

**UFRRJ**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA**  
**VETERINÁRIA**

**DISSERTAÇÃO**

**Comparação do Efeito Analgésico entre Morfina, Tramadol e Buprenorfina  
em Gatas Submetidas a Ovariossalpingo-histerectomia.**

**CRISTIANE BELCHIOR CALOIERO**  
**2008**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**COMPARAÇÃO DO EFEITO ANALGÉSICO ENTRE MORFINA,  
TRAMADOL E BUPRENORFINA EM GATAS SUBMETIDAS A  
OVARIOSSALPINGO-HISTERECTOMIA.**

**CRISTIANE BELCHIOR CALOIERO**

Sob Orientação da Professora Doutora  
**Heloisa Justen Moreira de Souza**

Dissertação submetida como requisito parcial  
para obtenção do grau de Mestre em Medicina  
Veterinária, na área de Clínica Médica e Cirurgia.

Seropédica, RJ  
Abril de 2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**CRISTIANE BELCHIOR CALOIERO**

Dissertação submetida ao Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, na área de concentração em Clínica Médica e Cirurgia, como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre**, em Medicina Veterinária.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Heloisa Justen Moreira de Souza-UFRRJ

---

Prof. Dr. Ricardo Siqueira da Silva-UFRRJ

---

Dr. Rodrigo Mannarino

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.

AINE	Antiinflamatório não-esteroidal
ALT	Alanina aminotransferase
EV	Endovenosa
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
IM	Intramuscular
MPA	Medicação pré-anestésica
OSH	Ovariosalpingo-histerectomia
PAS	Pressão arterial sistólica
SC	Subcutânea
SpO <sub>2</sub>	Saturação de Oxigênio na hemoglobina
TC	Temperatura corporal
TPC	Tempo de preenchimento capilar
$\chi^2_{2,0,05}$	Q-quadrado com grau de liberdade igual a 2 e diferença significativa menor que 0,05

## RESUMO

BELCHIOR, Cristiane. **Comparação do Efeito Analgésico entre Morfina, Tramadol e Buprenorfina em Gatas Submetidas a Ovariossalpingo-histerectomia Eletiva**. Seropédica: UFRRJ, 2008. (Dissertação, Mestrado em Medicina Veterinária).

A ovariossalpingo-histerectomia (OSH) é a cirurgia mais comumente realizada na clínica de pequenos animais com objetivos de controlar a população e evitar problemas futuros de ordem reprodutiva. Este procedimento cirúrgico cursa num grau de dor moderado requisitando de um tratamento analgésico adequado. A dor pós-operatória, quando não corretamente diagnosticada e tratada, deixa de ser um mecanismo de defesa natural e torna-se nociva, promovendo alterações sistêmicas relevantes que retardam a recuperação do paciente. O objetivo deste trabalho foi comparar o efeito analgésico no período trans e pós-operatório entre morfina, tramadol e buprenorfina administrados preventivamente em gatas submetidas a OSH. Neste estudo foram utilizadas 30 gatas, sem raça definida e híginas. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de 10 animais. O grupo M recebeu de medicação pré-anestésica (MPA), maleato de acepromazina (0,05 mg/kg) e sulfato de morfina (0,2 mg/kg) pela via intramuscular (IM). O grupo T recebeu acepromazina (0,05 mg/kg) e Tramadol (2 mg/kg) pela via IM. Ao grupo B foi administrado acepromazina na mesma dose e buprenorfina (0,01 mg/Kg) via IM. Após 20 min da MPA, os animais recebiam de indução anestésica tiopental 2,5% na dose de 12,5 mg/kg pela via intravenosa. Os animais eram intubados e mantidos com isoflurano diluído em oxigênio a 100% através do vaporizador universal, conectados a um circuito de Mapleson D (Baraka). A avaliação da dor e sedação foi realizada por um mesmo observador em todos os animais, e este não conhecia o tratamento utilizado (duplo cego). Os tempos de avaliação eram: pré-operatório; 10, 20 e 30 minutos de cirurgia, 1, 2, 4 e 6 horas após o término da mesma. A avaliação subjetiva da dor foi realizada através da escala análoga visual e da escala descritiva nos momentos antes e após a cirurgia. A mensuração dos parâmetros objetivos frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura (Temp), glicemia (GL), tempo de perfusão capilar (TPC) e análise de mucosas foram realizados nos momentos antes, durante e após a cirurgia, já a aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) foram realizadas somente durante o procedimento cirúrgico. A comparação dos parâmetros objetivos e subjetivos entre os três grupos foi realizada pela Análise de Variância de Kruskal-Wallis, seguido do teste Mann-Whitney, sempre que houvesse diferenças significativas entre os tratamentos ( $p < 0,05$ ). Dentro de cada grupo, foi utilizada pela Análise de Variância de Friedman para as comparações entre os diversos momentos, seguido do teste de Wilcoxon para a identificação dos momentos diferentes ( $p < 0,05$ ). Os animais do grupo buprenorfina (B) se apresentaram mais sedados em todos os momentos avaliados, seguido do grupo morfina (M) e por último o grupo tramadol (T). Na avaliação da dor pela VAS, o grupo tramadol demonstrou um menor grau de dor nas primeiras 2 horas, seguido pelos grupos morfina e buprenorfina. Na avaliação da dor pela escala descritiva, o tramadol apresentou melhor efeito analgésico nos momentos 2, 4, e 6 horas. Os valores de frequência cardíaca permaneceu relativamente constante durante todo o procedimento cirúrgico, só sendo diferente nos momentos 4 e 6 horas onde a buprenorfina apresentou valores mais altos. No presente estudo, a diminuição da FR foi mais pronunciada no grupo morfina. Não foi observada diferença na PAS entre os grupos. O grupo buprenorfina apresentou valores mais altos de glicose no momento 6 horas. Neste estudo, a temperatura corporal não diferiu entre os grupos nos momentos pré e pós-operatório. Com este estudo, pode-se concluir que o tramadol na dose e regime empregados mostrou-se mais eficiente que a morfina e a buprenorfina em controlar a dor pós-operatória da OSH em gatas, sem apresentar efeitos colaterais.

**Palavras chave:** Analgesia preventiva, opióides, gatos.

## ABSTRACT

BELCHIOR, Cristiane. **Comparison of the analgesic effect between morphine, tramadol and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy.** Seropédica: UFRRJ, 2008. (Dissertation, Master in Veterinary Medicine)

The ovariohysterectomy (OHE) is the most common surgery realized in the small animals hospitals in order to control animal population and to prevent future problems of reproductive order. This surgical procedure has a moderate degree of pain and requires analgesic treatment. Postoperative pain, when not correctly diagnosed and treated, instead of being a mechanism of natural defense, becomes harmful and promote systemic alterations that delays the recovery of the patient. The objective of this study was to compare the analgesic effect in the trans and postoperative period between morphine, tramadol and buprenorphine, that were given to cats prior having OHE. In this study, 30 cats were used, with no specific breed and healthy. The animals were distributed in three groups of 10 animals. Group M received daily pre-anesthetic medication (PAM), acepromazine maleate (0.05 mg/kg) and morphine sulfate (0.2 mg/kg) intramuscularly (IM). Group T received acepromazine (0.05 mg/kg) and Tramadol (2.0 mg/kg) IM and Group B received acepromazine in the same dose and buprenorphine (0.01 mg/Kg) IM. After 20 min of applying PAM, the animals received an induction of the anesthetic thiopental 2.5% in the dose of 12.5 mg/kg intravenously. The animals were kept with isoflurane diluted in 100% oxygen through the universal vaporizer, connected to a circuit of Mapleson D (Baraka). The evaluation of pain and sedation was done by one person who observed for all the animals, and he did not know the treatment used (double blind). The evaluation times were: daily pre-surgical; 10 min, 20 min and 30 min of surgery and 1, 2, 4 and 6 hours after surgery. The subjective evaluation of pain was done through a visual analogue scales (VAS) and through a descriptive scale before and after the surgery. The measurements of cardiac frequency (FC), respiratory frequency (FR), temperature (Temp), plasma glucose (GL), time of capillary perfusion (TPC) and analysis of mucosa were made moments before, during, and after the surgery. The gauging of the systolic arterial pressure (PAS) and saturation of oxygen hemoglobin (SpO<sub>2</sub>) were made only during the surgical procedure. The comparison of the objective and subjective parameters between the three groups was done by using the Analysis of Variance of Kruskal-Wallis, followed of the Mann-Whitney test, whenever were significant differences between the treatments ( $p < 0.05$ ). Inside of each group, the Analysis of Variance of Friedman was used for the comparisons between the diverse moments, followed by the test of Wilcoxon for the identification of the different moments ( $p < 0.05$ ). Animals of the buprenorfina group (B) were more sedate in all the evaluated moments, followed by the group morphine (M) and finally the group tramadol (T). In the evaluation of pain for the VAS, the group tramadol demonstrated a lesser degree of pain in the first the 2 hours, followed by the groups with morphine and buprenorphine. In the evaluation of pain for the descriptive scale, tramadol presented better analgesic effect at the times 2, 4, and 6 hours. The values of cardiac frequency remained relatively constant during the surgical procedure, only being different at the times 4 and 6 hours where the buprenorphine group presented higher values. In the present study, the reduction of the FR was more accentuated in the morphine group. Difference in the PAS between the groups was not observed. The buprenorphine group presented higher values of glucose at the moment 6 hours. In this study, the body temperature did not differ between the groups in the pre or postoperative moments. With this study, it can be concluded that tramadol, in the given dose and regimen, is more efficient than the morphine and buprenorphine in controlling of postoperative pain of OHE in cats, without signs of collateral effect. **Key words:** Pre-emptive analgesia, opioids, cats.

# 1 INTRODUÇÃO

O manejo da dor nos animais é um tópico popular na medicina veterinária. No entanto, os gatos recebem menos analgésicos que os cães, devido a pouca informação sobre os analgésicos, medo dos efeitos colaterais, e dificuldade de reconhecimento da dor nesta espécie. Somado a estes fatores, os gatos são deficientes nas vias de glucorinidação hepática tornando-os mais susceptíveis aos efeitos tóxicos dos antiinflamatórios não esteroidais.

A maioria dos gatos pelo menos uma vez na vida será submetida a algum tipo de intervenção cirúrgica, sendo a ovário-histerectomia, a cirurgia mais comumente realizada na clínica de pequenos animais com objetivos de controlar a população e evitar problemas futuros de ordem reprodutiva. Este procedimento cirúrgico cursa num grau de dor moderado, requisitando portanto de um tratamento analgésico adequado.

A morfina e a buprenorfina são opióides já utilizados na medicina de felinos com efeitos conhecidos, já o tramadol apesar de muito utilizado na medicina humana, e também em cães tem seu uso restrito em gatos devido à falta de embasamento científico.

Esta dissertação tem como objetivo comparar o efeito analgésico no período trans e pós-operatório entre morfina, tramadol e buprenorfina administrados preventivamente em gatas submetidas a ovário-histerectomia.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Fisiopatologia da dor

A dor pós-operatória, quando não corretamente diagnosticada e tratada, deixa de ser um mecanismo de defesa natural (dor fisiológica) e torna-se nociva, promovendo alterações sistêmicas relevantes relacionadas com a ativação do sistema neuroendócrino. Uma vez ativado, este eixo determina uma série de mudanças que retardam a recuperação do paciente. Dentre as alterações mais importantes, podem citar-se distúrbios do sistema cardiovascular (hipertensão, taquicardia e arritmias), alterações respiratórias que conduzem a hipoxemia e hipercapnia, perda do apetite, sonolência, deficiência de imunidade, alterações endócrinas, hiperglicemia e alterações eletrolíticas (FANTONI & MASTROCINQUE, 2005).

Nociceção é o termo usado para descrever a transdução, transmissão e modulação dos sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo externo (LAMONT, 2002). A transdução é a conversão de um estímulo nocivo (mecânico, químico ou térmico) em energia elétrica pelos nociceptores periféricos (terminações nervosas aferentes livres). A transmissão envolve a propagação do impulso pelos nervos aferentes periféricos, constituídos pelas fibras A delta (rápida) responsável pela dor aguda inicial e C (lenta) que provoca a dor secundária latejante. A modulação ocorre quando neurônios destas fibras fazem sinapse com outros neurônios no núcleo caudalis localizado na medula (BECKMAN, 2006). O impulso nociceptivo gerado é então processado em várias lâminas da medula espinhal, sendo os aspectos físicos da dor atribuídos às vias aferentes do tálamo que chegam ao córtex cerebral e as vias aferentes ao sistema límbico relacionadas aos componentes emocionais da dor (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002).

Alguns mecanismos podem aumentar ou diminuir a sensibilidade dos nociceptores periféricos. Lesão tecidual, estimulação física (pressão, calor ou química), mudanças circulatórias e de pH, liberação de norepinefrina (CARROL, 1998).

Quando ocorre a lesão de um tecido, o conteúdo das células é liberado ao interstício, aumentando os níveis de substâncias inflamatórias e algio gênicas na proximidade das terminações nervosas. Os principais mediadores da dor incluem íons potássio, hidrogênio, histamina, substância P, bradicinina, serotonina, catecolaminas, prostaglandinas, leucotrienos e óxido nítrico, os quais ativam os mastócitos, linfócitos e macrófagos causando o processo inflamatório (DRUMOND, 2000). Alguns desses mediadores ativam diretamente nociceptores periféricos, conduzindo à dor espontânea, enquanto outros agem indiretamente por células inflamatórias, induzindo à liberação de agentes algio gênicos. Além disso, os mediadores inflamatórios podem agir modificando as propriedades da resposta primária do neurônio aferente ao estímulo subsequente. Isso pode acontecer como resultado de mudanças na sensibilidade das moléculas que receberam estímulos (diminuição do limiar excitatório), ou através da modulação de canais iônicos voltagem-dependentes. Esses mediadores, muitas vezes chamados “sopa sensibilizante”, sensibilizam os nociceptores dolorosos de alto limiar, os quais passam a ter um limiar reduzido, respondendo a estímulos de menor intensidade (hiperalgesia primária). A sensibilização dos receptores nociceptivos periféricos é chamada de sensibilização periférica (FANTONI & MASTROCINQUE, 2005).

A exposição prolongada à estimulação nociva induz a um aumento do nível de sensibilidade do sistema nervoso central e, subsequente, estímulos de baixa intensidade

podem se tornar dolorosos em vez de inócuos, denominado de sensibilização central (WOLF & CHONG, 1993).

Dessa forma, um processo inflamatório que persiste por longos períodos de tempo sensibiliza a via nociceptiva por dias, o que caracteriza o estado de dor patológica, freqüentemente verificada no período pós-operatório. (FANTONI & MASTROCINQUE, 2005).

## **2.2 Analgesia Profilática**

Analgesia profilática se refere à administração de medicações antes do estímulo doloroso com objetivo de diminuir a dor subsequente. A prática da administração de um analgésico antes do insulto doloroso é mais efetivo do que administrar o mesmo após (BECKMAN, 2006). Estes efeitos são conseguidos através da modulação da sensibilização periférica e central da dor durante os períodos operatórios e transoperatórios. Embora seja difícil de demonstrar o efeito analgésico preventivo de um fármaco específico, já é bastante conhecido que a administração de analgésicos antes de um estímulo doloroso promove um alívio mais efetivo do que quando estes são administrados no pós-operatório. Somado a isto, quando uma analgesia efetiva é atingida, o requerimento de anestésicos e o risco de complicações pós-operatórias diminuem (GASSEL et al., 2005). As opções de tratamento utilizadas incluem os opióides, os anestésicos locais e os antiinflamatórios não esteroidais. Quando administrados no pré-operatório, estes agentes são eficazes na diminuição dos sinais de dor após ovário-histerectomia em várias espécies. No entanto, limitada informação sobre analgesia profilática está disponível em gatos (HELLYER et al., 2007).

## **2.3 Avaliação da dor**

A dor é uma experiência individual, e o quanto dessa experiência se traduz em um comportamento observável e mensurável depende de vários fatores. Algumas dessas variáveis são: a espécie, a linhagem genética dentro da espécie, idade, o sexo, o peso corpóreo, o condicionamento prévio, a dominância social do animal, a saúde em geral e as condições do meio ambiente no momento da observação (HARDIE, 2000). Neonatos possuem vias de transmissão da dor intactas, mas estes e animais idosos podem não expressar a dor claramente (HELLYER et al., 2007).

Na espécie felina, a observação do comportamento é sem dúvida o melhor método de se avaliar a dor. Estudos que tentaram correlacionar dados fisiológicos objetivos como freqüência cardíaca, temperatura, freqüência respiratória, cortisol plasmático e beta-endorfinas com dor em gatos não tiveram sucesso, pois estes dados são influenciados por muitos outros fatores além da dor (TAYLOR, 2004). O gato com dor aguda raramente vocaliza, chora ou rosna quando alguém se aproxima ou o manipula. Tenta esconder-se, tende a ocultar a parte do corpo que está dolorida, agindo normalmente. Apresenta atividade diminuída, ausência de autolimpeza, postura encurvada, dissociação do ambiente quando a dor é grave. Pode agredir o observador quando este se aproxima ou toca a área afetada, podem se tornar maníacos ou agressivos (HARDIE, 2002).

Apesar das dificuldades associadas à graduação do comportamento da dor, numerosos estudos vêm sendo conduzidos utilizando tabelas ou escalas de contagem da dor (HARDIE,

2002). Os métodos de avaliação da intensidade da dor usados para animais são adaptações de escalas utilizadas em seres humanos. Estas escalas unidimensionais subjetivas são: a escala análoga visual, a numérica e a escala descritiva simples (HOLTON, 1998). A escala análoga visual consiste em uma linha de cem milímetros. Na extremidade esquerda se coloca a ausência de dor e na extremidade direita o máximo de dor suportável. O avaliador marca sobre a linha um ponto correspondente ao grau de dor que ele supõe que o animal esteja sofrendo. Esse método tem sido empregado em vários estudos e tem demonstrado ser sensível, e passível de ser empregado. Na escala numérica, o avaliador adjudica um valor de zero a dez ou zero a cem para a dor que ele supõe que o animal esteja padecendo. Já a escala descritiva utiliza quatro categorias para avaliar a intensidade da dor: ausência de dor (1), dor leve (2), dor moderada (3), dor grave (4). Esta, apesar de fácil implementação, é pouco sensível devido ao escasso número de opções e a pouca diferenciação entre categorias que oferece (BONAFINE, 2005). A escala descritiva simples é direta e fácil de usar, mas não permite pequenas mudanças na resposta dolorosa acessada (FIRTH, 1999).

Um estudo comparativo entre as três escalas concluiu que se deve levar em consideração a variabilidade entre os observadores e que a escala numérica foi a mais adequada para a avaliação da dor em cães (HOLTON, 1998).

No entanto, estas escalas têm demonstrado não serem tão confiáveis, por isso escalas multidimensionais compostas foram desenvolvidas e investigadas para acessar a dor em cães baseadas no comportamento (FIRTH, 1999; HOLTON, 2001; HUDSON, 2004; MORTON, 2005). Atualmente, é mais aceito os sistemas que incluem a avaliação comportamental e observação e a interação com o animal. O conhecimento do comportamento normal de um animal avaliado é essencial; e os proprietários e enfermeiros são os melhores avaliadores. Desvios de um comportamento normal de um animal sugere dor, ansiedade, ou alguma combinação de fatores estressores (ROBERTSON, 2005).

## **2.4 Opióides**

Os opióides têm sido utilizados há cerca de dois mil anos para proporcionar analgesia. Estes agentes são derivados do ópio, como a morfina e a codeína, que agem nos receptores opióides (LASCELLES, 2002). Estes agentes promovem o mais efetivo controle da dor (BECKMAN, 2006).

O termo opióide é usado para se referir a todo composto sintético que se liga a subpopulações específicas de receptores opióides. Todos os opióides apresentam alguma ação similar à morfina. Suas ações analgésicas não são acompanhadas de perda da propriocepção ou consciência a não ser que doses elevadas sejam administradas (LUMB & JONES, 1996).

Esses fármacos ligam-se reversivelmente a receptores específicos do SNC e medula, e também a receptores periféricos de terminações nervosas promovendo: Alteração no mecanismo de transmissão dos impulsos em diversos níveis do SNC; Interferência com a entrada de cálcio nos neurônios, diminuindo a liberação do neurotransmissor; Inibição pré-sináptica da liberação de neurotransmissores excitatórios; Modulação ao nível da medula espinhal; Bloqueio da percepção dos estímulos dolorosos (PADDLEFORD, 2001).

O efeito de determinado opióide depende da afinidade que possui pelo receptor específico, e agentes com afinidade a diferentes receptores produzem vários efeitos clínicos. Os receptores de maior repercussão clínica são o  $\mu$  e o  $\kappa$ . A excitação advinda da

utilização de um opióide em doses altas deve-se, provavelmente, à ligação deste ao receptor sigma ( $\sigma$ ) e os efeitos do receptor delta ( $\delta$ ) ainda não estão totalmente elucidados (FANTONI & CORTOPASSI, 2002). A denominação dos opióides foi substituída, e atualmente estes são referidos como Mi ( $OP_3$ ), Sigma ( $OP_1$ ), Kappa ( $OP_2$ ) (LASCELLES, 2002).

Historicamente, opióides não foram utilizados em gatos por muitos anos devido ao medo de produzir excitação. Contudo, estudos recentes demonstraram que quando doses apropriadas são utilizadas e intervalos recomendados são respeitados, opióides podem ser efetivamente usados para tratar a dor aguda em gatos (ROBERTSON & TAYLOR, 2004; STEAGALL et al., 2006).

Opióides podem causar hipertermia em gatos, necessitando de cuidado na monitoração da temperatura. Hipertermia significativa pode ser tratada com antagonista (BECKMAN, 2006).

**Quadro 1** – Efeitos clínicos variáveis produzidos pela estimulação de subtipos de receptores opióides

$\mu$	Analgesia supraespinal, espinal e periférica; mínima a moderada sedação; depressão respiratória; bradicardia; retenção urinária; redução da temperatura
$\kappa$	Analgesia supraespinal, espinal (?) e periférica; mínima sedação; depressão respiratória; bradicardia
$\delta$	Analgesia supraespinal, espinal e periférica; mínima sedação; depressão respiratória; bradicardia; retenção urinária; redução da temperatura
$\sigma$	Excitação-delírio, taquicardia, hipertensão

Fonte: BECKMAN, 2006

#### 2.4.1 Sulfato de Morfina

A morfina é o protótipo dos agentes opióides e é o fármaco de escolha para o tratamento da dor aguda em cães. A literatura sugere que os gatos apresentam mais os efeitos sigma da morfina. Estudos recentes sugerem que a disforia está ligada a doses excessivamente altas e os efeitos de euforia em gatos a doses baixas (BECKMAN, 2006).

A morfina induz a um rápido e marcante aumento na síntese de serotonina, o qual está relacionado ao seu efeito analgésico. Deprime os centros respiratórios, da tosse e vasomotor, enquanto o centro do vômito é estimulado. Na maioria das espécies, a morfina não deprime significativamente o miocárdio, sendo mantidos a frequência, o ritmo cardíaco e o débito cardíaco (LUMB & JONES, 1996).

Em gatos, tem sido relatado que a morfina provoca uma resposta bifásica da pressão arterial, com doses baixas induzindo a um aumento transitório da pressão, seguido por uma diminuição e dose altas induzindo a um aumento sustentado (ILKIW et al, 2002).

A dose de morfina para gatos é de 0,2 a 0,5 mg Kg<sup>-1</sup> intramuscular (IM), com duração de efeito de 2 a 3 horas na dor severa e 6 a 8 horas na dor moderada (NANCY, 1995). A morfina na dose de 0,2 mg Kg<sup>-1</sup> subcutânea (SC) foi mais efetiva que a buprenorfina e a metadona em aumentar o limiar térmico e de pressão (STEAGALL, 2006).

Muitos estudos relatam que a morfina em doses clínicas, não causam excitação ou “mania” em gatos (ROBERTSON, 2003).

É metabolizada no fígado, originando a morfina 3-O glucuronada, que é excretada pelos rins (PADDLEFORD, 2001). Os gatos produzem poucos metabólitos da morfina que contribuem para seu efeito analgésico no homem, por isso pode ser menos efetiva nos felinos (TAYLOR, 2001).

#### **2.4.2 Buprenorfina**

A buprenorfina é um agonista parcial dos receptores  $\mu$  muito utilizado na Austrália, Europa, África do Sul e Reino Unido que apresenta eficácia analgésica em gatos (LASCELLES *et al* 2000, ROBERTSON, 2005). A grande afinidade pelos receptores  $\mu$  contribui para sua duração prolongada, e dificuldade em antagonizar seus efeitos. Está indicada para o tratamento da dor moderada a severa (CARROLL, 1998). Possui a capacidade de deslocar os opióides puros do seu receptor e pode ser usado para reverter à depressão respiratória e anestesia destes. Apresentam um efeito analgésico teto e uma curva dose resposta em formato de sino, onde doses mais altas levam a um efeito analgésico menor (CARROLL, 1999).

A dose recomendada é de 5 a 10  $\mu\text{g Kg}^{-1}$ , IV; e 10 a 20  $\mu\text{g Kg}^{-1}$  IM, SC ou sublingual com duração de 6 a 8 horas (WRIGHT, 2002).

A biodisponibilidade da buprenorfina administrada pela via oral transmucosa foi de 100%. A buprenorfina é uma base fraca com pKa (8,24) e um meio alcalino favorece a forma não ionizada e aumenta a sua absorção. O pH alcalino (8 a 9) da cavidade oral do gato pode explicar a completa absorção por esta via (ROBERTSON, 2003).

A via oral transmucosa é de fácil utilização, indolor, evita repetidas aplicações e a necessidade de acesso venoso. A ação antinociceptiva da buprenorfina foi similar quando administrada pela via intravenosa e transmucosa oral. Dentro de uma população de 6 gatos estudados, o período de latência foi de trinta minutos, o pico de ação de noventa minutos e a duração de 6 horas em ambas as vias de administração (ROBERTSON, 2005).

O sistema transdérmico da buprenorfina foi avaliado em gatos através do adesivo de 35  $\mu\text{g h}^{-1}$ , que falhou em produzir analgesia apesar de promover concentração plasmática adequada. O adesivo foi bem tolerado pelos gatos e não causou nenhum efeito adverso. O estudo sugere mais investigações com o adesivo de 52,5 ou 70  $\mu\text{g h}^{-1}$  (MURRELL, 2007).

### 2.4.3 Cloridrato de Tramadol

O tramadol (4, fenilpiperidina ) é um análogo da codeína. Foi sintetizado na Alemanha em 1962. É um analgésico de ação central com seletividade para o receptor mu ( $\mu$ ), ligando-se fracamente aos receptores kappa ( $\kappa$ ) e delta ( $\delta$ ). A afinidade do tramadol para o receptor  $\mu$  é seis mil vezes inferior à da morfina e 10 vezes inferior à da codeína

(SHIPTON, 2000). Esta disponível no Brasil, na apresentação de 50 mg de uso humano e 12 mg de uso veterinário.

O isômero(+) do tramadol e seus metabólitos ligam-se mais fortemente ao receptores  $\mu$  do que o isômero(-). O isômero (+) promove a liberação de serotonina e inibe a recaptação da mesma, enquanto o isômero (-) inibe a recaptação da noradrenalina, aumentando a atividade da via descendente inibitória da medula espinhal. Desta forma, o tramadol eleva a concentração central de noradrenalina e serotonina, a primeira via estimulação de receptores  $\alpha_2$  e a segunda via receptores desconhecidos irão reduzir a excitabilidade da atividade nociceptiva espinhal (RAFFA et al, 1995 ).

A dose de 1 a 2 mg Kg<sup>-1</sup> IV, IM, SC a cada 8 a 12h têm sido indicada para cães e gatos apesar da falta de embasamento científico (TAYLOR, 2004).

O tramadol é rapidamente e extensivamente metabolizado pelo fígado. De todos os metabólitos produzidos, apenas um deles o O-desmetil tramadol (M1) é 6 vezes mais potente do que o tramadol em produzir analgesia e com afinidade duzentas vezes maior ao receptor  $\mu$ . A principal via de eliminação do tramadol é a excreção renal (90%) (WU et al, 2001).

A combinação tramadol e vedaprofeno promoveu melhor controle da dor pós-operatória em gatas submetidas à pan-histerectomia do que quando usados isoladamente (BRONDANI, 2006).

Em cadelas submetidas a OSH, o uso do tramadol (2 mg kg<sup>-1</sup>) comparativamente ao uso da morfina (0,2 mg kg<sup>-1</sup>) administrados pela via intravenosa revelou analgesia satisfatória nos períodos trans e pós-operatório (MASTROCINQUE & FANTONI, 2003).

Quando administrado pela via subcutânea na dose de 1mg Kg<sup>-1</sup> apresentou limitado efeito analgésico em gatos (STEAGALL, 2007).

A atividade do tramadol é revertida parcialmente com a naloxona (30%) e completamente pela associação com a ioimbina (DESMEULES et al, 1996).

TEPPEMA et al (2003) demonstrou que em gatos, a depressão respiratória induzida pelo tramadol foi reduzida em 70 a 80% após administração da naloxona, sugerindo que este efeito está relacionado a sua ação nos receptores opióides.

O tramadol está indicado para o alívio da dor crônica e pós-operatória, podendo ser associado aos opióides e antiinflamatórios não esteroidais numa abordagem multimodal da dor (BECKMAN, 2006).

### 3. MATERIAS E MÉTODOS

#### 3.1 Animais

Neste experimento foram utilizadas 30 gatas, sem raça definida, híginas e de comportamento dócil. Os animais foram avaliados através de exames clínicos que consistiram de inspeção, palpação, auscultação, e termometria retal; e exames laboratoriais que incluíram o hemograma completo, e a bioquímica sérica (uréia, creatinina e TGP). Foi obedecido jejum alimentar de 12h e hídrico de 6h em todos os animais.

#### 3.2 Grupos experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos de 10 animais. O grupo M recebeu de medicação pré-anestésica (MPA), acepromazina<sup>1</sup> (0,05 mg kg<sup>-1</sup>) e morfina<sup>2</sup> (0,2 mg kg<sup>-1</sup>) pela via intramuscular (IM). O grupo T recebeu acepromazina (0,05 mg kg<sup>-1</sup>) e Tramadol (2 mg kg<sup>-1</sup>)<sup>3</sup> pela via IM. Ao grupo B foi administrado acepromazina na mesma dose e buprenorfina<sup>4</sup> (0,01 mg Kg<sup>-1</sup>) via IM. A MPA foi administrada aos animais 15 minutos antes da indução anestésica.

#### 3.3 Instrumentação

Todos os proprietários autorizaram a realização do procedimento cirúrgico, após esclarecimento. Este estudo foi conduzido sob as normas descritas pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (coba PL 1153/95).

Os animais chegavam à clínica Veterinária Bichos & Caprichos pela manhã, uma hora antes da cirurgia. A frequência cardíaca (FC), a frequência respiratória (FR), a temperatura retal e a glicemia eram aferidas para obtenção dos valores basais de cada animal. Em seguida os animais eram pesados e encaminhados para as gaiolas (gatil). Após o sorteio do grupo, um veterinário administrava a MPA (acepromazina associada à morfina, tramadol ou buprenorfina) pela via intramuscular, e os animais permaneciam no gatil durante 15 minutos. Após este intervalo, os animais eram encaminhados ao centro cirúrgico, onde era realizado a tricotomia e a antisepsia do membro para canulação da veia cefálica a fim de receber solução de ringer com lactato na velocidade de infusão 10 ml/kg/h.

Aproximadamente 20 minutos após a MPA, os animais recebiam tiopental 2,5% na dose de 12,5 mg kg<sup>-1</sup> pela via intravenosa. A laringe era insensibilizada com gel de lidocaína a 2% e a intubação endotraqueal realizada em seguida. Os animais eram colocados sobre um colchão térmico, conectados a um circuito de Mapleson D (Baraka) e mantidos com isoflurano diluído em oxigênio a 100% através do vaporizador universal. Todos os animais foram monitorados com estetoscópio esofágico, cardioscópio, monitor de pressão arterial não invasiva (Doppler ultra-sônico) e oxímetro de pulso. Todas as cirurgias foram realizadas pela mesma equipe cirúrgica obedecendo sempre a mesma técnica. Todos os animais receberam penicilina 40.000 UI/kg após a cirurgia, e cetoprofeno a dose de 2mg kg<sup>-1</sup> via IM (CARROLL, 2005) após 6 horas do término da cirurgia.

---

<sup>1</sup> Acepran 1%-Univet S.A. Indústria Brasileira-São Paulo-SP

<sup>2</sup> Dimorf 1mg/ml-Cristália

<sup>3</sup> Dorless 50mg/ml-União Química

<sup>4</sup> Temgesic 0,3mg/ml-Schering Plough

Após extubação e realização do curativo local, os animais eram encaminhados para o gatil de origem, para serem avaliados durante um período de 6 horas e depois liberados. Os animais retornavam após dez dias para a retirada dos pontos.

### **3.4 Avaliação da dor e sedação**

A avaliação da dor e sedação foi realizada por um mesmo observador em todos os animais, e este não conhecia o tratamento utilizado (duplo cego). Os tempos de avaliação eram: pré-operatório; 10, 20 e 30 minutos de cirurgia, 1, 2, 4 e 6 horas após o término da mesma. A avaliação subjetiva da dor foi realizada através da escala análoga visual onde 0 significava ausência de dor e 10 pior dor imaginável; e da escala descritiva (adaptada da escala de dor da Universidade de Melbourne) nos momentos antes e após a cirurgia. Nesta escala, a dor é associada a determinados comportamentos aos quais são designados escores, estes escores são somados para criar um escore total para cada paciente. Foi avaliado também, cada parâmetro individualmente entre e intragrupos nos diversos momentos. O escore de dor total variava de 0 a 30. A mensuração dos parâmetros objetivos frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura (Temp), glicemia (GL), tempo de perfusão capilar (TPC) e análise de mucosas foram realizados nos momentos antes, durante e após a cirurgia, já a aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO2) foram realizadas somente durante o procedimento cirúrgico. A avaliação da sedação foi realizada através da escala análoga visual onde 0 significava completa consciência e 10 inconsciência, nos momentos antes e após a cirurgia.

## Quadro 2-Escala descritiva

Vocalização	0=sem vocalização 1=vocalização quando tocado 2=vocalização intermitente 3=vocalização contínua
Agitação	0=adormecido 1=leve agitação 2=moderada agitação 3=severa agitação
Postura	0=decúbito lateral 1=decúbito esternal 2=movimentando-se 3=protegendo a área afetada (posição fetal)
Salivação	0=normal 1=acima do normal
Pupilas	0=normal 1=midríase
Sedação	0=acordado, se mantém em pé e caminha 1=se mantém em pé, mas incoordenado 2=tenta mas não consegue manter-se em pé 3=mantém a cabeça levantada 4=somente abre os olhos 5=sem resposta
Qualidade respiratória	0=normal 1=moderado movimento abdominal 2=acentuado movimento abdominal.
Estado mental	0=dócil (animal chega até o avaliador ronrona e brinca) 1=amigável (animal chega até o avaliador mas não ronrona nem brinca) 2=alerta (animal não chega até o avaliador mas não reage à manipulação).
Resposta à manipulação	0=sem resposta 1=resposta mínima, tenta esquivar-se 2=vira a cabeça em direção à ferida cirúrgica com leve vocalização 3=vira a cabeça com intenção de morder e severa vocalização.
Locomoção	0=anda normal 1=fica em pé mas não anda 2=anda com dificuldade 3=não fica em pé
Frequência cardíaca (FC)	0=valor ≤ a 10% que o valor pré-operatório 1=11 a 30% maior que o valor pré-operatório 2=31 a 50% maior que o valor pré-operatório 3= >50% que o valor pré-operatório.
Temperatura	0=normal 1=acima do normal

Fonte: adaptado de FIRTH, A.M.; HALDANE,S.L. Development of a scale to evaluate postoperative in dogs. Journal of American Veterinary Medicine Association, v.214, n.5, March 1, 1999.

### Quadro 3-Parâmetros objetivos

Frequência Respiratória (FR): mensurada através da observação da expansão torácica.
Frequência Cardíaca (FC): mensurada por auscultação usando-se estetoscópio posicionado sobre a área cardíaca.
Temperatura: aferida a temperatura (°C) através da introdução do termômetro no reto do animal.
Glicemia: mensurada através de venopunção no pavilhão auricular dos animais utilizando monitor portátil de glicose.
Mucosas: avaliadas as mucosas oral e ocular, sendo classificadas como normocoradas, pálidas ou cianóticas.
Saturação de oxigênio na hemoglobina: avaliada através do emprego do oxímetro de pulso com a colocação de um sensor na língua.
Pressão arterial sistólica: mensurada pelo método não invasivo ou indireto baseado na ultrassonografia Doppler, utilizando sensor digital no membro anterior.

Primeiramente foram avaliados os parâmetros que não envolviam a manipulação do animal e posteriormente a avaliação dos parâmetros onde houve manipulação do animal, tanto dos subjetivos quanto dos objetivos.

Foi avaliado também o apetite dos animais nos momentos 2 e 6 horas onde a pontuação 1 significa normorexia, 2 hiporexia e 3 anorexia.

### 3.5 Resgate dos animais

Os animais eram resgatados quando estes apresentavam valores superiores a 5 na VAS no primeiro momento de avaliação pós-operatória (1 hora). Este resgate era feito com a antecipação do antiinflamatório cetoprofeno na dose de 2mg Kg<sup>-1</sup> IM (CARROLL, 2005) e o animal excluído do experimento.

## 4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tendo em vista que as variáveis de estudo são, em sua totalidade, classificadas como nominais ou ordinais, não admitindo escala de razão ou continuidade dos valores assumidos, optou-se por verificar se existem diferenças entre os tratamentos com morfina, tramadol ou buprenorfina, por meio de testes não-paramétricos.

A comparação dos parâmetros objetivos e subjetivos entre os três grupos foi realizada pela Análise de Variância de Kruskal-Wallis, seguido do teste Mann-Whitney, sempre que houvesse diferenças significativas entre os tratamentos ( $p < 0,05$ ). Dentro de cada grupo, foi utilizada pela Análise de Variância de Friedman para as comparações entre os diversos momentos, seguido do teste de Wilcoxon para a identificação dos momentos diferentes ( $p < 0,05$ ).

Foram utilizados diagramas em caixa (box-plot) e tabelas descritivas para apresentar os dados em cada momento, por grupos.

## 5 RESULTADOS

Participaram deste estudo 30 gatas (*felis catus*), de diferentes raças, peso variando entre 1,5 a 4,6 Kg, e faixa etária de 5 a 72 meses. Os grupos não foram considerados estatisticamente diferentes quanto à idade ( $\chi^2_{2,0,05} = 0,857$ ;  $p=0,652$ ), nem quanto ao peso ( $\chi^2_{2,0,05} = 0,012$ ;  $p=0,994$ )

Tabela 1- Estatística descritiva da idade e do peso dos sujeitos distribuídos pelos grupos de teste.

GRUPOS	N	IDADE		PESO	
		Média	S	Média	S
Morfina	10	14,00	16,59	2,69	0,61
Tramadol	10	8,30	3,71	2,85	1,06
Buprenorfina	10	15,15	20,82	2,66	0,59

Dois animais foram retirados do experimento, um animal do grupo morfina e outro do grupo buprenorfina por apresentarem valores superiores a 5 na VAS no primeiro momento (1h) de avaliação pós-operatória.

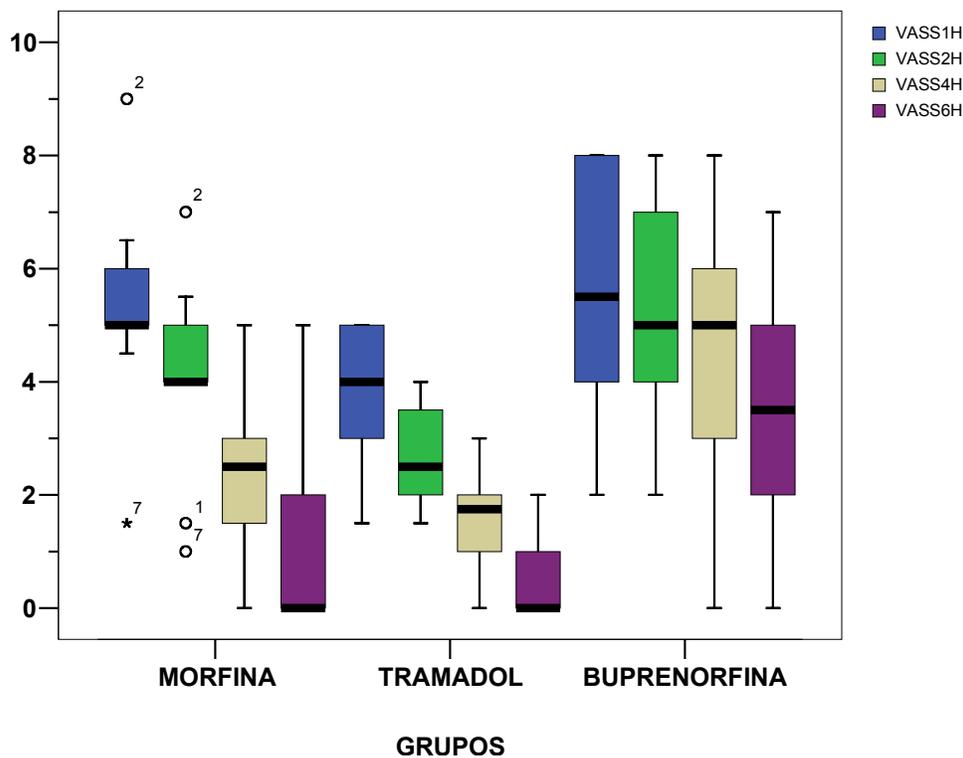
### 5.1- Avaliação do grau de sedação pela escala análoga visual (VAS)

O grau de sedação avaliado através da escala análoga visual (VASS) apresentou diferença entre os tratamentos em todos os momentos (VASS1H  $\chi^2_{2,0,05} = 7,110$ ;  $p=0,029$ ; e VASS2H  $\chi^2_{2,0,05} = 8,705$ ;  $p=0,013$ ; VASS4H  $\chi^2_{2,0,05} = 8,375$ ;  $p=0,015$ ; e VASS6H  $\chi^2_{2,0,05} = 8,230$ ;  $p=0,016$ ) (Teste de Kruskal Wallis;  $p < 0,05$ ).

Os animais do grupo buprenorfina (B) se apresentaram mais sedados em todos os momentos avaliados, seguido do grupo morfina (M) e por último o grupo tramadol (T).

Foi observada diferença significativa na sedação entre os grupos morfina e tramadol nos momentos 1 e 2 horas, e entre os grupos tramadol e buprenorfina em todos os momentos avaliados.

O grau de sedação diminuiu ao longo do tempo em todos os grupos avaliados.



**GRUPOS**  
Gráfico 1 – Apresenta o grau de sedação avaliado por meio da escala análoga visual para cada grupo de teste após 1, 2, 4, e 6 horas de sedação.

## 5.2- Avaliação do grau de dor pela escala análoga visual (VAS)

O grau de dor avaliado através da escala análoga visual apresentou diferença entre os tratamentos na primeira e na segunda hora ( $VASD1H \chi^2_{2;0,05} = 8,753$ ;  $p=0,013$ ; e  $VASD2H \chi^2_{2;0,05} = 7,055$ ;  $p=0,029$ ) não sendo diferentes na quarta e na sexta hora ( $VASD4H \chi^2_{2;0,05} = 5,044$ ;  $p=0,080$ ; e  $VASD6H \chi^2_{2;0,05} = 5,187$ ;  $p=0,075$ ) (Teste de Kruskal Wallis;  $p < 0,05$ ).

Os animais do grupo tramadol apresentaram menor grau de dor nos momentos 1 e 2 horas, seguido pelo grupo morfina e por último o grupo buprenorfina.

Foram observadas diferenças significativas no grau de dor avaliado pela VAS entre os grupos morfina e tramadol no momento 1 hora, tramadol e buprenorfina em todos os momentos. Já entre os grupos morfina e buprenorfina não houve diferença significativa.

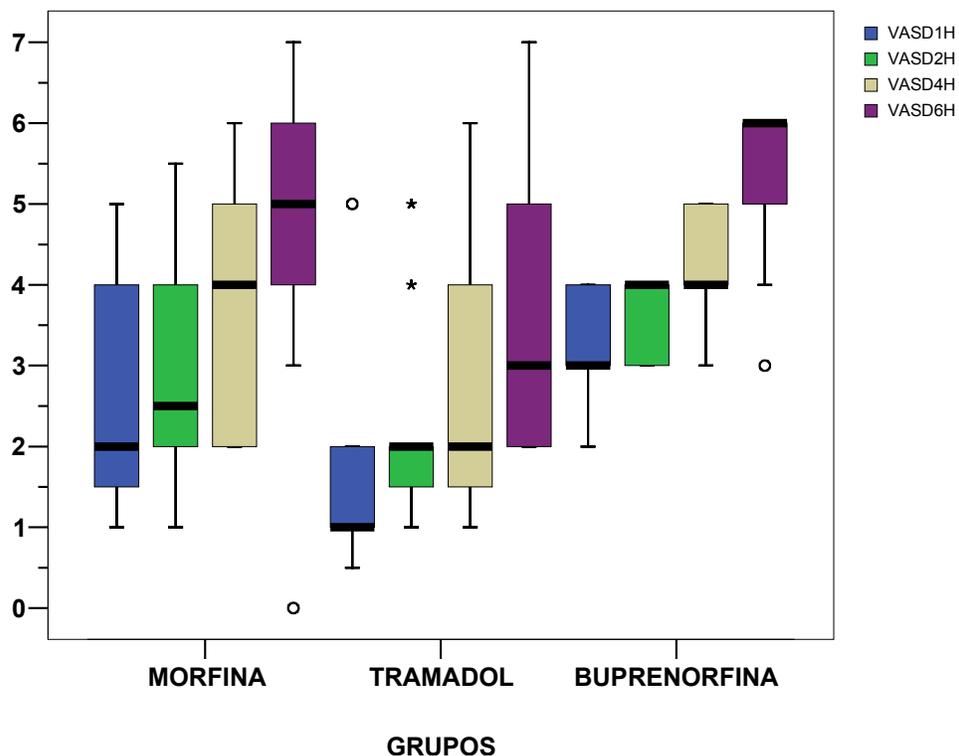


Gráfico 2 – Apresenta o grau de dor avaliado por meio da escala análoga visual para cada grupo de teste após 1, 2, 4 e 6 horas da cirurgia.

### 5.3 – Avaliação da dor pela escala descritiva (adaptada da escala de dor da Universidade de Melbourne)

#### 5.3.1 -Escore de dor total

Dor: diferença entre grupos

A análise de variância denotou haver diferenças significativas dos escores totais da escala descritiva (TED) em função dos tratamentos nos momentos 2, 4 e 6 horas (TED2H  $\chi^2_{2;0,05} = 9,007$ ;  $p=0,011$ ; TED4H  $\chi^2_{2;0,05} = 17,829$ ;  $p=0,000$ ; e TED6H  $\chi^2_{2;0,05} = 16,074$ ;  $p=0,000$ ) não sendo identificadas diferenças nos primeiros momentos (TEDPRÉ  $\chi^2_{2;0,05} = 0,436$ ;  $p=0,804$ ; e TED1H  $\chi^2_{2;0,05} = 5,647$ ;  $p=0,059$ ).

No momento 2 horas o grupo morfina apresentou escore total de dor maior, seguido pelos grupos buprenorfina e tramadol nesta ordem. Nos momentos 4 e 6 horas o grupo buprenorfina apresentou maior escore total de dor seguido pelos grupos morfina e tramadol.

As diferenças significativas foram observadas entre os grupos morfina - tramadol, e tramadol - buprenorfina, não sendo identificadas entre os grupos morfina - buprenorfina.

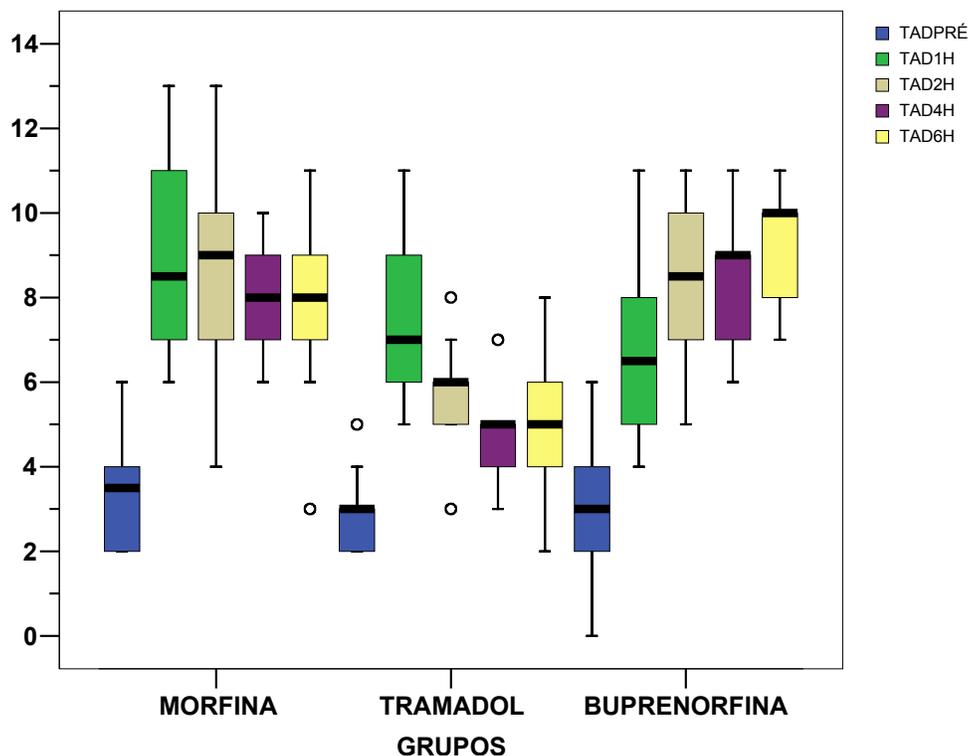


Gráfico 3 – Apresenta o escore total da escala descritiva (TED) para cada grupo de teste nos momentos pré-operatório, 1, 2, 4 e 6 horas.

Dor: diferença intragrupos

Foram observadas diferenças significativas entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{4;0,05} = 19,615$ ;  $p=0,001$ ), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{4;0,05} = 21,385$ ;  $p=0,000$ ), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{4;0,05} = 30,841$ ;  $p=0,000$ ).

Os valores basais diferiram dos momentos pós-operatórios em todos os grupos exceto no grupo tramadol no momento 6 horas (PRÉ-6H).

O escore total de dor aumentou gradativamente no grupo buprenorfina até o momento 6h. Já nos grupos morfina e tramadol, aumentou no momento 1 hora e diminuiu nos demais momentos.

### 5.3.2- Avaliação individual dos parâmetros da escala descritiva

#### 5.3.2.1- Vocalização

Nenhum dos animais utilizados no experimento apresentou vocalização.

### 5.3.2.2- Agitação

A pontuação para agitação (AG) apresentou valores semelhantes em todos os momentos exceto no momento 4 horas (AG4H  $\chi^2_{2;0,05}=9,998$ ;  $p=0,007$ ).

Os animais do grupo tramadol se apresentaram mais agitados, seguidos pelo grupo morfina e buprenorfina. As diferenças significativas foram observadas entre os grupos morfina-tramadol, e tramadol-buprenorfina, não sendo identificadas entre os grupos morfina-buprenorfina.

### 5.3.2.3- Postura

A pontuação para postura (PST) apresentou valores semelhantes em todos os momentos exceto no momento 6 horas (PST6H  $\chi^2_{2;0,05}=6,025$ ;  $p=0,049$ ).

Os animais do grupo buprenorfina, seguidos pelo grupo morfina e tramadol apresentaram maior pontuação para postura relacionada à posição antiálgica indicativa de dor.

### 5.3.2.4- Pupilas

A pontuação para pupilas (PUP) apresentou valores diferentes nos momentos 2, 4 e 6 horas (PUP2H  $\chi^2_{2;0,05}=6,032$ ;  $p=0,049$ ; PUP4H  $\chi^2_{2;0,05}=6,032$ ;  $p=0,049$ ; e PUP6H  $\chi^2_{2;0,05}=6,845$ ;  $p=0,033$ ).

Os animais do grupo morfina apresentaram midríase por um período mais prolongado, seguidos pelos grupos buprenorfina e tramadol.

### 5.3.2.5- Salivação

Nenhum dos animais utilizados no experimento apresentou salivação.

### 5.3.2.6- Temperatura

A pontuação para temperatura (EDT) não apresentou valores diferentes em nenhum dos momentos (EDTPRÉ  $\chi^2_{2;0,05}=1,441$ ;  $p=0,487$ ; EDT1H  $\chi^2_{2;0,05}=0,558$ ;  $p=0,757$ ; EDT2H  $\chi^2_{2;0,05}=0,360$ ;  $p=0,835$ ; EDT4H  $\chi^2_{2;0,05}=4,284$ ;  $p=0,117$ ; e EDT6H  $\chi^2_{2;0,05}=0,330$ ;  $p=0,848$ ). A temperatura dos animais permaneceu dentro dos limites fisiológicos de referência para a espécie.

### 5.3.2.7- Qualidade Respiratória

A pontuação para qualidade respiratória (QR) não apresentou valores diferentes em nenhum dos momentos (QR1H  $\chi^2_{2;0,05}=3,904$ ;  $p=0,142$ ; QR2H  $\chi^2_{2;0,05}=2,522$ ;  $p=0,283$ ; QR4H  $\chi^2_{2;0,05}=3,093$ ;  $p=0,213$ ; e QR6H  $\chi^2_{2;0,05}=1,837$ ;  $p=0,399$ ).

A maioria dos animais apresentou padrão respiratório normal e alguns apresentaram padrão respiratório abdominal moderado (grupo morfina no momento 4 horas e grupo buprenorfina nos momentos 4 e 6 horas).

### 5.3.2.8- Batimentos Cardíacos

A pontuação para batimentos cardíacos (BC) não apresentou valores diferentes em nenhum dos momentos (BC1H  $\chi^2_{2;0,05} = 0,273$ ;  $p=0,873$ ; BC2H  $\chi^2_{2;0,05} = 2,839$ ;  $p=0,242$ ; BC4H  $\chi^2_{2;0,05} = 5,235$ ;  $p=0,073$ ; e BC6H  $\chi^2_{2;0,05} = 3,844$ ;  $p=0,146$ ).

A grande parte dos animais apresentou frequência cardíaca menor ou igual a 10% do valor apresentado no período pré-operatório em todos os momentos avaliados.

### 5.3.2.9- Resposta à Manipulação

A pontuação para resposta à manipulação (RM) apresentou valores diferentes entre os tratamentos somente no momento 1 hora (RM1H  $\chi^2_{2;0,05} = 9,708$ ;  $p=0,008$ ). Os animais do grupo buprenorfina apresentaram menor grau de dor à palpação no momento 1 hora seguido pelos grupos tramadol e morfina.

### 5.3.2.10- Estado Mental

A pontuação para estado mental (EM) não apresentou valores diferentes em nenhum dos momentos (EMPRÉ  $\chi^2_{2;0,05} = 1,718$ ;  $p=0,424$ ; EM1H  $\chi^2_{2;0,05} = 0,475$ ;  $p=0,789$ ; EM2H  $\chi^2_{2;0,05} = 0,063$ ;  $p=0,969$ ; EM4H  $\chi^2_{2;0,05} = 0,808$ ;  $p=0,668$ ; e EM6H  $\chi^2_{2;0,05} = 2,421$ ;  $p=0,298$ ). A maioria dos animais apresentava-se amigável chegando até o avaliador.

### 5.3.2.11 – Locomoção

A pontuação para locomoção (LOC) apresentou valores diferentes entre os tratamentos somente nos momentos 4 e 6 horas (LOC4H  $\chi^2_{2;0,05} = 9,416$ ;  $p=0,009$ ; LOC6H  $\chi^2_{2;0,05} = 6,188$ ;  $p=0,045$ ). Os animais do grupo buprenorfina apresentaram maior pontuação para locomoção, indicando maior dificuldade em locomover-se e manter-se em pé, seguido pelos grupos morfina e tramadol, nos momentos 4 e 6 horas.

## 5.4- Apetite

A pontuação para o apetite (APT) apresentou valores diferentes entre os tratamentos nos momentos 2 e 6 horas (APT2H  $\chi^2_{2;0,05} = 12,408$ ;  $p=0,002$ ; APT6H  $\chi^2_{2;0,05} = 10,992$ ;  $p=0,004$ ). Na avaliação do apetite foi observado que nenhum animal do grupo buprenorfina alimentou-se. Já os animais do grupo tramadol apresentaram maior apetite que os animais do grupo morfina.

## 5.5- Avaliação dos parâmetros objetivos

### 5.5.1- Frequência Cardíaca

Frequência cardíaca: diferença entre grupos

A análise de variância denotou haver diferenças significativas das frequências cardíacas (FC) em função dos tratamentos nos momentos 4 e 6 horas (FC 4H  $\chi^2_{2;0,05} = 7,268$ ;  $p=0,026$ ; e FC 6H  $\chi^2_{2;0,05} = 6,211$ ;  $p=0,045$ ).

Os animais do grupo buprenorfina (B) apresentaram valores de frequência cardíaca mais altas nos momentos 4 e 6 horas, seguido pelo grupo morfina (M), e por último pelo grupo tramadol (T) que apresentou FC mais baixas. Não sendo identificadas diferenças nos demais momentos (FCBASAL  $\chi^2_{2;0,05} = 3,239$ ;  $p=0,198$ ; e FCPÓS  $\chi^2_{2;0,05} = 0,525$ ;  $p=0,769$ ; FC10M  $\chi^2_{2;0,05} = 0,390$ ;  $p=0,823$ ; e FC20M  $\chi^2_{2;0,05} = 0,276$ ;  $p=0,871$ ; FC30M  $\chi^2_{2;0,05} = 1,807$ ;  $p=0,405$ ; FC1H  $\chi^2_{2;0,05} = 1,498$ ;  $p=0,473$ ; FC2H  $\chi^2_{2;0,05} = 3,316$ ;  $p=0,190$ ).

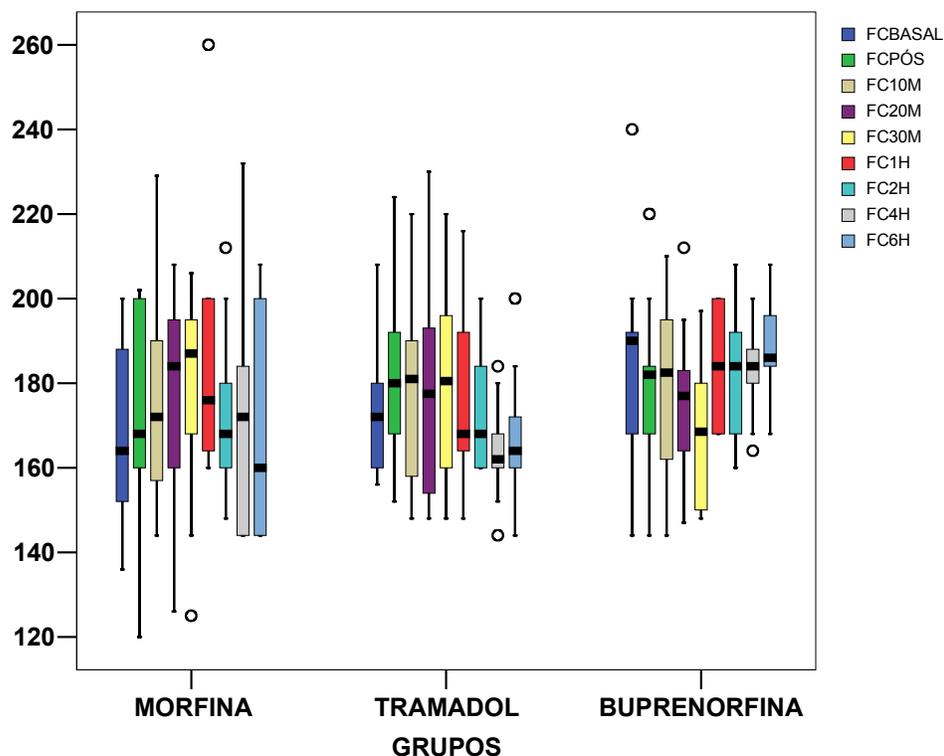


Gráfico 4– Apresenta a frequência cardíaca para cada grupo de teste nos momentos: basal, pós-operatório, 10, 20, 30 minutos, 1, 2, 4 e 6 horas.

Frequência cardíaca: diferença intragrupos

A análise longitudinal denotou não haverem diferenças significativas entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{8;0,05} = 3,553$ ;  $p=0,895$ ), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{8;0,05} = 8,528$ ;  $p=0,384$ ), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{8;0,05} = 9,430$ ;  $p=0,307$ ).

### 5.5.2- Frequência Respiratória

Frequência respiratória: diferença entre grupos

O resultado da avaliação da frequência respiratória mostrou um resultado similar em todos os grupos; as médias da frequência respiratória basal mantiveram-se acima dos limites fisiológicos.

A análise de variância denotou haver diferenças significativas das frequências respiratórias (FR) em função dos tratamentos no momento 2 horas (FC2H  $\chi^2_{2;0,05} = 7,460$ ;  $p=0,024$ ).

A diferença significativa ocorreu entre os grupos morfina e tramadol. Os animais do grupo tramadol apresentaram valores de FR mais altos, seguido pelo grupo buprenorfina e morfina. Não foram identificadas diferenças nos demais momentos (FRBASAL  $\chi^2_{2;0,05} = 0,811$ ;  $p=0,667$ ; e FRPÓS  $\chi^2_{2;0,05} = 0,395$ ;  $p=0,821$ ; FR10M  $\chi^2_{2;0,05} = 0,186$ ;  $p=0,911$ ; e FR20M  $\chi^2_{2;0,05} = 0,067$ ;  $p=0,967$ ; FR30M  $\chi^2_{2;0,05} = 1,807$ ;  $p=0,452$ ; FR1H  $\chi^2_{2;0,05} = 1,127$ ;  $p=0,569$ ; FR4H  $\chi^2_{2;0,05} = 5,486$ ;  $p=0,064$ ; e FR6H  $\chi^2_{2;0,05} = 1,485$ ;  $p=0,476$ ).

#### Frequência respiratória: diferença intragrupos

A análise longitudinal denotou haver diferenças significativas entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{8;0,05} = 54,293$ ;  $p=0,000$ ), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{8;0,05} = 57,518$ ;  $p=0,000$ ), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{8;0,05} = 30,053$ ;  $p=0,000$ ).

Em todos os grupos, uma queda progressiva e significativa da frequência respiratória foi registrada após a MPA. Estes valores permaneceram mais baixos por todo o trans-operatório. Um aumento progressivo ocorreu no período pós-operatório, mas não alcançou os valores basais.

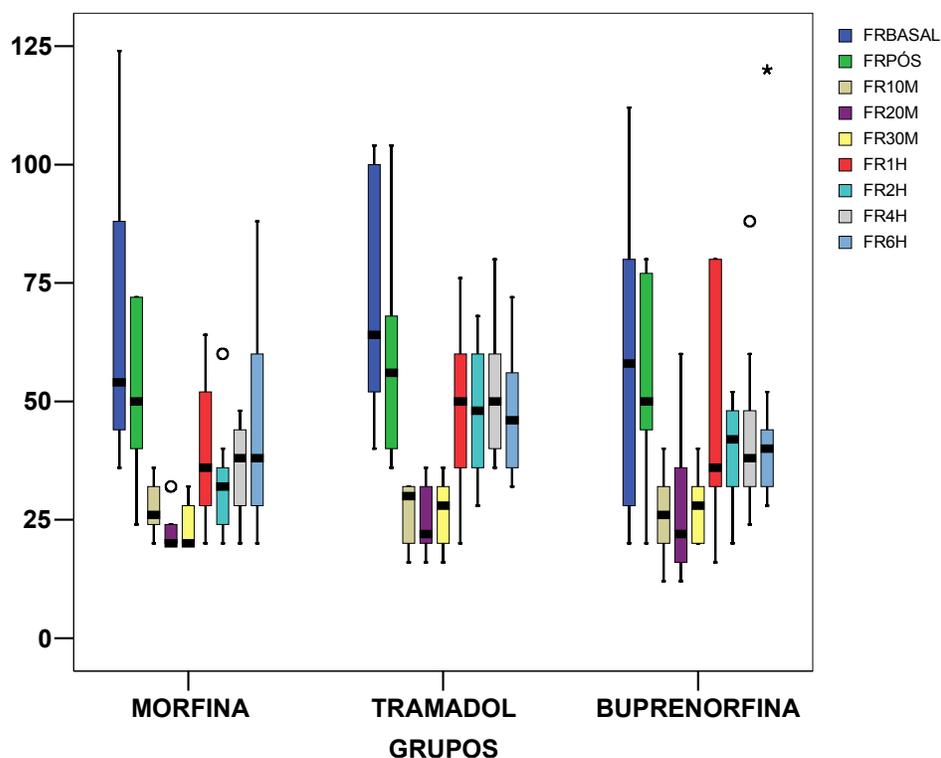


Gráfico 5– Apresenta a frequência respiratória para cada grupo de teste nos momentos: basal, pós-operatório, 10, 20, 30 minutos, 1, 2, 4 e 6 horas.

### 5.5.3 – Saturação de oxigênio na hemoglobina

Saturação de oxigênio na hemoglobina: diferença entre grupos

A análise de variância denotou haver diferenças significativas na saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO<sub>2</sub>) em função dos tratamentos nos momentos 20 e 30 minutos (SpO<sub>2</sub>20M  $\chi^2_{2;0,05} = 6,992$ ; p=0,030; e SpO<sub>2</sub>30M  $\chi^2_{2;0,05} = 8,311$ ; p=0,016).

Os valores da SpO<sub>2</sub> foram mais altos no grupo buprenorfina. Não sendo identificadas diferenças no momento 10 minutos (SpO<sub>2</sub>10M  $\chi^2_{2;0,05} = 4,858$ ; p=0,088).

Os valores de SpO<sub>2</sub> registrados, permaneceram em níveis normais para a espécie durante todo o período experimental.

Saturação de oxigênio na hemoglobina: diferença intragrupos

Na análise longitudinal não houve diferença significativa entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{2;0,05} = 2,643$ ; p=0,267), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{2;0,05} = 2,690$ ; p=0,261), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{2;0,05} = 0,400$ ; p=0,819).

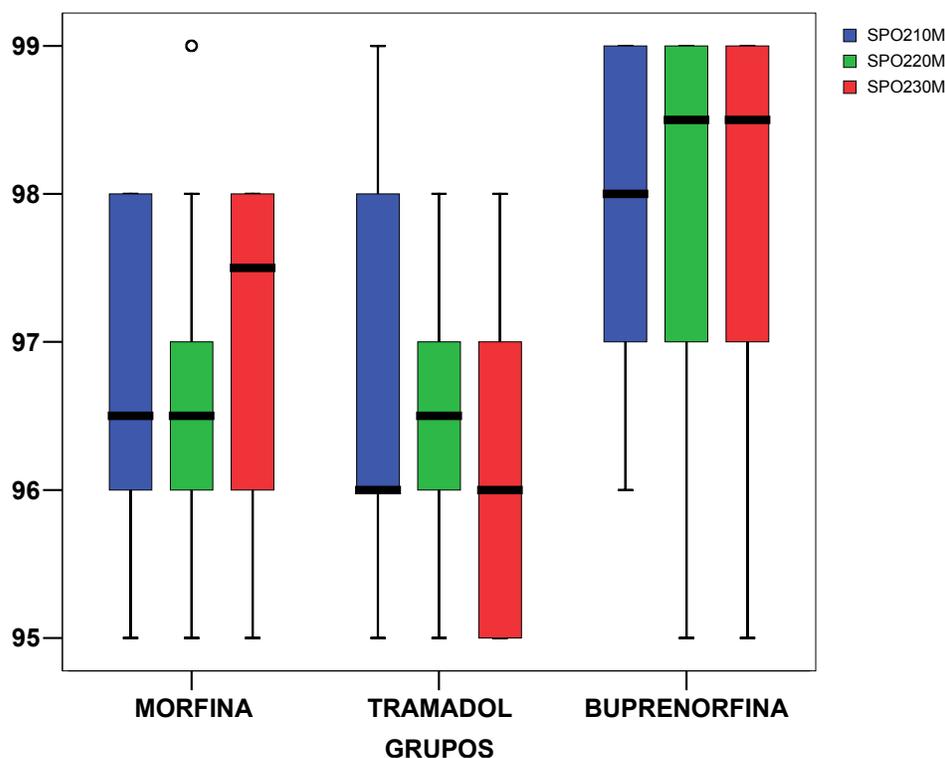


Gráfico 6 – Apresenta a saturação de oxigênio na hemoglobina para cada grupo de teste nos momentos 10, 20 e 30 minutos.

### 5.5.4- Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Pressão arterial sistólica: diferença entre grupos

A análise de variância denotou não haverem diferenças significativas na pressão arterial sistólica (PAS) em função dos tratamentos nos momentos 10, 20 e 30 minutos (PAS10M  $\chi^2_{2;0,05} = 2,698$ ;  $p=0,259$ ; PAS20M  $\chi^2_{2;0,05} = 1,282$ ;  $p=0,527$ ; e PAS30M  $\chi^2_{2;0,05} = 4,069$ ;  $p=0,131$ ).

A pressão arterial sistólica manteve-se dentro dos valores aceitáveis para a espécie.

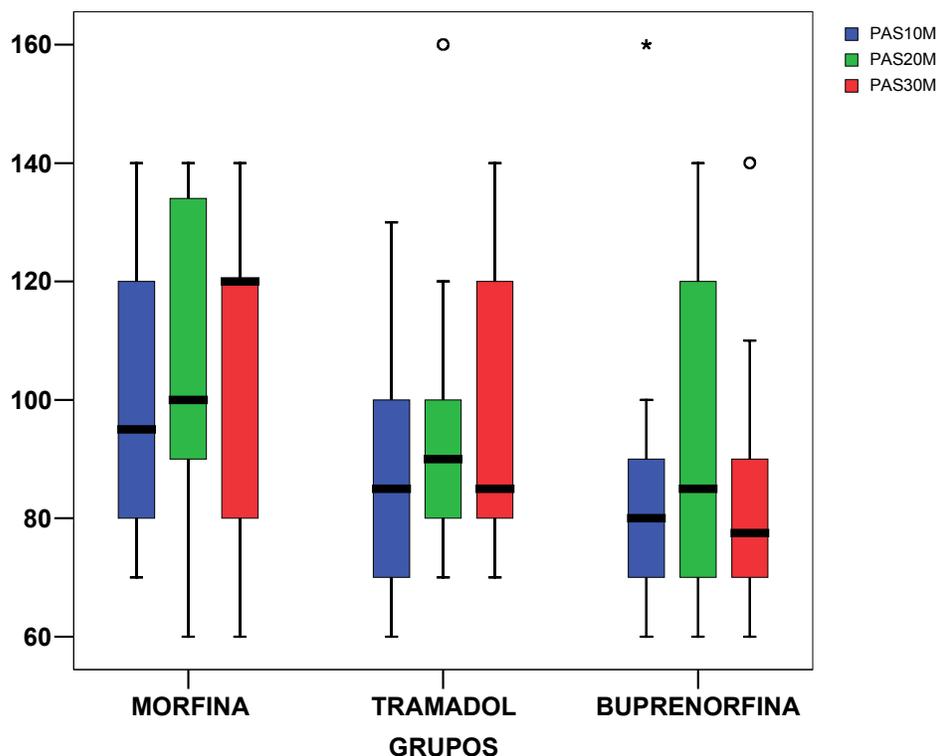


Gráfico 7 – Apresenta a pressão arterial sistólica para cada grupo de teste nos momentos 10, 20 e 30 minutos.

Pressão arterial sistólica: diferença intragrupos

O teste de Friedman denotou não haverem diferenças significativas entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{2;0,05} = 0,162$ ;  $p=0,922$ ), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{2;0,05} = 0,750$ ;  $p=0,687$ ), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{2;0,05} = 0,788$ ;  $p=0,674$ ).

### 5.5.5 – Temperatura

Temperatura: diferença entre grupos

O Teste de Kruskal Wallis denotou haverem diferenças significativas das temperaturas (T) em função dos tratamentos no momento pós-MPA (TBASAL  $\chi^2_{2;0,05} = 4,731$ ;  $p=0,094$ ) não sendo identificadas diferenças nos demais momentos. (TPÓS  $\chi^2_{2;0,05} = 6,881$ ;  $p=0,032$ ; T1H  $\chi^2_{2;0,05} = 2,448$ ;  $p=0,294$ ; T2H  $\chi^2_{2;0,05} = 1,059$ ;  $p=0,589$ ; e T4H  $\chi^2_{2;0,05} = 1,234$ ;  $p=0,540$ ; e F T6H  $\chi^2_{2;0,05} = 2,508$ ;  $p=0,285$ ).

Os animais do grupo morfina apresentaram valores de temperatura mais altos no momento pós-MPA seguido pelos grupos tramadol e buprenorfina.

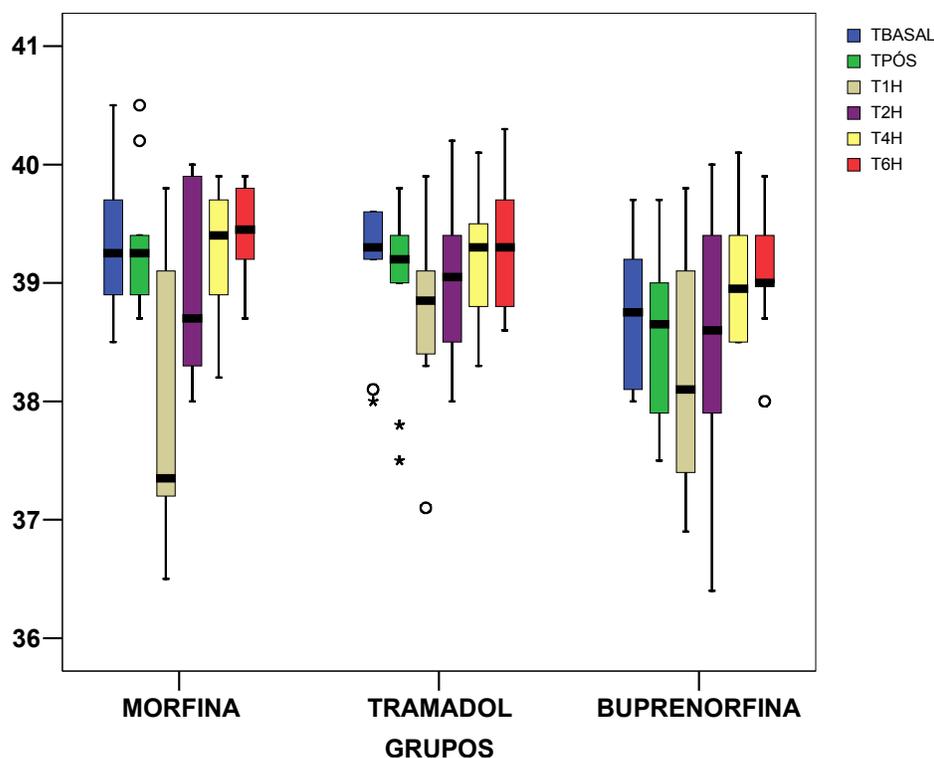


Gráfico 8– Apresenta temperaturas para cada grupo de teste nos momentos: basal, pós-MPA, 1h, 2h, 4h e 6 h.

Temperatura: diferença intragrupos

O teste de Friedman denotou haverem diferenças significativas entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{5;0,05} = 21,231$ ;  $p=0,001$ ), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{5;0,05} = 14,401$ ;  $p=0,013$ ), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{5;0,05} = 14,631$ ;  $p=0,012$ ).

O grupo M apresentou uma diminuição significativa da temperatura 1 hora após a cirurgia; aumentou nos momentos 2 e 4 horas ultrapassando os valores basais 6 horas após o procedimento.

O grupo B apresentou um aumento significativo da temperatura nos momentos 4 e 6

horas.

O grupo T apresentou uma diminuição significativa pós-MPA e aumentou após a cirurgia entre os momentos 1 e 4 horas.

### 5.5.6 – Glicemia

Glicemia: diferença entre grupos

O Teste de Kruskal Wallis denotou haverem diferenças significativas na glicemia (GL) em função dos tratamentos no momento 6 horas (GL6H  $\chi^2_{2,0,05} = 15,764$ ;  $p=0,000$ ). Os animais do grupo buprenorfina apresentaram valores de glicose mais altos, seguido pelos grupos morfina e tramadol. Não sendo identificadas diferenças no momento pré-operatório e após 1 hora (GLPRÉ  $\chi^2_{2,0,05} = 0,293$ ;  $p=0,864$ ; e GL1H  $\chi^2_{2,0,05} = 1,325$ ;  $p=0,515$ ).

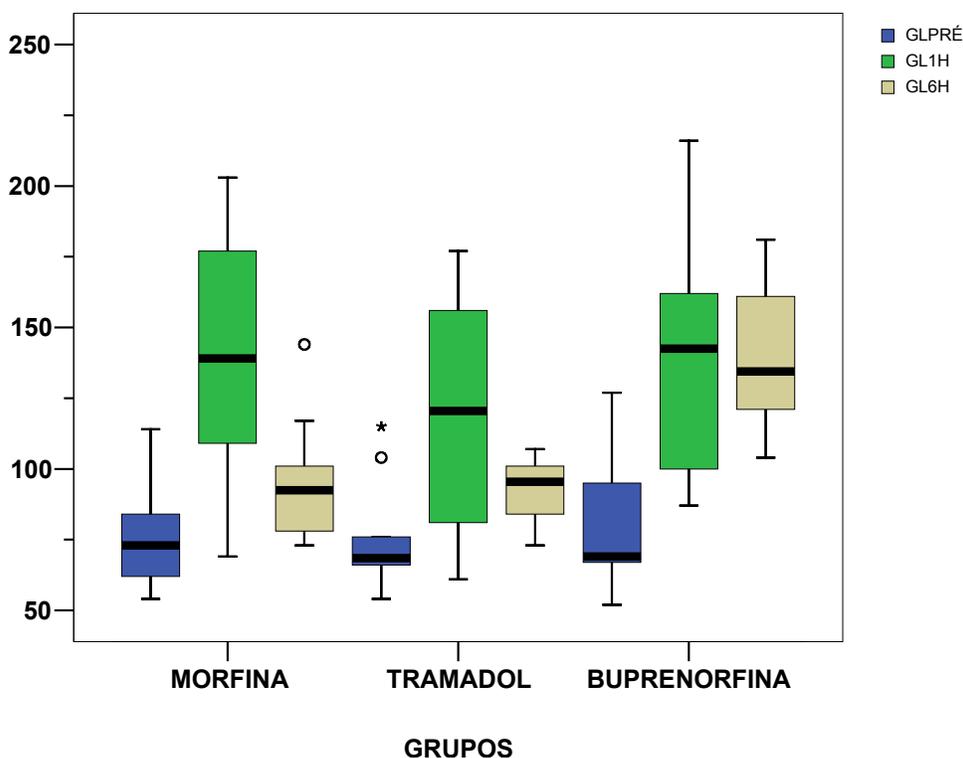


Gráfico 9– Apresenta a glicemia para cada grupo de teste nos momentos pré-operatório, 1 e 6 horas.

Glicemia: diferença intragrupos

O teste de Friedman denotou não haverem diferenças significativas entre os momentos para o grupo morfina ( $\chi^2_{2,0,05} = 8,051$ ;  $p=0,018$ ), para o grupo tramadol ( $\chi^2_{2,0,05} = 10,400$ ;  $p=0,006$ ), e para o grupo buprenorfina ( $\chi^2_{8,0,05} = 15,800$ ;  $p=0,000$ ).

## 6 DISCUSSÃO

Vários estudos demonstraram que os gatos recebem menos analgésicos que os cães sob mesmas condições (COLEMAN, 2007). Os felinos frequentemente recebem inadequada analgesia por várias razões. Primeiro, a dor é difícil de ser avaliada nesta espécie. Os gatos com dor permanecem silenciosos, tentam esconder-se, apresentam postura rígida e encurvada, sinais estes que podem ser interpretados como ausência de dor. Segundo, a escolha de analgésicos é limitada e terceiro o medo dos efeitos colaterais (SMITH et al., 1996).

A escolha dos analgésicos opióides se baseou no fato de a morfina ser o protótipo dos opióides, a buprenorfina de apresentar bom efeito analgésico (STANWAY, 2002), e o tramadol por apresentar efeitos desconhecidos nos gatos.

Neste estudo optou-se por não utilizar um grupo controle por questões humanitárias.

Foi observado que os três analgésicos opióides utilizados foram eficazes em controlar a dor após a ovariectomia.

As doses escolhidas são as comumente indicadas para a prática analgésica em felinos (BREARLEY, 1994).

A avaliação da sedação foi incluída neste estudo, porque o nível de consciência afeta inevitavelmente a avaliação da dor. O grau de sedação foi maior no grupo buprenorfina corroborando com um estudo realizado em cães por Taylor & Houlton, 1984; e diferente do que foi observado em gatos (STANWAY, 2002), onde não se observou diferença significativa entre morfina e buprenorfina.

A VAS foi utilizada para avaliação da dor e sedação porque existe uma boa correlação desta com a dor pós-operatória em gatos (CAMBRIDGE, 2000). Esta escala foi utilizada em vários estudos por apresentar um maior grau de sensibilidade e repetibilidade (HOLTON et al, 1998). Além da VAS, foi utilizada também uma escala adaptada da escala de dor da Universidade de Melbourne com objetivo de diferenciar entre os efeitos da anestesia geral e as respostas fisiológicas e comportamentais resultantes da dor; e promover maior interação com o animal.

Na avaliação da dor pela VAS, o grupo tramadol demonstrou um menor grau de dor nas primeiras 2 horas, seguido pelos grupos morfina e buprenorfina; contrastando com um trabalho realizado em cães onde não houve diferença entre morfina e tramadol (MASTROCINQUE, 2003). Este resultado pode ser explicado, pelo fato do efeito analgésico significativo ser tardio em gatos, com a morfina (entre 4 e 6 h), e a buprenorfina (entre 4 e 12 h) (ROBERTSON, 2003). O período de latência da buprenorfina é longo (aproximadamente 1 hora) com duração de 8 horas. O tempo de cirurgia é curto, por isso o início do estímulo doloroso pode ocorrer antes do pico de ação da buprenorfina, provocando redução dos efeitos analgésicos preventivos resultando em maior dor pós-operatória (GASSEL, 2005).

Somado a isto, Lascelles et al, 1997 relatou que a utilização de opióides de ação curta no período pré-operatório pode trazer benefícios positivos a longo termo, provavelmente devido ao bloqueio ou prevenção do desenvolvimento da sensibilização central resultante da estimulação cirúrgica. Administrando meperidina antes da OSH, este autor reduziu o escore de dor por 12 a 20 horas no período pós-operatório.

Na avaliação da dor pela escala descritiva, o tramadol apresentou melhor efeito analgésico nos momentos 2, 4, e 6 horas. Foi observado também, bom efeito analgésico do tramadol, sendo este superior ao vedaprofeno, quando se utilizou a mesma dose ( $2\text{mg Kg}^{-1}$ ) pela via SC (BRONDANI, 2006). Já na dose  $1\text{mg Kg}^{-1}$  via SC, não revelou ser um analgésico efetivo (STEAGALL, 2007).

A buprenorfina apresentou menor escore de dor que a morfina no momento 2 horas, corroborando com o trabalho de Stanway, 2002 que relatou um menor grau de dor desta, quando comparada à morfina numa dose inferior ( $0,1\text{mg Kg}^{-1}$ ) nas primeiras 2 horas.

Embora a presença de vários parâmetros comportamentais (postura, temperamento, locomoção, vocalização e apetite) possa ajudar no reconhecimento da dor nos animais domésticos, a quantificação da dor permanece problemática (GASSEL, 2005).

Na avaliação dos parâmetros comportamentais foi observado que nenhum dos animais vocalizaram.

A avaliação da postura durante as primeiras 4 horas, revelou que a maioria dos gatos permaneceu em decúbito lateral ou esternal. A diferença entre os grupos ocorreu no momento 6 horas, onde o grupo buprenorfina apresentou postura encurvada indicativa de dor.

Em relação à locomoção, os animais do grupo buprenorfina apresentaram maior dificuldade em locomover-se, seguidos pelos grupos morfina e tramadol.

Na avaliação do apetite foi observado que nenhum animal do grupo buprenorfina alimentou-se. Já os animais do grupo tramadol apresentaram maior apetite que os animais do grupo morfina.

Tais alterações comportamentais, também foram descritas por Väisänen, 2007 em gatas submetidas à OSH, e avaliadas por três dias em casa segundo um questionário preenchidos pelos proprietários dos animais.

A resposta à palpação incisional é capaz de diferenciar entre dor e os efeitos comportamentais causados pelo retorno da cirurgia ou excitação (FIRTH & HALDANE, 1999). Os animais do grupo buprenorfina apresentaram menor resposta à palpação incisional no momento 1 hora. Entretanto, o grau de sedação foi maior neste grupo o que pode ter interferido nesta avaliação.

Este estudo incluiu a avaliação de parâmetros objetivos como a FC, FR, e temperatura, embora estes parâmetros não têm sido correlacionados consistentemente com a dor pós-operatória em gatos (CAMBRIDGE, 2000).

Os valores de frequência cardíaca permaneceu relativamente constante durante todo o procedimento cirúrgico, só sendo diferente nos momentos 4 e 6 horas onde a buprenorfina apresentou valores mais altos. Esta observação dá maior suporte para a indicação clínica de que adequada analgesia reduz a resposta simpática ao estresse (MÖLLENHOFF, 2005).

O principal efeito colateral da morfina é a depressão respiratória devido à ação direta nos centros respiratórios no sistema nervoso central. No presente estudo, a diminuição da FR foi mais pronunciada no grupo morfina corroborando com o estudo comparativo entre morfina e tramadol realizado em cães por Mastrocinque, 2003. Teppema, 2003 demonstrou que em gatos a morfina é 6 a 7 vezes mais potente como depressor respiratório que o tramadol.

Segundo Smith (1996), a pressão arterial sistólica é um indicador prático e confiável da dor pós-operatória em gatos. Não foi observada diferença na PAS entre os grupos, porém esta

só foi verificada no período transoperatório, devido a não cooperação de muitos animais na aferição deste parâmetro quando acordados.

O grupo buprenorfina apresentou valores mais altos de glicose no momento 6 horas, que em consonância com os demais resultados, parece estar ligada ao maior grau de dor neste grupo. Möllenhoff (2005), relatou correlação positiva entre glicose sanguínea, cortisol e escore de dor. A hiperglicemia pós-operatória ocorre em função da resposta metabólica ao estresse cirúrgico secundária à elevação de catecolaminas e cortisol e também pela diminuição na produção de insulina (DRUMOND, 2000). No entanto, na avaliação de Dobbins (2002) não houve diferença na glicemia entre os grupos buprenorfina, oximorfona, cetoprofeno e placebo e segundo este autor é de limitado uso e pode ser indicativo de estresse.

Neste estudo, a temperatura corporal não diferiu entre os grupos nos momentos pré e pós-operatório, pois o tempo cirúrgico foi curto, o aquecimento externo mantido pelo colchão térmico, e não foi detectada nenhuma alteração importante na PAS. A diferença somente ocorreu entre a temperatura basal e após a administração da MPA devido aos animais do grupo morfina e tramadol já apresentarem temperaturas basais mais elevadas.

Os principais efeitos colaterais dos opióides incluem vômitos, náuseas, salivação, midríase e aumento da temperatura corporal (em gatos), excitação e retenção urinária (CARROLL, 1998). Não foi observado nenhum desses efeitos no grupo tramadol, embora náuseas e vômitos sejam relatos comuns em seres humanos (PUTLAND, 1999). Já no grupo morfina, alguns animais apresentaram vômitos conforme relato da literatura (TAYLOR, 2004) e também midríase por um tempo prolongado que segundo Dixon, 2002 não está correlacionada com o tempo de analgesia.

## 7 CONCLUSÃO

Com este estudo, pode-se concluir que os opióides utilizados foram eficazes no controle da dor pós-operatória em gatas. O tramadol na dose e regime empregados mostrou-se mais eficiente que a morfina e a buprenorfina, sem apresentar efeitos colaterais. No entanto, foi empregado um número pequeno de animais por grupo. Um trabalho com um número maior de animais se faz necessário para elucidar as verdadeiras diferenças entre estes opióides. Este estudo forneceu informações úteis que servirão como base para investigações futuras.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BREARLEY, J.C. Sedation, premedication and analgesia. In: **Anaesthesia of the cat**. London: Baillière Tindall, 1994. 361p., cap.7, p.110-126.

BRONDANI, J.T.; BEIER, S.L.; MINTO, B.W.; GOMES, G.C. Analgesic effects of perioperative administration of vedaprofen, tramadol and their combination in cats undergoing ovariohysterctomy. In: **Proceedings of the Ninth World Congress of Veterinary Anaesthesia**, September 2006, Santos, p.179.

BECKMAN, B.W. Pathophysiology and Management of Surgical and chronic oral pain in dogs and cats. **Journal of Veterinary Dentist**, v.23, n.1, p.50-60, march, 2006.

CAMBRIDGE, A.J.; TOBIAS, K.M.; NEWBERRY, R.C.; SARKAR, D.K. Subjective and objective measurements of postoperative pain in cats. v.217, n.5, september 1, 2000.

CARROLL, G.L. **Small Animal pain management**. Colorado: AAHA Press, 1998. 127 p., Cap. 4, p.53-80.

CARROLL, G.L. Newer Analgesics. **The Veterinary Clinics of North America- Small Animal Practice: Clinical Anesthesia**, v.29, n.3, p.719-735, may, 1999.

CARROLL, G.L.; SIMONSON, S.M. Recent Developments in nonsteroidal antiinflammatory drugs in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.41, p.347-354, 2005.

COLEMAN, D.L.; SLINGSBY, L.S. Attitudes of veterinary nurses to the assessment of pain and the use of pain scales. **The Veterinay Record**, v.21, april, 2000.

DIXON, M.J.; ROBERTSON, S.A., TAYLOR, P.M. A thermal threshold testing device for evaluation of analgesics in cats. **Research in Veterinary Science**, v.72, p.205-210, 2002.

DOBBINS, S. Comparison of the effects of buprenorphine , oxymorphone hydrochoride, and Ketoprofen onychectomy and sterilization in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. V.38, p.507-514, 2002.

DRUMOND, J. P. **Dor aguda: Fisiopatologia, clínica e terapêutica**. São Paulo: Atheneu, 2000. 262 p., Cap 1, p.1-25.

FANTONI, D.T; MASTROCINQUE, S. **Fisiopatologia e controle da dor**. In: Anestesia em cães e gatos, Roca, 2002. 389p., Cap.31, p.323-336.

FANTONI, D.T; MASTROCINQUE, S. Analgesia preventiva. In: OTERO, P.E. **Dor Avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Paulo: Interbook, 2005. cap.4. p.76-80.

FIRTH, A.M.; HALDANE, S.L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**. V.214, n.5, March 1, 1999.

GASSEL, A.D.; TOBIAS, K.M.; EGGER, C. M; ROHRBACH, B. W. Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.227, n.12, p.1937-44, Dec.2005.

HELLYER, P.; RODAN, I.; BRUNT, J.; ROBERTSON, S. AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs & cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.43, p. 235-48, september / october, 2007.

HARDIE, E. M. Reconhecimento do comportamento doloroso em animais. In: **Dor em animais**. São Paulo: Manole, 2002. cap.4.p.49-68.

HOLTON, LL.; SCOTT, E.M.; NOLAN, A.M.; REID, J.; WELSH, E.; FLAHERTY, D. Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.212, n.1, January 1, 1998.

HOLTON, L.; REID, J.; SCOTT, E.M.; PAWSON, P.; NOLAN, A. Development of a behavior-based scale to measure acute pain in dogs. **The Veterinary Record**, v.148, April 28, p.525-531, 2001.

HUDSON, J.T.; SLATER, M.R.; TAYLOR, L.; SCOTT, H.M.; KERWIN, S.C. Assessing repeatability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.65, n.12, December, 2004.

ILKIW, J.E.; PASCOE, P.J.; TRPP, L.D. Effects of morphine, butorphanol, buprenorphine, and U50488H on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.63, n.8, august, 2002.

LASCELLES, B.D.; CRIPPS, P.J.; JONES, A. Post-operative central hypersensitivity and pain: the pre-emptive value of petidine for ovariohysterectomy. *Pain*, v.73, p.461-471, 1997.

LASCELLES, B. D.; CAPNER, C. A.; TAYLOR, P. M. Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. **Veterinary Record**, v.146, p.95-99, 2000.

LASCELLES, B. D. X. Farmacologia clínica de agentes analgésicos. In: **Dor em animais**. São Paulo: Manole, 2002. cap. 6.p.81-108.

LAMONT, L.A. Feline perioperative pain management. **The Veterinary Clinics of North America- Small Animal Practice**. V.32, p.747-763, 2002.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D.T. A comparison of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.30, p.220-228, 2003.

MÖLLENHOFF, A.; NOLTE, I., KRAMER, S. Anti-nociceptive efficacy of carprofen, levomethadone and buprenorphine for pain relief in cats following major orthopaedic surgery. **Journal of Veterinary Medicine Association**, v.52, p.186-198, 2005.

MORTON, C.M.; REID, J.; SCOTT, E.M.; HOLTON, L.L.; NOLAN, A.M. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.12, December, 2005.

MURRELL, J.C.; ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P.M.; McCOWN, J.L.; BLOOMFIELD, M.; SEAR, J.W. Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. **The Veterinary Record**, v.160, p.578-583, April 28, 2007.

NANCY, B. Treating moderate and severe pain in small animals. **The Canadian Veterinary Journal**, v.36, p.658-660, october, 1995.

PADDLEFORD, R. R. **Analgesia e controle da dor**. In: Manual de anestesia em pequenos animais. São Paulo: Roca, 2001. cap.10. p.263-285.

PUTLAND, A.J.; McCLUSKEY, A. The analgesic efficacy of tramadol versus ketorolac in day-case laparoscopic sterilisation. **Anaesthesia**, v.54, p.372-392, 1999.

PYPENDOP, B.H.; PASCOE, P.J.; ILKIW, J.E. Effects of epidural administration of morphine and buprenorphine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.9, p. 1471-1475, september, 2006.

RAFFA, R.B., NIAK, R.K. The mechanism the action and pharmacokinetics of tramadol hydrochloride. **Rev Contemp Pharmacother**, v.6, p.485-97, 1995.

ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P.M.; LASCELLES, B.D.X.; DIXON, M.J. Changes in thermal threshold response in eight cats after administration of buprenorphine, butorphanol and morphine. **Veterinary Record**, v.11, october, 2003.

ROBERTSON, S.A.; TAYLOR, P.M.; SEAR, J.W. Systemic uptake of buprenorphine by cats after oral mucosal administration. **The Veterinary Record**, v.31, may, 2003.

ROBERTSON, S.A.; LASCELLES, B.D.X.; TAYLOR, P.M.; SEAR, J.W. PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration. **Journal of Veterinary Pharmacology and therapy**, v.28, p.453-460, 2005.

ROBERTSON, S.A. Managing Pain in Feline Patients. **The Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice**, v.35, p.129-146, 2005.

SHIPTON, E.A. Tramadol-present and future. **Anesthesia and Intensive Care**, v.28, n.4, p. 363-374, 2000.

SMITH, J.D.; ALLEN, S.W.; QUANDT, J.E.; TACKETT, R.L. Indicators of postoperative pain in cats and correlation with clinical criteria. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, n.11, november, 1996.

STANWAY, G.W.; TAYLOR, P.M.; BRODBELT, D.C. A preliminary investigation comparing pre-operative morphine and buprenorphine for postoperative analgesia and sedation in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v.29, p.29-35, 2002.

STEAGALL, P. V. M.; CARNICELLI, P.; TAYLOR, P. M.; LUNA, S. P. L.; DIXON, M.; FERREIRA, T. H. Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and therapy**, v.29, p.531-537, 2006.

STEAGALL, P.V.M.; TAYLOR, P.M.; BRONDANI, J.T.; LUNA, S.P.; DIXON, M.J. Antinociceptive effects of tramadol and acepromazine in cats. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, V.31, Aug, 2007.

TAYLOR, P.M.; HOULTON, J.E.M. Postoperative analgesia in the dog-a comparison of morphine, buprenorphine and pentazocine. **Journal of Small Animal Practice**, v.25; p. 437-451, 1984.

TAYLOR, P.M.; ROBERTSON, S.A.; DIXON, M.J.; RUPRAH, M.; SEAR, J.W.; LASCELLES, B.D.; WATERS, C.; BLOOMFIELD, M. Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.24, p.391-398, 2001.

TAYLOR, P. M.; ROBERTSON, S. A. Pain management in cats- past, present and future. Part 1. The cat is unique. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.6, p.313-320, 2004.

TEPPEMA, L.J.; NIEUWENHUIJS, D.; OLIVIER, C.N.; DAHAN, A.; Respiratory depression by tramadol in cats: involvement of opioid receptors. **Anesthesiology**, v.98, n.2, p. 420-27, 2003.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; BENSON, G. J. Preanesthetics and anesthetics adjuncts. In: **Lumb & Jones Veterinary Anesthesia**. Baltimore: Williams & wilkins, 1996. cap.8 p.183-209.

VÄISÄNEN, M.A.M; TUOMIKOSKI, S.K.; VAINIO, O.M. Behavioral alterations and severity of pain in cats recovering at home following elective ovariohysterectomy or castration. **Journal of Veterinary Medicine Association**, v.231, n.2, july 15, 2007.

WOLF, C.J.; CHONG, M.S. Pre-emptive analgesia- Treating post-operative pain by preventing the establishment of central sensitisation. **Anesthesia and Analgesia**, v.77, p. 363-379, 1993.

WRIGHT, B.D. Clinical Pain Management Techniques for cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.17; n.4, p.151-57, November, 2002.

WU, W.N.; MICKOWN, L.A.; LIAO, S. Metabolism of the analgesic drug ULTRAM (tramadol hydrochloride) in humans: APIS-MS and MS/MS characterization of metabolites. **Xenobiotica**, v.32, n.5, p.411-25, 2002.

## **9 APÊNDICES**

9.1 Apêndice 1: Termo de consentimento

**Termo de consentimento dos proprietários dos felinos para inclusão de seus animais no protocolo experimental.**

“Comparação do efeito analgésico entre morfina, tramadol e buprenorfina em gatas submetidas a ovariosalpingo-histerectomia eletiva”.

Responsável: Cristiane Belchior Caloiero

Eu, \_\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_, proprietário (a) do felino fêmea \_\_\_\_\_, da raça \_\_\_\_\_, de pelagem \_\_\_\_\_, autorizo a realização da ovariosalpingo-histerectomia e avaliação da dor/analgesia pós-cirúrgica, experimento realizado pela veterinária Cristiane Belchior e colaboradores. Declaro estar ciente dos riscos anestesiológicos e cirúrgicos implicados.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2007.

\_\_\_\_\_  
Assinatura

## 9.2 Apêndice 2: Protocolo Experimental

<b>Identificação</b>	
Nome:	Idade:
Raça:	Sexo:
Proprietário:	Peso:
<b>Histórico e Anamnese</b>	
Jejum ( ) S ( ) N	
Doença preexistente ( ) S _____ ( ) N	
Medicação ( ) S _____ ( ) N	
<b>Exame Físico</b>	
FC	Temp
FR	TPC
Estado corpóreo ( ) excelente ( ) bom ( ) ruim ( ) péssimo	
<b>Medicação Pré- Anestésica</b> _____:_____	
Acepromazina (0,05 mg/kg) associada a morfina (0,2 mg/Kg) ou tramadol (2 mg/Kg) ou buprenorfina (0,01 mg/kg) pela via IM	
Após 15 minutos	
<b>Indução Anestésica</b> _____:_____	
Tiopental sódico 12,5 mg/kg _____	
<b>Insensibilização da laringe</b> com lidocaína gel 2%	
<b>Intubação endotraqueal</b>	
<b>Manutenção</b> com isoflurano em 100% de oxigênio	

## 9.2 Apêndice 2: Protocolo Experimental

### Período Pré-Anestésico

Parâmetros	Sem MPA	Com MPA
FC		
FR		
TPC		
Mucosas		
Temp		

Início da Anestesia \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_ Início da Cirurgia: \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_

### Período Transoperatório

Parâmetros	10 min	20 min	30 min
FC			
FR			
PAS			
SpO <sub>2</sub>			
TPC			
Mucosas			
Temp			

Término da Cirurgia \_\_\_\_\_: \_\_\_\_\_

### Período pós-operatório

Parâmetros	1h	2h	4h	6h
FC				
FR				
TPC				
Mucosas				
Temp				

## 9.2 Apêndice 2: Protocolo Experimental

### **Glicemia**

Antes \_\_\_\_\_ 1h \_\_\_\_\_ 2h \_\_\_\_\_ 4h \_\_\_\_\_ 6h \_\_\_\_\_

**Administração de cetoprofeno (2mg/Kg)** pela via SC em todos os animais 6h após o término da cirurgia.

Animal: \_\_\_\_\_

### **Escala Análoga Visual Dor**

Antes	0	_____	10
1h	0	_____	10
2h	0	_____	10
4h	0	_____	10
6h	0	_____	10

### **Escala Análoga Visual Sedação**

Antes	0	_____	10
1h	0	_____	10
2h	0	_____	10
4h	0	_____	10
6h	0	_____	10

9.2 Apêndice 2: Protocolo Experimental

Animal: \_\_\_\_\_ Escala composta

Parâmetro	Critério	Pontos
Vocalização Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	sem vocalização vocalização quando tocado vocalização intermitente vocalização contínua	0 1 2 3
Agitação Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Adormecido Leve agitação Moderada agitação Severa agitação	0 1 2 3
Postura Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Decúbito lateral Decúbito esternal Movendo-se Defendendo a área afetada incluindo posição fetal	0 1 2 3
Sedação Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Acordado, se mantém em pé e caminha Mantém-se em pé, mas incoordenado Tenta, mas não consegue manter-se em pé Mantém a cabeça levantada Somente abre os olhos Sem resposta	0 1 2 3 4 5
Pupilas Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____	Normal Acima do normal	0 1

6h _____		
Salivação Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Normal Acima do normal	0 1
Tempeartura Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Normal Acima do normal	0 1
Mov. Respiratórios Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Normal Mov. Abdominal moderado Mov. Abdominal acentuado	0 1 2
Freq. Cardíaca Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	≤ 10% que o valor basal 11 a 30% maior que o valor basal 31 a 50% maior que o valor basal 50% acima do valor basal	0 1 2 3
Resposta à manipulação Antes _____ 1h _____ 2h _____	Sem resposta Resposta mínima, tenta esquivar-se Vira a cabeça em direção a ferida com leve vocalização	0 1 2

4h _____ 6h _____	Vira a cabeça com intenção de morder com severa vocalização	3
Estado mental Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Dócil (animal chega até o avaliador ronrona e brinca) Amigável (animal chega até o avaliador, mas não ronrona nem brinca) Alerta (animal não chega até o avaliador nem reage à manipulação) Agressivo	0 1 2 3
Locomoção Antes _____ 1h _____ 2h _____ 4h _____ 6h _____	Anda normal Fica em pé, mas não anda Anda com dificuldade Não fica em pé	0 1 2 3

O apetite foi avaliado nos momentos 2 e 6h onde 1=normorexia; 2=hiporexia; 3=anorexia.

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 2-** Estatística descritiva da escala análoga visual de sedação para cada grupo de teste após 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
VASS1H	Morfina	10	5,250	1,86
	Tramadol	10	3,75	1,14
	Buprenorfina	10	5,70	2,06
VASS2H	Morfina	10	4,00	1,75
	Tramadol	10	2,70	0,92
	Buprenorfina	10	5,10	1,97
VASS4H	Morfina	10	2,40	1,52
	Tramadol	10	1,50	0,88
	Buprenorfina	10	4,50	2,51
VASS6H	Morfina	10	1,10	1,73
	Tramadol	10	0,60	0,84
	Buprenorfina	10	3,30	2,36

**Tabela 3** – Diferenças entre os graus de sedação avaliados por meio da escala análoga visual após 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
VASS1H	20,0	-2,351	0,019*	44,5	-0,426	0,670	21,0	-2,233	0,026*
VASS2H	24,5	-1,979	0,048*	35,5	-1,135	0,256	14,0	-2,770	0,006*
VASS4H	31,0	-1,463	0,143	23,0	-2,066	0,039*	17,0	-2,519	0,012*
VASS6H	46,0	-0,343	0,732	23,0	-2,115	0,034*	16,0	-2,668	0,008*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 4** - Estatística descritiva da escala análoga visual de dor para cada grupo de teste após 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas da cirurgia.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
VASD1H	Morfina	10	2,75	1,60
	Tramadol	10	1,55	1,32
	Buprenorfina	10	3,10	0,74
VASD2H	Morfina	10	2,85	1,56
	Tramadol	10	2,20	1,30
	Buprenorfina	10	3,70	0,48
VASD4H	Morfina	10	3,90	1,60
	Tramadol	10	2,70	1,75
	Buprenorfina	10	4,20	0,79
VASD6H	Morfina	10	4,65	2,00
	Tramadol	10	3,65	1,77
	Buprenorfina	10	5,40	1,08

**Tabela 5** – Diferenças entre os graus de dor avaliados por meio da escala análoga visual após 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
VASD1H	24,5	-1,974	0,048*	40,0	-0,774	0,439	12,0	-2,922	0,003*
VASD2H	36,0	-1,087	0,277	29,5	-1,617	0,106	16,5	-2,633	0,008*
VASD4H	27,5	-1,724	0,085	45,0	-0,390	0,697	23,0	-2,078	0,038*
VASD6H	31,5	-1,418	0,156	38,5	-0,906	0,365	21,5	-2,239	0,025*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 6-** Estatística descritiva do escore total da escala descritiva para cada grupo de teste nos momentos pré-operatório, 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
TEDPRÉ	Morfina	10	3,40	1,43
	Tramadol	10	3,00	0,94
	Buprenorfina	10	2,90	1,73
TED1H	Morfina	10	9,20	2,39
	Tramadol	10	7,30	2,06
	Buprenorfina	10	6,70	2,16
TED2H	Morfina	10	8,60	2,46
	Tramadol	10	5,70	1,34
	Buprenorfina	10	8,10	2,08
TED4H	Morfina	10	8,20	1,32
	Tramadol	10	4,60	1,17
	Buprenorfina	10	8,40	1,84
TED6H	Morfina	10	7,60	2,12
	Tramadol	10	4,80	1,87
	Buprenorfina	10	9,30	1,49

**Tabela 7 –** Diferenças entre os escores totais apresentados pelos grupos após 2 horas, 4 horas e 6 horas.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
TED2H	14,5	-2,721	0,007*	45,0	-0,385	0,700	18,5	-2,415	0,016*
TED4H	2,0	-3,673	0,000*	47,0	-0,232	0,817	3,0	-3,605	0,000*
TED6H	14,0	-2,747	0,006*	25,5	-1,879	0,060	2,5	-3,618	0,000*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 8** – Teste de Wilcoxon para o escore total da escala descritiva (TED).

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
TEDPRÉ - TED1H	-2,814	0,005*	-2,823	0,005*	-2,524	0,012*
TEDPRÉ - TED2H	-2,814	0,005*	-2,534	0,011*	-2,807	0,005*
TEDPRÉ - TED4H	-2,670	0,008*	-2,172	0,030*	-2,807	0,005*
TEDPRÉ - TED6H	-2,655	0,008*	-1,948	0,051	-2,814	0,005*
TED1H - TED2H	-0,997	0,319	-2,043	0,041*	-2,724	0,006*
TED1H - TED4H	-1,033	0,302	-2,375	0,018*	-2,036	0,042*
TED1H - TED6H	-1,309	0,191	-2,319	0,020*	-2,546	0,011*
TED2H - TED4H	-0,566	0,572	-2,050	0,040*	-,516	0,606
TED2H - TED6H	-0,976	0,329	-1,638	0,101	-1,225	0,221
TED4H - TED6H	-0,987	0,323	-0,359	0,719	-1,807	0,071

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

**Tabela 9** – Diferenças entre a pontuação para agitação no momento 4 horas.

Momento	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
AG4H	24,0	-2,439	0,015*	40,0	-0,872	0,383	16,0	-2,952	0,003*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 10-** Estatística descritiva da agitação dos animais nos momentos de teste.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>AGPRÉ</b>	Morfina	10	1,10	0,99
	Tramadol	10	1,30	0,68
	Buprenorfina	10	0,90	0,88
<b>AG1H</b>	Morfina	10	0,80	0,79
	Tramadol	10	0,90	0,57
	Buprenorfina	10	0,60	0,52
<b>AG2H</b>	Morfina	10	0,60	0,70
	Tramadol	10	0,80	0,63
	Buprenorfina	10	0,60	0,52
<b>AG4H</b>	Morfina	10	0,60	0,52
	Tramadol	10	1,20	0,42
	Buprenorfina	10	0,40	0,52
<b>AG6H</b>	Morfina	10	1,00	0,47
	Tramadol	10	1,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,70	0,48

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 11** – Diferenças entre a pontuação para postura no momento 6 horas.

Momento	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
PST6H	27,5	-1,863	0,062	38,5	-0,911	0,362	22,5	-2,207	0,027*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

**Tabela 12-** Estatística descritiva da postura dos animais nos momentos de teste.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
PSTPRÉ	Morfina	10	0,90	0,74
	Tramadol	10	0,90	0,32
	Buprenorfina	10	1,30	0,82
PST1H	Morfina	10	0,80	1,14
	Tramadol	10	0,70	0,68
	Buprenorfina	10	0,80	0,63
PST2H	Morfina	10	1,00	1,05
	Tramadol	10	0,40	0,70
	Buprenorfina	10	0,70	0,48
PST4H	Morfina	10	1,10	0,99
	Tramadol	10	0,40	0,70
	Buprenorfina	10	1,10	1,10
PST6H	Morfina	10	1,20	0,92
	Tramadol	10	0,50	0,53
	Buprenorfina	10	1,70	1,25

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 13** – Diferenças entre tratamentos na pontuação para pupilas nos momentos 2 horas, 4 horas e 6 horas.

Momento	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
PUP2H	30,0	-2,179	0,029*	35,0	-1,510	0,131	45,0	-1,000	0,317
PUP4H	30,0	-2,179	0,029*	35,0	-1,510	0,131	45,0	-1,000	0,317
PUP6H	25,0	-2,517	0,012*	35,0	-1,371	0,170	40,0	-1,453	0,146

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

**Tabela 14-** Estatística descritiva das pupilas dos animais nos momentos do teste

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
<b>PUPPRÉ</b>	Morfina	10	0,10	0,32
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,00	0,00
<b>PUP1H</b>	Morfina	10	0,30	0,48
	Tramadol	10	0,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,10	0,32
<b>PUP2H</b>	Morfina	10	0,40	0,52
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,10	0,32
<b>PUP4H</b>	Morfina	10	0,40	0,52
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,10	0,32
<b>PUP6H</b>	Morfina	10	0,50	0,53
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,20	0,42

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 15-** Estatística descritiva da temperatura dos animais nos momentos de teste.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>EDTPRÉ</b>	Morfina	10	0,30	0,48
	Tramadol	10	0,30	0,48
	Buprenorfina	10	0,10	0,32
<b>EDT1H</b>	Morfina	10	0,20	0,42
	Tramadol	10	0,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,10	0,32
<b>EDT2H</b>	Morfina	10	0,30	0,48
	Tramadol	10	0,20	0,42
	Buprenorfina	10	0,20	0,42
<b>EDT4H</b>	Morfina	10	0,50	0,53
	Tramadol	10	0,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,20	0,42
<b>EDT6H</b>	Morfina	10	0,30	0,48
	Tramadol	10	0,30	0,48
	Buprenorfina	10	0,20	0,42

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 16-** Estatística descritiva da qualidade respiratória dos animais nos momentos de teste.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>QRPRÉ</b>	Morfina	10	0,00	0,00
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,00	0,00
<b>QR1H</b>	Morfina	10	0,00	0,00
	Tramadol	10	0,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,30	0,48
<b>QR2H</b>	Morfina	10	0,10	0,32
	Tramadol	10	0,20	0,42
	Buprenorfina	10	0,40	0,53
<b>QR4H</b>	Morfina	10	0,50	0,53
	Tramadol	10	0,30	0,48
	Buprenorfina	10	0,70	0,48
<b>QR6H</b>	Morfina	10	0,60	0,52
	Tramadol	10	0,40	0,52
	Buprenorfina	10	0,70	0,48

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 17-** Estatística descritiva dos batimentos cardíacos dos animais nos diversos momentos .

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>BCPRÉ</b>	Morfina	10	0,00	0,00
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,00	0,00
<b>BC1H</b>	Morfina	10	0,30	0,48
	Tramadol	10	0,20	0,42
	Buprenorfina	10	0,30	0,68
<b>BC2H</b>	Morfina	10	0,40	0,52
	Tramadol	10	0,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,50	0,71
<b>BC4H</b>	Morfina	10	0,50	0,71
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,40	0,52
<b>BC6H</b>	Morfina	10	0,10	0,32
	Tramadol	10	0,10	0,32
	Buprenorfina	10	0,50	0,71

**Tabela 18** – Diferenças entre tratamentos na pontuação para resposta à manipulação no momento 1 hora.

Momento	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1,0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1,0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1,0,05</sub> <sup>b</sup>	p
RM1H	36,5	-1,350	0,315	17,5	-2,805	0,005*	27,5	-2,033	0,089

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 19-** Estatística descritiva da resposta à manipulação dos animais nos diversos momentos.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>RMPRÉ</b>	Morfina	10	0,00	0,00
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,00	0,00
<b>RM1H</b>	Morfina	10	1,30	0,48
	Tramadol	10	1,00	0,47
	Buprenorfina	10	0,50	0,53
<b>RM2H</b>	Morfina	10	1,10	0,57
	Tramadol	10	1,20	0,42
	Buprenorfina	10	1,50	0,53
<b>RM4H</b>	Morfina	10	1,40	0,84
	Tramadol	10	1,40	0,70
	Buprenorfina	10	1,80	0,42
<b>RM6H</b>	Morfina	10	1,70	0,82
	Tramadol	10	1,50	0,85
	Buprenorfina	10	2,00	0,67

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 20-** Estatística descritiva do estado mental dos animais nos momentos de teste.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>EMPRÉ</b>	Morfina	10	1,00	0,94
	Tramadol	10	0,50	0,53
	Buprenorfina	10	0,60	0,70
<b>EM1H</b>	Morfina	10	1,60	0,52
	Tramadol	10	1,60	0,70
	Buprenorfina	10	1,50	0,53
<b>EM2H</b>	Morfina	10	1,50	0,71
	Tramadol	10	1,50	0,71
	Buprenorfina	10	1,50	0,53
<b>EM4H</b>	Morfina	10	1,40	0,70
	Tramadol	10	1,10	0,88
	Buprenorfina	10	1,40	0,52
<b>EM6H</b>	Morfina	10	1,30	0,82
	Tramadol	10	0,80	0,92
	Buprenorfina	10	1,30	0,48

**Tabela 21** – Diferenças entre tratamentos na pontuação para resposta à manipulação nos momentos 4 horas e 6 horas.

Momento	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
LOC4H	20,0	-2,828	0,005*	42,0	-0,658	0,511	20,0	-2,814	0,005*
LOC6H	35,0	-1,826	0,068	39,5	-0,906	0,365	25,0	-2,492	0,013*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 22-** Estatística descritiva da locomoção dos animais nos momentos do teste.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
LOCPRÉ	Morfina	10	0,00	0,00
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	0,00	0,00
LOC1H	Morfina	10	2,20	0,42
	Tramadol	10	1,60	0,97
	Buprenorfina	10	1,40	1,27
LOC2H	Morfina	10	1,90	0,74
	Tramadol	10	0,80	1,03
	Buprenorfina	10	1,60	1,17
LOC4H	Morfina	10	1,10	0,99
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	1,40	1,27
LOC6H	Morfina	10	0,70	1,16
	Tramadol	10	0,00	0,00
	Buprenorfina	10	1,20	1,32

**Tabela 23-** Diferenças entre tratamentos na pontuação para o apetite nos momentos 2 horas e 6 horas.

Momento	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
APT2H	39,0	-0,892	0,372	20,0	-2,814	0,005*	10,0	-3,453	0,001*
APT6H	33,0	-1,426	0,154	25,0	-2,492	0,013*	15,0	-3,199	0,001*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 24-** Estatística descritiva do apetite dos animais nos momentos de teste.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
<b>APT2H</b>	Morfina	10	2,20	0,79
	Tramadol	10	1,90	0,74
	Buprenorfina	10	3,00	0,00
<b>APT6H</b>	Morfina	10	2,20	0,92
	Tramadol	10	1,60	0,97
	Buprenorfina	10	3,00	0,00

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 25-** Estatística descritiva da frequência cardíaca para cada grupo de teste nos momentos basal, pós-operatória, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
FCBASAL	Morfina	10	169,20	22,08
	Tramadol	10	172,40	16,05
	Buprenorfina	10	186,40	25,38
FCPÓS	Morfina	10	171,80	26,14
	Tramadol	10	182,00	23,72
	Buprenorfina	10	179,60	20,78
FC10M	Morfina	10	177,30	26,99
	Tramadol	10	178,20	21,38
	Buprenorfina	10	180,90	21,41
FC20M	Morfina	10	177,20	24,08
	Tramadol	10	179,30	25,78
	Buprenorfina	10	174,90	20,26
FC30M	Morfina	10	177,10	25,98
	Tramadol	10	179,60	23,59
	Buprenorfina	10	168,10	17,40
FC1H	Morfina	10	186,00	31,11
	Tramadol	10	175,60	20,08
	Buprenorfina	10	182,40	14,01
FC2H	Morfina	10	172,40	20,17
	Tramadol	10	172,00	13,73
	Buprenorfina	10	182,80	15,09
FC4H	Morfina	10	172,00	28,54
	Tramadol	10	164,00	11,93
	Buprenorfina	10	184,00	11,62
FC6H	Morfina	10	170,80	25,86
	Tramadol	10	167,60	15,37
	Buprenorfina	10	188,40	11,23

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 26**– Diferenças entre as frequências cardíacas apresentadas pelos grupos após 4 horas e 6 horas.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	<i>p</i>	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	<i>p</i>	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	<i>p</i>
FC4H	45,0	-0,383	0,702	31,5	-1,421	0,155	10,5	-3,011	0,003*
FC6H	48,5	-0,116	0,907	30,5	-1,485	0,137	14,0	-2,747	0,006*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

9.3 APÊNDICE 3

Tabela 27– Teste de Wilcoxon para frequência cardíaca.

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
FCBAS - FCPOS	-0,526	0,599	-1,794	0,073	-0,631	0,528
FCBAS - FC10M	-0,816	0,415	-1,074	0,283	-0,459	0,646
FCBAS - FC20ML	-0,593	0,553	-1,172	0,241	-0,892	0,373
FCBAS - FC30M	-0,306	0,760	-1,072	0,284	-2,090	0,037*
FCBAS - FC1H	-1,481	0,139	-0,256	0,798	-0,534	0,593
FCBAS - FC2H	-0,460	0,646	-0,119	0,905	-0,051	0,959
FCBAS - FC4H	-0,051	0,959	-1,535	0,125	-0,306	0,759
FCBAS - FC6H	0,000	1,000	-1,368	0,171	-0,204	0,838
FCPOS - FC10M	-0,663	0,508	-0,561	0,575	-0,051	0,959
FCPOS - FC20M	-0,356	0,722	-0,153	0,878	-0,867	0,386
FCPOS - FC30M	-0,153	0,878	-0,153	0,878	-1,020	0,308
FCPOS - FC1H	-1,365	0,172	-0,702	0,483	-0,341	0,733
FCPOS - FC2H	-0,119	0,906	-1,072	0,284	-0,634	0,526
FCPOS - FC4H	-0,565	0,572	-1,904	0,057	-0,772	0,440
FCPOS - FC6H	-1,009	0,313	-1,634	0,102	-0,890	0,373
FC10M - FC20M	0,000	1,000	-0,612	0,540	-0,918	0,359
FC10M - FC30M	-0,140	0,889	-0,507	0,612	-1,582	0,114
FC10M - FC1H	-1,125	0,260	-0,306	0,760	-0,051	0,959
FC10M - FC2H	-0,178	0,859	-1,073	0,283	-0,357	0,721
FC10M - FC4H	-0,178	0,859	-1,682	0,093	-0,714	0,475
FC10M - FC6H	-0,612	0,541	-1,719	0,086	-1,172	0,241
FC20M - FC30M	-0,178	0,859	-0,178	0,859	-1,364	0,173
FC20M - FC1HM	-0,816	0,415	-0,561	0,575	-0,969	0,333
FC20M - FC2H	-0,415	0,678	-1,070	0,285	-1,073	0,283
FC20M - FC4H	-0,357	0,721	-1,784	0,074	-1,072	0,284
FC20M - FC6H	-0,533	0,594	-1,428	0,153	-1,478	0,139
FC30M - FC1H	-0,593	0,553	-0,711	0,477	-1,682	0,093
FC30M - FC2H	-0,561	0,575	-1,123	0,262	-1,478	0,139
FC30M - FC4HM	-0,533	0,594	-1,784	0,074	-1,785	0,074
FC30M - FC6H	-0,561	0,575	-1,482	0,138	-2,142	0,032*
FC1H - FC2H	-0,767	0,443	-0,358	0,720	-0,120	0,905
FC1H - FC4H	-1,122	0,262	-2,055	0,040*	-0,255	0,799
FC1H - FC6H	-1,248	0,212	-0,595	0,552	-0,946	0,344
FC2H - FC4H	-0,059	0,953	-1,693	0,090	-0,154	0,878
FC2H - FC6H	-0,070	0,944	-1,136	0,256	-1,069	0,285
FC4H - FC6H	-0,634	0,526	-0,475	0,635	-1,362	0,173

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 28-** Estatística descritiva da frequência respiratória para cada grupo de teste nos momentos basal, pós-operatório, 10 minutos, 20 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

<b>MOMENTO</b>	<b>GRUPOS</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>S</b>
FRBASAL	Morfina	10	68,80	33,30
	Tramadol	10	70,40	24,38
	Buprenorfina	10	61,20	34,21
FRPÓS	Morfina	10	52,00	17,28
	Tramadol	10	60,00	23,09
	Buprenorfina	10	54,50	19,92
FR10M	Morfina	10	26,80	5,35
	Tramadol	10	26,40	6,59
	Buprenorfina	10	25,20	9,44
FR20M	Morfina	10	22,40	3,86
	Tramadol	10	24,00	7,06
	Buprenorfina	10	27,20	14,58
FR30M	Morfina	10	23,20	5,27
	Tramadol	10	26,00	6,86
	Buprenorfina	10	27,20	7,25
FR1H	Morfina	10	39,60	15,83
	Tramadol	10	47,60	17,02
	Buprenorfina	10	47,60	23,66
FR2H	Morfina	10	32,00	11,93
	Tramadol	10	48,40	13,26
	Buprenorfina	10	39,60	10,91
FR4H	Morfina	10	36,00	8,84
	Tramadol	10	52,40	15,37
	Buprenorfina	10	43,20	19,40
FR6H	Morfina	10	44,00	23,09
	Tramadol	10	47,60	13,13
	Buprenorfina	10	46,00	26,95

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 29**– Diferenças entre as frequências respiratórias apresentadas pelos grupos após 4 horas e 6 horas.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	<i>p</i>	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	<i>p</i>	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	<i>p</i>
FR2H	16,0	-2,592	0,010*	28,5	-1,641	0,101	33,0	-1,299	0,194

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

## 9.3 APÊNDICE 3

Tabela 30 – Teste de Wilcoxon para frequência respiratória.

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
FRBAS - FRPÓS	-1,531	0,126	-1,540	0,124	-1,009	0,313
FRBAS - FR10M	2,812	0,005*	-2,807	0,005*	-2,310	0,021
FRBAS - FR20M	-2,805	0,005*	-2,807	0,005*	-2,347	0,019
FRBAS - FR30M	-2,809	0,005*	-2,805	0,005*	-2,193	0,028
FRBAS - FR1H	-2,812	0,005*	-2,675	0,007*	-1,263	0,206
FRBAS - FR2H	-2,807	0,005*	-2,670	0,008*	-1,995	0,046
FRBAS - FR4H	2,705	0,007*	-1,660	0,097	-1,429	0,153
FRBAS - FR6H	-1,956	0,050	-2,403	0,016*	-1,532	0,126
FRPÓS - FR10M	-2,668	0,008*	-2,807	0,005*	-2,501	0,012
FRPÓS - FR20M	-2,680	0,007*	-2,807	0,005*	-2,244	0,025
FRPÓS - FR30M	-2,823	0,005*	-2,810	0,005*	2,601	0,009
FRPÓS - FR1H	-2,501	0,012*	-1,827	0,068	-0,770	0,441
FRPÓS - FR2H	-2,668	0,008*	-2,035	0,042*	-2,094	0,036
FRPÓS - FR4H	-2,807	0,005*	-0,981	0,326	-1,481	0,139
FRPÓS - FR6H	-1,605	0,108	-1,906	0,057*	-1,276	0,202
FR10M - FR20M	-2,032	0,042*	-1,289	0,197	-0,085	0,932
FR10M - FR30M	-2,060	0,039*	-0,447	0,655	-0,497	0,619
FR10M - FR1H	-2,310	0,021*	-2,515	0,012*	-2,439	0,015
FR10M - FR2H	-1,272	0,203	-2,655	0,008*	-2,673	0,008
FR10M - FR4H	-2,316	0,021*	-2,805	0,005*	-2,609	0,009
FR10M - FR6H	-2,308	0,021*	-2,673	0,008*	-2,499	0,012
FR20M - FR30M	-0,378	0,705	-0,905	0,366	,000	1,000
FR20M - FR1H	-2,552	0,011*	-2,603	0,009*	-2,533	0,011
FR20M - FR2H	-2,264	0,024*	-2,712	0,007*	-2,084	0,037
FR20M - FR4H	-2,661	0,008*	-2,812	0,005*	-1,899	0,058
FR20M - FR6H	-2,492	0,013*	-2,677	0,007*	-1,843	0,065
FR30M - FR1H	-2,524	0,012*	-2,613	0,009*	-2,710	0,007
FR30M - FR2H	-2,375	0,018*	-2,677	0,007*	-2,546	0,011
FR30M - FR4H	2,680	0,007*	-2,668	0,008*	-2,536	0,011
FR30M - FR6H	-2,524	0,012*	-2,812	0,005*	-2,714	0,007
FR1H - FR2H	-2,108	0,035*	-0,282	0,778	-1,131	0,258
FR1H - FR4H	-0,905	0,365	-0,102	0,918	-,654	0,513
FR1H - FR6H	-0,339	0,735	-0,059	0,953	-,631	0,528
FR2H - FR4H	-1,449	0,147	-0,933	0,351	-,315	0,752
FR2H - FR6H	-1,136	0,256	-0,353	0,724	-,172	0,863
FR4H - FR6H	-0,954	0,340	-0,773	0,439	-,426	0,670

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 31-** Estatística descritiva da saturação de oxigênio na hemoglobina para cada grupo de teste nos momentos 10 minutos, 20 minutos, e 30 minutos.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
Spo <sub>2</sub> 10M	Morfina	10	96,60	1,17
	Tramadol	10	96,80	1,32
	Buprenorfina	10	97,80	1,23
Spo <sub>2</sub> 20M	Morfina	10	96,60	1,27
	Tramadol	10	96,40	0,97
	Buprenorfina	10	97,90	1,37
Spo <sub>2</sub> 30M	Morfina	10	97,00	1,25
	Tramadol	10	96,20	1,23
	Buprenorfina	10	98,00	1,33

**Tabela 32** – Diferenças entre a saturação de oxigênio na hemoglobina apresentada pelos grupos após 20 minutos e 30 minutos.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
Spo <sub>2</sub> 20M	47,0	-0,236	0,813	23,5	-2,065	0,039*	18,5	-2,461	0,014*
Spo <sub>2</sub> 30M	32,0	-1,418	0,156	26,0	-1,879	0,060	16,0	-2,631	0,009*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

**Tabela 33** – Teste de Wilcoxon para saturação de oxigênio na hemoglobina.

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
SPO210M - SPO220M	-0,087	0,931	-0,690	0,490	0,000	1,000
SPO210M - SPO230M	-0,957	0,339	-0,923	0,356	-0,447	0,655
SPO220M - SPO230M	-0,948	0,343	-0,687	0,492	-0,577	0,564

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 34** - Estatística descritiva da pressão arterial sistólica para cada grupo de teste nos momentos 10 minutos, 20 minutos, e 30 minutos.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
PAS10M	Morfina	10	100,00	24,04
	Tramadol	10	90,00	25,37
	Buprenorfina	10	85,00	29,16
PAS20M	Morfina	10	104,40	26,80
	Tramadol	10	96,00	27,57
	Buprenorfina	10	92,00	28,60
PAS30M	Morfina	10	105,00	27,18
	Tramadol	10	96,00	23,19
	Buprenorfina	10	83,70	24,61

**Tabela 35** – Teste de Wilcoxon para pressão arterial sistólica.

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
PAS10M – PAS20M	-0,205	0,837	-0,599	0,549	-1,015	0,310
PAS10M – PAS30M	-0,462	0,644	-0,768	0,443	-0,423	0,673
PAS20M – PAS30M	-0,255	0,799	0,000	1,000	-1,612	0,107

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 36** - Estatística descritiva das temperaturas para cada grupo de teste nos momentos basal, pós-MPA, 1 hora, 2 horas, 4 horas e 6 horas.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
TBASAL	Morfina	10	39,39	0,65
	Tramadol	10	39,14	0,60
	Buprenorfina	10	38,72	0,58
TPÓS	Morfina	10	39,34	0,59
	Tramadol	10	38,97	0,73
	Buprenorfina	10	38,49	0,68
T1H	Morfina	10	37,92	1,21
	Tramadol	10	38,72	0,73
	Buprenorfina	10	38,26	1,04
T2H	Morfina	10	38,89	0,82
	Tramadol	10	39,06	0,71
	Buprenorfina	10	38,52	1,17
T4H	Morfina	10	39,27	0,59
	Tramadol	10	39,17	0,55
	Buprenorfina	10	39,02	0,55
T6H	Morfina	10	39,43	0,43
	Tramadol	10	39,32	0,54
	Buprenorfina	10	39,07	0,51

**Tabela 37** – Diferenças entre as temperaturas apresentadas pelos grupos pós-MPA.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
TPós	44,0	-0,458	0,647	16,0	-2,582	0,010*	26,0	-1,820	0,069

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 38** – Teste de Wilcoxon para temperatura.

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
TBAS - TPÓS	-0,492	0,623	-2,079	0,038*	-1,904	0,057
TBAS - T1H	-2,810	0,005*	-1,637	0,102	-1,428	0,153
TBAS - T2H	-2,153	0,031*	-0,475	0,635	-0,652	0,514
TBAS - T4H	-0,920	0,357	-0,634	0,526	-1,123	0,261
TBAS - T6H	-0,297	0,766	-0,891	0,373	-1,226	0,220
TPÓS - T1H	-2,803	0,005*	-1,174	0,241	-0,971	0,332
TPÓS - T2H	-1,992	0,046*	-0,153	0,878	-0,102	0,919
TPÓS - T4H	-0,238	0,812	-1,330	0,183	-2,047	0,041*
TPÓS - T6H	-0,831	0,406	-1,543	0,123	-2,079	0,038*
T1H - T2H	-2,807	0,005*	-1,583	0,113	-1,601	0,109
T1H - T4H	-2,547	0,011*	-2,136	0,033*	-2,549	0,011*
T1H - T6H	-2,599	0,009*	-1,887	0,059	-2,552	0,011*
T2H - T4H	-1,543	0,123	-0,831	0,406	-1,682	0,092
T2H - T6H	-2,173	0,030*	-1,224	0,221	-1,481	0,139
T4H - T6H	-0,772	0,440	-1,126	0,260	-,359	0,720

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

**Tabela 39-** Estatística descritiva da glicemia para cada grupo de teste nos momentos pré-operatório, 1 hora e 6 horas.

MOMENTO	GRUPOS	N	Média	S
GLPRÉ	Morfina	10	76,30	18,61
	Tramadol	10	75,20	19,21
	Buprenorfina	10	80,10	24,33
GL1H	Morfina	10	137,40	47,12
	Tramadol	10	117,90	41,04
	Buprenorfina	10	137,50	41,71
GL6H	Morfina	10	96,00	21,55
	Tramadol	10	91,70	11,29
	Buprenorfina	10	139,00	27,24

### 9.3 APÊNDICE 3

**Tabela 40** – Diferenças entre a glicemia dos grupos após 6 horas.

Momentos	Morfina - Tramadol			Morfina - Buprenorfina			Tramadol - Buprenorfina		
	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p	U <sup>a</sup>	Z <sub>1;0,05</sub> <sup>b</sup>	p
GL6H	49,0	-0,076	0,939	8,0	-3,177	0,001*	2,0	-3,630	0,000*

<sup>a</sup> Valor da estatística U do Teste de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$

**Tabela 41** – Teste de Wilcoxon para glicemia.

Grupos	Morfina		Tramadol		Buprenorfina	
	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p	Z <sup>a</sup>	p
GL1H - GLPRÉ	-2,701	0,007*	-2,803	0,005*	-2,803	0,005*
GL6H - GLPRÉ	-1,423	0,155	-1,428	0,153	-2,803	0,005*
GL6H - GL1H	-1,784	0,074	-1,274	0,203	-0,459	0,646

<sup>a</sup> Valor da estatística Z para 1 grau de liberdade e  $\alpha < 0,05$  estabelecido *a priori*.

\* Estatisticamente diferentes ao nível  $p < 0,05$