas comportamentais, hormonais e metabólicas, pode-se obter uma avaliação com maior tendência à realidade e intensidade da dor (ROSA e MASSONE, 2005).

Recomenda-se, entretanto, que as avaliações sejam realizadas continuamente e sempre por um mesmo observador, visando reduzir ao máximo a possibilidade de variações entre diferentes avaliadores (TRANQUILLI et al., 2005).

De acordo com Fantoni et al. (2000), a determinação de que um animal sente dor e necessita de tratamento analgésico, usualmente, está baseado na observação das alterações comportamentais e sinais clínicos (Tabela 1).

Tabela 1: Principais sinais comportamentais e clínicos associados à dor em pequenos animais.

Sinais Comportamentais	Sinais Clínicos
Diminuição na ingestão de alimentos	Midríase (dilatação pupilar)
Proteção da área afetada	Hiperglicemia
Inquietação	Taquicardia
Insônia	Taquipnéia
Vocalização	Arritmias cardíacas
Lambadura ou mordedura da área afetada	Aumento na pressão sanguínea
Medo	Vasoconstrição periférica
Diminuição da atividade	Redução do peristaltismo

Fonte: Bistner et al. (2002).

Pela complexidade de sinais que podem ser expressos pelo paciente na dor e pelo fato dos mesmos variarem entre indivíduos, muitas vezes essas alterações só são nitidamente percebidas pelo tutor (TRANQUILLI et al., 2005).

Como os processos fisiológicos e estruturas anatômicas envolvidas na percepção da dor são bem semelhantes entre animais e seres humanos sugere-se que se um estímulo é considerado como doloroso para o homem, também deve ser considerado para os animais (TRANQUILLI et al., 2005).

Os sinais clínicos que indicam que o paciente está sentindo dor, mas que não são

geralmente observados na dor crônica são, o aumento da frequência cardíaca, respiratória e da pressão sanguínea, vasoconstrição periférica (as membranas mucosas se tornam pálidas), arritmias cardíacas e redução do peristaltismo (levando a diminuição na evacuação), todos resultantes do aumento da atividade do SNS (CLINICAL REPORT, 1996; SILVA, 2010).

No sistema respiratório, verifica-se diminuição da capacidade residual funcional, levando a atelectasias e decréscimo do volume por minuto. A dor ainda provoca alterações em outros sistemas, tais como a diminuição da função imunológica, íleo paralítico, retenção urinária e

aumento de fenômenos tromboembólicos (FANTONI et al., 2000).

Animais apresentando dor podem ficar deprimidos e indiferentes ao meio, ou, ao contrário, extremamente agressivos, agitados ou vocalizando. São indicativos de dor a ausência de alguns comportamentos tidos como normais (ex.: brincar ou passear), mudanças na vigília do sono, redução no apetite, mudanças no temperamento (ex.: ansiedade ou medo), proteção da área afetada (o animal leva a cabeça à região após um estímulo doloroso) e automutilação (CLINICAL REPORT, 1996; IMAGAWA, 2006). São indicativos também as expressões faciais e a postura corporal como o olhar fixo e coluna arqueada em cães (TRANQUILLI et al., 2005), inapetência e tendência a se esconder, postura tensa (com apoio sobre o esterno) e relutância a carícias. Ao apresentar dor intensa o cão pode uivar e mostrar comportamento desesperado associado a lambidas frequentes em um mesmo lugar, enquanto que o gato geralmente permanece silencioso, podendo, entretanto, rosnar quando abordado (CUNHA et al., 2002; IMAGAWA, 2006).

Outros meios de avaliar a dor de um paciente veterinário são, através da utilização da escala visual analógica (VAS - *visual analog scale*) ou escala de graduação numérica (NRS - *numerical rating scale*). Ambas são representadas por linhas de aproximadamente 10 cm onde são marcados pontos ao longo da mesma que simulam a impressão que o observador tem em relação ao grau de dor apresentado pelo animal (TRANQUILLI et al., 2005; CASTRO, 2008).

A experiência que se ganha durante a prática é considerada como um dos mais importantes fatores para que se possa reconhecer e controlar a dor pós-operatória (DOHOO e DOHOO, 1996). Porém, uma indicação a ser seguida é que se existe possibilidade do paciente apresentar dor nessa fase, os analgésicos devem ser administrados independentemente dos sinais comportamentais apresentados pelo mesmo (TRANQUILLI et al., 2005).

Diante do exposto, conclui-se que a identificação da dor em pequenos animais, mais especificamente cães e gatos, não é uma tarefa fácil e que a mesma requer que o médico veterinário conheça as principais alterações orgânicas e comportamentais que acontecem, resultando na perda do equilíbrio do paciente. A partir do reconhecimento da dor, será mais fácil para o veterinário escolher a modalidade terapêutica a ser

utilizada para debelar a mesma, tema a ser abordado na segunda parte dessa revisão de literatura.

Referências

- ALMEIDA, C.D.B. et al. Classificação dos processos dolorosos em medicina veterinária - revisão de literatura. **Veterinária em Foco**, v.3, n.2, p.107-118, 2006.
- ANDRADE, S.F. Analgésicos. In:_____. **Manual de terapêutica veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 6, p. 77-88 (a).
- ANDRADE, S.F. Antiinflamatórios. In:_____. **Manual de terapêutica veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 7, p. 115-140 (b).
- BARRATT, S. Advances in acute pain management. **International Anesthesiology Clinics**, v.35, p.27-34, 1997.
- BASSO, P.C. et al. Analgesia transoperatória em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, n.77, p.62-68, 2008.
- BISTNER, S.I. et al. Tratamento da dor em pacientes traumatizados. In:_____. **Manual de procedimentos veterinários & tratamento emergencial**. 7. ed. São Paulo: Roca, p.7-15, 2002.
- CARROLL, G.L. Analgesics and pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.29, n.3, p.701-717, 1999.
- CASTRO, D.S. **Comparação entre o efeito analgésico da morfina e do tramadol epidural em gatos (Felis catus domesticus)**. Rio de Janeiro, 2008. 48f. Dissertação. (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- CLINICAL REPORT. Guidelines for the management of pain in veterinary practice. **Australian Veterinary Practitioner**, v.26, n.4, p.206-209, 1996.
- COPPENS, P. The Analgesic plan: a strategy to control pain. **The European Journal of Companion Animal Practice**, v.10, n.1, p.23-27, 2000.
- CUNHA, J.M.C.C.P.; CORTOPASSI, S.R.; MACHADO, A. Analgesia transoperatória induzida pela morfina ou meperidina em gatos submetidos a osteossíntese. **Ciência Rural**, v.32, n.1, p.67-72, 2002.
- DOHOO, S.E.; DOHOO, I.R. Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. **Canadian Veterinary Journal**, v.37, n.9, p.546-551, 1996.
- DUBAL, V.S. et al. Analgesia pós-operatória em descompressão medular cervical em cães –

- revisão. **Veterinária em Foco**, v.5, n.1, p.28-37, 2007.
- EPSTEIN, M. et al. Pain management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.51, n.2, p.67-84, 2015.
- FALEIROS, R.R.; ALVES, G.E.; MARQUES, A.P. Dor aguda: vias anatômicas, bioquímica e fisiopatologia. **Caderno Técnico da Escola de Veterinária da UFMG**, n. 21, p.5-14, 1997.
- FANTONI, D.T.; KRUMENERI, J.L.; GALEGO, M.P. Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clínica Veterinária**, n.28, p.23-33, 2000.
- FANTONI, D.T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. Cap.31, p.324-326.
- FANTONI, D. T. Fatos históricos: a dor como sinal vital; a ética no tratamento da dor; princípios básicos de farmacocinética e farmacodinâmica dos analgésicos para alívio da dor. In: FANTONI, D.T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.cap.1-3, p.3-27.
- HANSEN, B.D. Therapeutics in practice: analgesic therapy. **The Compendium on Education for the Practicing Veterinarian**, p.868-875, 1994.
- IASP INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. (2011) **Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms**. 2nd (Revised). Disponível em: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/Publications/FreeBooks/Classification_of_Chronic_Pain/default.htm>. Acesso em: 08 fev.16.
- IMAGAWA, V.H. **Avaliação da eficácia analgésica de três doses diferentes da dipirona sódica em cadelas submetidas a ovariopalingohisterectomia**. 2006. 122f. Tese. (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- LUNA, S.P.L. Dor, sensação e bem-estar em animais: sensação e dor. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.11, p.17-21, 2008.
- MALM, C. et al. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópicas e aberta na espécie canina-III. Estresse pela análise do cortisol plasmático. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.5, p.584-590, 2005.
- MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T. Modulação da resposta neuroendócrina a dor pós-operatória em cães. **Clínica Veterinária**, n.31, p.25-29, 2001.
- MACFARLANE, P.D.; TUTE, A.S.; ANDERSON, B. Therapeutic options for the treatment of chronic pain in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.55, n.3, p. 127-134, 2014.
- MUIR, W.W. Fisiologia e fisiopatologia da dor. In: GAYNOR, J.S.; MUIR III, W.W. **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. 2. ed. São Paulo: Medvet, 2009. Cap. 2, p.13-41.
- MUIR, W.W. Pain and stress: stress induced hyperalgesia and hyporalgesia. In: GAYNOR, J.S.; MUIR, W.W. **Handbook of veterinary pain management**. 3. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. Cap.3, p.42-60.
- NATALINI, C.C. Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária. In: _____. **Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária**. Porto Alegre: ArtMed, 2007. Cap. 3, p. 53-56.
- ROSA, A.L.; MASSONE, F. Avaliação algimétrica por estímulo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e quetamina associados ao butorfanol ou buprenorfina. **Acta Cirúrgica Brasileira**, n.1, v.20, p.39, 2005.
- SACKMAN, J.E. Pain and its management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 27, n.6, p.1487-1503, 1997.
- SHAFFORD, H.L.; LASCELLES, B.D.X.; HELLYER, P.W. Preemptive analgesia: managing pain before it begins. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.96, n.6, p.478-491, 2001.
- SILVA, C.R.A. **Métodos de aferição de pressão arterial em cães anestesiados com propofol e mantidos por halotano**. 2010. 45f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Medicina Veterinária. Universidade Federal do Piauí.
- TRANQUILLI, W.J.; GRIMM, K.A.; LAMONT, L.A. Terminologia, fisiologia, reconhecimento e estratégias clínicas para tratamento da dor. In: _____. **Tratamento da dor para o clínico de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. Seção 1, p. 1-12.