

Avaliação clínica dos efeitos analgésicos do cetoprofeno em atendimentos emergenciais de cães e relato de dois casos em gatos

Clinical evaluation of the analgesic effects of ketoprofen in emergency treatment of dogs and a report of two cases in cats

Valoración clínica de los efectos analgésicos del cetoprofeno en atención de urgencias de perros y relato de dos casos en gatos

André Lacerda de Abreu Oliveira¹, Carlos Fernando de Azevedo Siqueira², Antonio G. Espinola³, Dalton Garcia de Mattos Jr.⁴, Argemiro Sanavria⁵

Resumo

O cetoprofeno é uma droga não esteroidal com atividades anti-inflamatória, antipirética e analgésica, e tem sido usado com grande frequência na Medicina Veterinária de pequenos animais. Este trabalho tem por objetivo a avaliação clínica do uso do cetoprofeno em pequenos animais. Os dados da pesquisa foram colhidos de médicos veterinários proprietários de clínicas no município de São Gonçalo, RJ. Quatorze cães e dois felinos de sexo e idade variadas, após avaliação clínica e internação por motivos diversos, foram desafiados com doses de 10mg/kg de cetoprofeno, por via oral, a cada 24 horas, durante quatro dias consecutivos. No primeiro dia, a avaliação da dor, segundo a escala descritiva proposta por Mathews, foi realizada a cada 12 horas após a aplicação do medicamento, e repetida a cada 24 horas até o final do período estipulado. O uso do cetoprofeno mostrou-se adequado no controle da dor nos animais avaliados.

Palavras-chave: cães, gato, dor, cetoprofeno.

Abstract

Ketoprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory drug that has anti-inflammatory, antipyretic and analgesic activity presents. It has been used with great frequency in veterinary medicine for small animals. This study aims to evaluate the clinical use of ketoprofen in small animals. The survey data were collected from veterinarian-owners of clinics in the municipality of

1 Professor Associado da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF).

2 Médico Veterinário Autônomo, Niterói, RJ.

3 Médico Veterinário Autônomo, AGE-VET, São Gonçalo, RJ.

4 Professor Associado III do Departamento de Saúde Coletiva Veterinária e Saúde Pública da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense (UFF).

5 Professor Associado III do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

São Gonçalo, RJ. Fourteen dogs and two cats of both sexes and various ages were administered with doses of ketoprofen 10 mg/kg orally every 24 hours for four consecutive days, beginning after reception and clinical evaluation. Pain assessment was performed every 12 hours for the first day, and in intervals of 24 hours for the rest of the treatment, according to the descriptive scale proposed by Mathews. The use of ketoprofen was adequate for pain control in animals evaluated

Keywords: dogs, cats, pain, carprofen.

Resumen

El cetoprofeno es una droga no esteroideal con actividad anti-inflamatoria, antipirética y analgésica, ha sido usada con mucha frecuencia en la Medicina veterinaria de pequeños animales. Este trabajo tiene como objetivo la valoración clínica del uso de cetoprofeno en pequeños animales. Los datos de la investigación fueron obtenidos de médicos veterinarios propietarios de clínicas en el municipio de São Gonçalo, RJ. Catorce perros y dos felinos de sexo y edad variada, después de la valoración clínica e internación por motivos diversos, fueron medicados con dosis de 10 mg/kg de cetoprofeno, por vía oral, cada 24 horas durante 4 días consecutivos. En el primer día, la valoración del dolor, según la escala descriptiva propuesta por Mathews, fue realizada cada 12 horas después de la aplicación del medicamento, y repetida cada 24 horas hasta el final del período estipulado. El uso de cetoprofeno se mostró adecuado en el control del dolor de los animales valorados.

Palabras- clave: perros, gato, dolor, cetoprofeno.

Introdução

O cetoprofeno, uma droga antiinflamatória não esteroideal, é derivado do ácido arilcarboxílico e pertence ao grupo do ácido propiônico. Possui atividades antiinflamatória, antipirética e analgésica^{1,2}. Conhecido por ser um

inibidor de dupla ação, já que inibe COX-1 e 2 e atua tanto sobre a ciclooxigenase quanto sobre a lipoxigenase, leva ao bloqueio das respostas inflamatórias celulares e vasculares¹. Artigos mais recentes têm questionado sua ação inibitória

sobre a via das lipoxigenases, sendo o derivado mais potente e seguro dentro do grupo do ácido propiônico¹.

Possui ação analgésica central, pois atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica e atua diretamente no tálamo, e ação analgésica periférica, inibindo as prostaglandinas moduladoras da dor, além de agir por inibição direta da bradicinina³.

É um dos mediadores mais potentes da dor, sendo considerado cerca de 100 vezes superior à fenilbutazona ou à aspirina^{4,5}. Possui ação condroprotetora, já que a maioria dos antiinflamatórios diminui a síntese de proteoglicanos e acelera a destruição das cartilagens articulares⁵.

Este fármaco é indicado para pacientes com dor de grau leve a moderado^{2,6}. Aparentemente não há diferença significativa entre seu uso preventivo ou posterior ao estímulo cirúrgico, sendo bem-vinda a administração em animais que apresentam dor de origem inflamatória como, por exemplo, aquela relacionada a procedimentos ortopédicos⁷.

Por ser um potente inibidor da síntese de prostaglandinas e prostaciclina, sua ação analgésica é de longa duração, devendo ser administrado a cada 24 horas³.

Apesar de seu uso se mostrar seguro em cães⁸, há o risco de se promover toxicidade renal e gastrointestinal³. Alguns autores observaram, nesta espécie, lesões digestórias com manifestações clínicas dignas de nota após a utilização de AINEs não seletivos para COX-2^{9,10}.

A falência renal aguda também é uma complicação possível pela utilização de AINEs^{11,12,13}. Um estudo utilizou o cetoprofeno, na forma de pomada, para tratamento de artrite inflamatória. Após cinco dias de uso da droga, a paciente apresentou falência renal aguda reversível e aumento de enzimas plasmáticas como a alanina aminotransferase e a fosfatase alcalina¹³. Sabe-se que o cetoprofeno é metabolizado por dois processos principais: a menor parte por hidroxilação e a maior parte por conjugação com o ácido glicurônico, envolvendo a enzima citocromo P-450³.

Em cães e gatos, deve ser administrado utilizado durante 3 a 5 dias se for utilizado na dose de 2 mg/kg, a cada 24 horas, pela via subcutânea¹⁰. Já na dose de 1 mg/kg pode ser empregado durante um período de 14 dias¹⁴.

Este trabalho tem por objetivo a avaliação clínica dos efeitos analgésicos do cetoprofeno em cães e o relato de dois casos em gatos.

Material e métodos

O uso de cetoprofeno em cães e gatos foi estudado a partir dos dados obtidos de médicos veterinários proprietários de clínicas no município de São Gonçalo, RJ, que prestaram apoio

para o desenvolvimento do trabalho.

Quatorze cães e dois felinos, todos variando quanto ao sexo e à idade, foram desafiados com doses de 10mg/kg de cetoprofeno, por via oral, a cada 24 horas, durante quatro dias consecutivos, sendo o protocolo iniciado após a avaliação clínica de cada animal. Imediatamente após a cirurgia, foi realizada a avaliação da dor, assim como a aplicação do medicamento, a cada 12 horas. A partir do primeiro dia de pós-operatório, e em um intervalo de 24 horas, durante quatro dias, este protocolo se seguiu, respeitando-se a escala descritiva de dor proposta por Mathews (Tabela 1):

Tabela 1: Classificação da dor dos animais em período pós-operatório, segundo Mathews:

Escala	Sinais
0	• Sem dor.
	• Animal com comportamento normal e bom apetite.
	• Não mostra sinal de dor à palpação do foco da lesão, nem após exercício.
1	• Dor pouco provável.
	• O paciente parece normal, mas não tão à vontade como na categoria anterior.
	• Leve desconforto.
	• O paciente come sem grande voracidade, hiporexia.

	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta leve desconforto à palpação do foco da lesão, mas continua com comportamento normal, sem mostrar-se deprimido.
2	<ul style="list-style-type: none"> • Leve desconforto. • O paciente come sem grande voracidade, hiporexia.
	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta leve desconforto à palpação do foco da lesão, mas continua com comportamento normal, sem mostrar-se deprimido.
3	<ul style="list-style-type: none"> • Dor leve. • O paciente pode lamber ou proteger o foco da dor. • Mostra-se um pouco deprimido e não se mantém em posição confortável, podendo tremer. • Apetite diminuído e seletivo. Perda de até 5% do peso corporal inicial.
	<ul style="list-style-type: none"> • Tanto as frequências cardíacas quanto as respiratórias podem estar aumentadas.
4	<ul style="list-style-type: none"> • Dor leve a moderada. • O paciente resiste à palpação do foco da dor ou reage com leve movimentação. • O abdômen pode estar tenso. Perda entre 5 e 15% do peso corporal. • Protege, lambe ou morde o foco da dor. Pode sentar, andar ou deitar em posição anormal e não relaxada, e apresentar tremor. • Pode mostrar interesse pela comida ou não, comendo pouco e sem motivação. Frequências cardíaca e respiratória e diâmetro da pupila podem estar aumentados. Pode chorar e manter a cauda baixa.
	<ul style="list-style-type: none"> • Parece deprimido.
5	<ul style="list-style-type: none"> • Dor moderada. • Mesmo que o anterior, mas o paciente pode estar relutante em se movimentar e deprimido. • Reage à palpação da área dolorosa, podendo vocalizar ou tentar morder. • Tremor e incapacidade de apoiar sobre a área afetada. • Deita, mas tem dificuldade para assumir posição confortável e dormir.
6	<ul style="list-style-type: none"> • Dor moderada aumentada. • Mesmo que o anterior, mas o animal pode vocalizar e chorar frequentemente, sem provocação da dor, ou quando se movimenta. Anorexia. • Frequência cardíaca aumentada e taquipnéia com movimentos respiratórios predominantemente torácicos. • Pupilas normais ou dilatadas. Chora quando se move ou mesmo continuamente. • Pode estar com a pressão arterial aumentada.
7	<ul style="list-style-type: none"> • Dor moderada a severa. • O paciente parece mais deprimido, apático e pouco envolvido com o ambiente, mas responde ao chamado, tornando-se

8	alerta.
	• Urina ou defeca sem se levantar.
9	• Dor severa.
	• O animal permanece deitado e não responde quando chamado, chora e mostra-se extremamente deprimido.
10	• Dor severa a insuportável.
	• Hiperestesia, tremor forte e involuntário.
	• Dor neuropática ou inflamatória grave.
10	• Estado pré-comatoso.
	• Decúbito lateral, opistótono, taquicardia a fibrilação cardíaca.

Resultados

Os resultados estão demonstrados na tabela 2:

Tabela 2: Avaliação da dor em 14 cães e dois felinos durante o uso de 10mg/kg a cada 24 horas. São Gonçalo – RJ:

Animal, sexo e idade	Tipo de cirurgia ou lesão	Avaliação da dor (horas)					
		0	12	24	48	72	96
Cão 1 3m / M / 3kg	Trauma por queda na região do quadril e articulação coxofemoral direita	4	3	1	0	0	0
Cão 2 10a / M / 5kg	Dor lombar, articulação coxofemoral direita, com edema. Artrose pré-existente	3	2	0	0	0	0
Cão 3 3a / M / 20kg	Trauma na pata posterior esquerda com arrancamento de unha do terceiro dedo	4	3	2	1	1	0
Cão 4 9a / M / 14kg	Otite aguda externa bilateral	2	1	0	0	0	0
Cão 5 2a / F / 4kg	Ovariossalpingohisterectomia	4	4	4	3	2	1
Cão 6 10a / F / 10kg	Mífase na base da orelha	4	4	4	3	3	2
Cão 7 10a / F / 8kg	Enucleação bilateral	6	5	5	4	3	2
Cão 8 1a / M / 5kg	Fratura total rádio e ulna	3	3	3	2	2	1
Cão 9 10a / F / 10 kg	Ovariossalpingohisterectomia	6	6	5	3	3	2
Cão 10 10a / M / 40 kg	Trauma. Paralisia de membros posteriores	5	5	5	4	3	3
Cão 11 3a / M / 15kg	Poli-traumatismo por atropelamento	7	7	7	6	5	5*
Cão 12 5a / F / 9kg	Ovariossalpingohisterectomia	3	3	3	2	1	0

Cão 13 10a / M / 10kg	Traumatismo da coluna vertebral por atropelamento	7	7	7	6	6	5*
Cão 14 5a / M / 3kg	Abscesso ocular direito	3	3	2	1	0	0
Felino 15 2a / F / 4kg	Ovariossalpingohisterectomia	4	4	4	3	2	1
Felino 16 2a / F / 4 kg	Ovárioossalpingohisterectomia	3	3	3	2	1	0

M = macho. F = fêmea. m = meses. a = anos. * os animais foram eutanasiados por solicitação dos proprietários

Discussão

A administração de antiinflamatórios não-esteroidais em animais é uma prática bastante utilizada no tratamento de processos dolorosos e inflamatórios¹.

Quando estes fármacos são utilizados, seus efeitos se manifestam através da redução da inflamação, da dor da temperatura corporal⁸.

O cetoprofeno mostrou-se eficaz como analgésico e antiinflamatório em 14 dos 16 animais desafiados, demonstrando efeito satisfatório principalmente em animais que foram submetidos à pan-histerectomia.

Esse fármaco é indicado para pacientes com dor de grau leve a moderado^{2,6}, e seu uso em animais que apresentam dor de origem inflamatória é bem eficaz⁷, o que vem corroborar os resultados aqui observados no caso dos animais de números 4,6,7 e 14.

A recuperação de quatro animais que apresentaram problemas osteoarticulares foram

observadas devido à ação condroprotetora já reconhecida por outros investigadores^{1,2,7}.

O cetoprofeno também demonstrou-se eficaz nos casos de animais acometidos por outros tipos de lesões, o que demonstra sua ação analgésica de longa duração, mesmo ocorrendo o risco de toxicidade renal e gastrointestinal³, o que não ocorreu em nenhum dos animais desafiados nesta pesquisa.

Conclusões

- Após diferentes intervenções para se minimizar o efeito da dor, o uso do antiinflamatório cetoprofeno produz um efeito eficaz para diferentes terapêuticas devido às suas propriedades farmacológicas.
- O cetoprofeno apresentou um grau de analgesia suficiente para o controle da dor pós-operatória, assim como o seu efeito analgésico em caso de traumas de outras origens e inflamações.

- Alguns animais apresentaram diferentes graus de analgesia. Este fato se deve provavelmente ao tipo de intervenção à qual foi submetido, ao estresse do ambiente, à idade do paciente e aos aspectos clínicos no momento do atendimento.
- Na presente pesquisa, não ocorreram quaisquer sinais de intoxicação.

Referências bibliográficas

1. Tasaka AC. Antiinflamatórios não estereodais. In. Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM (2002). Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária, 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 225-250.
2. Oliva VNLS et al (2004). Avaliação clínica de diferentes antiinflamatórios não esteróides na analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas em cães. Clinica Veterinária, 50: 42-54.
3. Grisnaux E et al (1999). Comparision of ketoptofen and carprofen administered prior to orthopedic surgery for control of postoperative pain in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, 215: 1105-1110.
4. Landoni MF, Cunningham FM, Lees P (1995). Farmacokinetics and farmacodynamics of ketoprofen in calves applying PK/PD modelling. J. Veterinary Pharmacology, 18: 315-324.
5. Malinovsky JM, Normand LL, Lepage JY (1998). The effects of intravenous opioids and ketoprofen in humans. Anaesthesia and Analgesia, 87: 456-461.
6. Fantoni DT, Mastrocinque S. Fisiologia e controle da dor. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG (2002). Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 321-336.
7. Alves AS et al (2001). Emprego do antiinflamatório não esteróides cetoprofeno na analgesia preemptiva em cães. Ciência Rural, 31: 439-444.
8. Pibarot P, Dupuis J, Grinaux E (1997). Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. Journal of American Veterinary Medicine Association, 211: 438-444.

9. Forsyth SF, Guildford WG, Lawoko CRO (1996). Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa following non-steroidal anti-inflammatory drug administration in the dog. *New Zealand Veterinary Journal*, 44: 179-181.
10. Cruz ML et al (2000). Efeitos do flunixin, cetoprofeno, carprofeno, buprenorfina e placebo na analgesia pós-operatória em cães submetidos à osteossíntese de fêmur. *Veterinary News*: 4.
11. Mc Neil PE (1992). Acute tubulo-intersticial nephritis in a dog after halothane anaesthesia and administration of flunixin meglumine and trimethoprim sulphadiazine. *Veterinary Records*, 15: 148-151.
12. Elwood C, Boswood A (1992). Simpson, K et al. Renal failure after flunixin meglumine administration. *Vet. Rec*, 27: 582-583.
13. Krummel T et al (2000). Acute renal failure induced by topical ketoprofen. *British Medicine Journal*, 320: 93.
14. Sackman JE (1991). Pain: its perception and alleviation in dogs and cats. Part I. The physiology of pain. *Compendium on Continue Education for the Practice Veterinary*, 13: 71-75.
15. Flecknell PA (1996). *Laboratory Animal Anaesthesia*. 2 ed. San Diego: Academic Press, 216-223.

Recebido em: Outubro de 2009

Aceito em: Dezembro de 2009

Publicado em: Dezembro de 2009