

USO DE GABAPENTINA E PREGABALINA EM CÃES E GATOS NA DOR AGUDA E CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA

Esther Ligia Laura Hoffmann Bueno Magdanelo¹
Nathalia Celeita Rodríguez²

RESUMO

O uso de gabapentinoides, em especial a gabapentina, está cada vez mais presente na rotina clínica veterinária. Inicialmente seu uso foi aprovado como anticonvulsivante e no tratamento para dores crônicas neuropáticas. Além disso, pode ser utilizada para a dor aguda, iniciando sua administração antes do evento doloroso e mantendo no pós-evento, contribuindo com a analgesia multimodal e na redução de estresse no transporte e manipulação de gatos mais irascíveis. Para iniciar seu tratamento no caso da dor, é necessária uma adequada avaliação para quantificar desde uma dor leve, moderada ou intensa em cães e gatos e, para isso, devem ser utilizadas escalas validadas em ambas as espécies que podem ser avaliações visuais, de acordo com expressões faciais ou avaliações físicas, realizando por exemplo uma palpação na região atingida. Só assim é possível ajustar doses, frequências e eficácia de administração alcançando o objetivo principal do controle da dor.

Palavras-chave: gabapentinoides; escala de Glasgow; Feline Grimace Scale; dor aguda; dor crônica.

USE OF GABAPENTIN AND PREGABALIN IN DOGS AND CATS IN ACUTE AND CHRONIC PAIN: REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

The use of gabapentinoids, especially gabapentin, is increasingly present in the veterinary clinical routine. Initially its use was approved as an anticonvulsant and to the treatment of chronic neuropathic pain. In addition, it can be used for acute pain, starting its administration before the painful event and maintaining it in the post-event, fortunately with the multimodal analgesia and the reduction of stress in transport and handling of more irascible cats. To start your treatment in the case of pain, an adequate assessment is necessary to quantify from mild, moderate or intense pain in dogs and cats and, for that, must be used validated scales in both species that can be visual estimates, according to felt expressions or physical estimates, following the example of a palpation in the affected region. This is the only way we can adjust doses, frequencies and effectiveness of administration, achieving the main objective of pain control

Keywords: gabapentinoids; Scale of Glasgow; Feline Grimace Scale; acute pain; chronic pain.

¹ Universidade Anhembi Morumbi. *Correspondência: esther_ligia@hotmail.com

² Universidade Anhembi Morumbi. nceleitar@hotmail.com

USO DE GABAPENTINA Y PREGABALINA EN PERROS Y GATOS EN DOLOR AGUDO Y CRÓNICO: REVISIÓN DE LA LITERATURA

RESUMEN

El uso de gabapentinoides, especialmente la gabapentina, está cada vez más presente en la rutina clínica veterinaria. Inicialmente se aprobó su uso como anticonvulsivo y en el tratamiento del dolor neuropático crónico. Además, puede ser empleado para el tratamiento de dolor agudo, iniciando su administración antes del evento doloroso y manteniéndola después del evento, reduciendo la necesidad analgésica y reduciendo el estrés en el transporte y manejo de gatos más agresivos. Para iniciar su tratamiento en caso de dolor es necesaria una adecuada valoración para cuantificar el dolor leve, moderado o intenso en perros y gatos y, para ello debe ser usado escalas validadas en ambas especies que pueden ser valoraciones visuales, según expresiones faciales o evaluaciones físicas, por ejemplo, realizando la palpación en la región afectada. Solo entonces es posible ajustar dosis, frecuencias y eficacia de administración, consiguiendo el objetivo principal del alivio del dolor.

Palabras clave: gabapentinoides; escala de Glasgow; Feline Grimace Scale; dolor agudo; dolor crónico.

INTRODUÇÃO

A gabapentina (ácido 1-aminometil-ciclohexanoacético) e a pregabalina são gabapentinoides com efeito anticonvulsivante aprovado nos Estados Unidos em 1994, para o uso em pacientes adultos portadores de epilepsia e para tratamento em síndromes dolorosas e neuropatia (1, 2). Possuem ainda efeito antialodínico central e ansiolítico (2, 3). Em humanos o uso de gabapentina no perioperatório determina mais conforto e menor necessidade de analgesia no pós-operatório imediato, atraindo interesses na medicina veterinária (4).

A molécula dos gabapentinoides é estruturalmente relacionada ao ácido gama-aminobutírico (GABA), mas não tem interação significativa nos receptores gabaérgicos. Seu mecanismo de ação não está completamente compreendido, mas sugere-se uma afinidade com a subunidade $\alpha 2\Delta$ dos canais de cálcio voltagem-dependente (5, 6). São encontrados no sistema nervoso central e em tecidos periféricos como músculo esquelético e coração, diminuindo o influxo de cálcio nos terminais nervosos, reduzindo a liberação de neurotransmissores, incluindo glutamato (5, 7).

Nos humanos, a gabapentina é absorvida pelo duodeno, independente da ingestão de alimentos por um mecanismo de transporte L-aminoácidos que se torna saturado em altas doses, reduzindo sua biodisponibilidade à medida que a dose é aumentada, ou seja, inversamente proporcional (2, 5, 6). Por possuir uma meia vida de eliminação curta, de seis a oito horas, sua administração é recomendada três vezes ao dia (8). Sua concentração máxima é obtida de 2 a 3 horas após a administração (9).

Em contrapartida, a pregabalina é absorvida em todo o intestino delgado com captação linear, sem a saturação do transporte, sendo assim pode demonstrar eficácia e efeitos colaterais aumentados (10). Há interferência na taxa de absorção quando administrada com alimentos, mas sem efeito relevante na absorção total. Sua concentração máxima é atingida com 1.5 horas e meia vida de seis horas (5, 10).

Ambos exibem ligação proteica mínima, com eliminação renal inalterada em humanos, porém em cães, cerca de 30% da dose oral administrada são rapidamente metabolizadas no fígado (5, 10, 11). Animais com insuficiência renal após hemodiálise devem receber uma dose de manutenção (8).

Fisiopatologia da dor:

A dor é uma experiência multidimensional complexa, envolvendo componentes sensoriais e emocionais, associada a uma lesão tecidual real ou potencial, segundo a Associação Internacional para Estudo da Dor (IASP). Em outras palavras, não é apenas como ela se sente, mas como faz você se sentir. Ela ainda é descrita como o quinto sinal vital, que sempre deve ser registrado como a temperatura, pulso, frequência cardíaca e respiratória. Além disso, a dor é importante para a sobrevivência que serve como mecanismo de autopreservação, por ser uma experiência única (11, 12, 13). Em animais, pacientes não verbais, é avaliado o comportamento com auxílio de instrumentos como as escalas validadas e conhecimento de possíveis causas de dor para realizar um tratamento adequado (14).

Sua classificação em relação a fisiopatologia pode ser de origem nociceptiva (somática ou visceral), neuropática (central ou periférica) e psicogênica. Há também a classificação temporal, aguda, duração de até um mês ou crônica, pode ser superior a três meses (11).

Os nociceptores representam terminações nervosas sensoriais primários, localizados na raiz dorsal e nos gânglios, responsáveis por codificar estímulos nocivos e levam informações para a região central, cujas consequências podem ser comportamentais ou motores (14, 15). A dor nociceptiva está relacionada a lesões em tecidos ósseos, musculares e ligamentares por estímulos mecânicos, térmicos e químicos quando relacionada a dor visceral. A pele, subcutâneo e gordura está relacionada a dor nociceptiva somática pode ser causada por movimento excessivo, pós-operatório e artrite (12).

A dor neuropática é iniciada com uma lesão primária ou disfunção do sistema nervoso central, que culminam para alterações profundas nas células. Geralmente é uma condição crônica, complexidade no diagnóstico, associada ao comprometimento da qualidade de vida (11). Temos como exemplo tumores de origem central, esclerose múltipla, epilepsia ou periférico, como a pós amputação, principal causa de dor a longo prazo em humanos, dor crônica pós-cirúrgica. A dor pós-cirúrgica não é quantificada em animais, mas é possível que ocorra em alguns (14, 15).

Por isso a importância de buscar a sua origem para melhor tratamento uma vez que que síndromes neuropáticas dolorosas respondem aos antidepressivos e anticonvulsivantes e dores nociceptivas respondem melhor aos anti-inflamatórios não esteroidais isolados ou em associação com opioides (1, 11, 12).

Avaliação da dor:

O reconhecimento da dor na veterinária é um desafio, uma vez que não há comunicação verbal, tornando-as subjetiva, depende de quem está avaliando, dificultando diferenciar entre efeitos da recuperação anestésica, ansiedade ou medo (6, 14). Como o comportamento da dor é sutil, é importante treinar o profissional e ter prática para poder identificar esses sinais de cada espécie (15). Podemos verificar alguns sinais de que os cães estão apresentando dor por conta de uma mudança comportamental, como alteração da postura e posição do corpo, vocalização, reação alterada ao toque, mudanças no apetite, alteração de mobilidade, entre outros (14).

Para isso, existem instrumentos que permitem reconhecer dor nas diferentes espécies, como as escalas unidimensionais e multidimensionais. As escalas unidimensionais têm o objetivo de medir a intensidade da dor de forma quantitativa ou numérica; as escalas multidimensionais incluem fatores fisiológicos e comportamentais (11,16).

As escalas unidimensionais são usadas geralmente para avaliar a dor aguda em sua intensidade. A escala visual analógica (EVA) é usada para quantificar a dor, consiste em uma

linha horizontal de 0 (nenhuma dor) a 100 mm (pior dor imaginável), onde o avaliador irá marcar um ponto e depois realizar a medição usando uma régua milimétrica (15, 16).

Avaliar algo tão complexo como a dor em apenas uma escala unidimensional é limitante e para isso foram desenvolvidas as escalas multidimensionais. Nelas são avaliadas a intensidade e o componente afetivo da dor. Para isso é importante que o avaliador saiba o comportamento natural da espécie em foco. A escala de dor composta de Glasgow (GCMPS) contempla uma avaliação comportamental, além dos sinais vitais, separados em seis categorias, sendo sua pontuação máxima de 24 ou 20 quando não há possibilidade de avaliar a mobilidade, resultando maior ou igual a 6, quando avaliada a mobilidade ou 5 quando impossibilitado avaliar mobilidade, a necessidade de resgate analgésico. Nessa avaliação a subjetividade e a variabilidade ficam limitadas por parte do avaliador, aumentando a exatidão. Esta escala é validada para avaliação da dor cirúrgica aguda em cães (15, 16, 17). Outro exemplo seria a escala de dor da Universidade de Melbourne, fundamentada na avaliação de parâmetros fisiológicos e comportamentais, aumentando assim sua especificidade. Inclui descrições múltiplas em seis categorias, com pontuações de 0 (zero dor) a 3 (máxima dor), com o total de 27 pontos (maior experiência dolorosa) (16, 18). Por último, a escala de dor 4A-Vet, são novamente avaliadas seis características pontuadas de 0 (nenhuma alteração) a 3 (maior alteração possível), possuindo um total de até 18 pontos (dor máxima), não é definido ponto de resgate analgésico, porém é sugerido pontuação maior ou igual a 11 (19).

Atualmente, são descritas algumas escalas de dor crônica no cão que passam uma informação relativa conforme as alterações de comportamento, temperamento e atividade. Com a ajuda da avaliação dos tutores, tem sido encontrado resultados promissores para o desenvolvimento de questionários como a Liverpool Osteoarthritis in Dogs (“LOAD”), para avaliar a dor crônica em cães com displasias de cotovelo, osteoartrite em membro torácico e pélvico (14). Há uma escala validada para avaliar a qualidade de vida de cães com sinais de dor secundárias ao câncer, sendo ao todo 12 questões com quatro possibilidades de resposta, de 0 a 3 pontos cada. Apresenta uma variação de 0 (pior) a 36 (melhor) qualidade de vida do paciente oncológico. É possível ainda utilizar outra escala para avaliar a dor crônica, sendo utilizado o questionamento contendo 11 perguntas, sendo cinco possibilidades de resposta, variando de 0 a 4 pontos por pergunta, ao final pode-se somar um total de no máximo 44 pontos (21). Nesse estudo, o questionário foi respondido no intervalo de 4 semanas por 5 vezes, sendo fácil de usar, confiável, sensível para avaliar a mudança do cão ao administrar analgésicos (21).

Quando se aborda sobre a avaliação da dor em gatos, é possível citar a escala multidimensional da Unesp- Botucatu, onde são avaliados 10 itens, subdivididos em 3 subescalas, em que podem pontuar de 0 (normal) até 3 (maior escore de dor), cada subdivisão apresenta uma pontuação que avalia a necessidade do resgate analgésico, mas 0-8 pontos é considerado dor leve, 9-21 pontos moderada e de 22-30 intensa, sendo 30 (dor máxima) (22). Outra escala para avaliar a dor em gatos é a Formulário Curto da Escala da Unesp-Botucatu, sendo avaliadas quatro características, com pontuação também de 0 a 3, em que sua pontuação final 0 pontos representam ausência de dor e 12 pontos, dor máxima (23). Assim como nos cães, para os gatos também existe a escala Glasgow para avaliar dor aguda, são avaliadas sete características, a soma final resulta em 20 pontos, sendo necessário resgate analgésico com nota igual ou superior a 5 pontos (24). Por fim, é importante relatar sobre a escala de Feline Grimace Scale, em que são avaliadas expressões faciais dos felinos, obtendo a pontuação máxima de 10 pontos, muita dor, indicado resgate analgésico com pontuação igual ou maior que 4 pontos. É uma escala validada, confiável e valiosa para avaliações rápidas de diferentes tipos de dor em felinos, principalmente quando não é possível interação (13, 25).

Dor aguda:

A dor aguda surge com um processo traumático, cirúrgico, inflamatório ou infeccioso; tem início abrupto e, na maior parte das vezes, altera o sistema nervoso autônomo (6, 12). A intensidade da dor pode variar de leve a muito grave, é pontual e se resolve em questão de horas ou possivelmente semanas. Geralmente são bem controladas com a escolha correta de analgésicos, como opioides, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e técnicas locais de anestésias (13, 14).

Ocorre uma estimulação nociceptiva, que é transmitida pelas fibras aferentes primárias até chegar à medula espinhal. Esse estímulo pode ser desviado para um neurônio motor, gerando a primeira fase da dor, que é rápida, forte e provoca reflexo de retirada (10). O córtex cerebral é a sede da consciência da dor, ou seja, percepção (13). Pode ainda ocorrer aumento de níveis séricos de cortisol, mas não tão confiáveis por conta do estresse (14).

Costuma estar associada à cirurgia, traumatismo ou condições clínicas. Quando sofre estímulo cirúrgico, a maior intensidade é nas primeiras 24 horas e, em questão de semanas com a cicatrização tecidual total, a dor desaparece (15).

Dor crônica:

A dor crônica sofre influência ambiental e envolve mais que dano tecidual e incapacidade física. É uma dor consistente que tem duração superior a três meses, caracterizado por uma resposta limitada às terapias analgésicas convencionais, sendo mais difícil de tratar que a dor aguda. O impacto na qualidade de vida é devastador, pelo sofrimento e pelas limitações causadas, nos humanos ainda existe a questão psicológica. Diferente da ativação do simpático provocada pela dor aguda, a dor crônica permite modular a ocorrência dessas alterações (12, 14).

É essencial o manejo precoce e adequado da dor aguda para prevenir o estabelecimento da dor crônica (14). Está associada a uma condição degenerativa, ocorre após lesão ou danos a um nervo. Muitos animais sofrem de dor crônica prolongada (15).

Indicações de uso da gabapentina:

A gabapentina tem sido utilizada no peri-operatório, pós-operatório e como coadjuvante no tratamento de dor crônica neuropática. Como exemplo, o sucesso no alívio de dor em cães da raça Cavalier King Charles Spaniels com presença de malformação de Chiari e siringomielia. Está relacionada na melhora de sintomas relacionados a queimação, alodinia, dores incisionais e ainda artrite (11, 14, 15).

Sontag et al. (12) recomendam doses iniciais de 2,5 a 10mg/kg a cada 8 ou 12 horas, podendo chegar até 50mg/kg. Já Grimm et al. (15) recomendam doses de 2 a 10mg/kg a cada 12 ou 24 horas; há relato que a dose total diária de 10mg/kg não foi suficiente para controle de dor pós-operatória na amputação de membro torácico em cães (15). Para Mathews et al. (14), a dose inicial seria de 10mg/kg por via oral a cada 8-12 horas, podendo aumentar ou diminuir conforme a resposta do cão. Outro estudo mostra que a dose de 10mg/kg a cada 8 horas foi suficiente a ponto de oferecer melhora clínica em um cão acometido por uma neoplasia compressiva em plexo braquial (26). As doses da literatura ainda são controversas, sendo importante avaliar a resposta individual de cada animal, levando em consideração a dor apresentada, ao invés de aderir protocolos rígidos (11, 15).

Síndromes neuropáticas em cães associadas a coceiras, como a síndrome de mutilação sacral, podem responder positivamente ao uso de gabapentinóides, embora não existam pesquisas suficientes no assunto (11).

Adrian et al. (27) demonstraram que a administração da gabapentina por meio de gel transdérmico na dose de 10mg/kg e aplicado na orelha de gatos, apresenta biodisponibilidade baixa, tornando-se inadequada. Diferentemente da biodisponibilidade encontrada após uma única administração de 10mg/kg via oral, que foi de 94,7%, sendo considerada a melhor opção.

Outra aplicabilidade da gabapentina, é seu uso para diminuir o estresse na manipulação e transporte de gatos aos veterinários. Para isso utiliza-se a dose de 100mg por animal, 90 minutos antes do evento, resultando em bom comportamento e diminuiu a agressividade no momento do exame. Dois gatos apresentavam um menor peso corporal quando comparado com o restante, resultando em uma dose acima de 25mg/kg, provocando sedação excessiva, sugerindo que o fármaco tenha efeitos dose dependentes, os demais apresentaram melhor equilíbrio de efeitos clínicos (28, 29).

Indicações de uso pregabalina:

Joshi e Jagadeesh (30) relatam que o uso de pregabalina em humanos com início no pós-operatório imediato, de 150mg após 2 horas da indução anestésica, prolongando o uso até 2 dias a cada 12 horas, promoveu redução no escore de dor, sem sedação excessiva. Também pode ser usada no tratamento da dor neuropática (11).

A administração de 4mg/kg via oral em cães, a cada 12 horas, tem uma concentração plasmática terapêutica entre 1 e 8 horas, com diminuição gradativa até o tempo final de 36 horas, fornecendo concentrações plasmáticas seguras para convulsões (31).

Segundo Monteiro et al. (13), as doses para a dor crônica podem ser de 2 a 5mg/kg a cada 8 ou 12 horas, recomendando iniciar com doses mais baixas e aumentando gradativamente até obter o efeito desejado. Quando seu uso é relacionado no transporte de gatos, a dose varia de 5 a 10mg/kg, sendo necessária a administração prévia (90 minutos) para que haja redução do estresse e da ansiedade (13).

Efeitos adversos:

Segundo Robertson et al. (1) é mais comum ocorrer efeitos adversos com o uso da pregabalina do que com a gabapentina em caso de dor crônica. Entre eles, é possível citar a ocorrência de sedação, tontura, vocalização, agressividade, prurido, respiração ofegante e distúrbios visuais. Já com a utilização da gabapentina em cães, o mais comum foi sedação, ataxia, tontura, edema periférico e relatos de anorexia. Seus efeitos adversos podem ser mais intensos caso haja comprometimento renal. É recomendado o desmame gradual, para evitar efeito rebote (10, 14, 26). Em relação aos felinos, é possível citar como efeitos adversos da gabapentina, vômitos, hiper-salivação, comportamento de lamber os lábios e sedação significativa com doses cima de 25mg/kg (28).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os gabapentinoides são fármacos versáteis, que podem ser empregados de diversas formas na rotina clínica veterinária, tanto para o alívio da dor, como para melhorar a manipulação em caso de animais mais agressivos, que por vezes não são levados ao médico veterinário por conta de seu comportamento, deixando assim de receberem atendimento quando necessário. Devem-se utilizar de forma racional, sempre avaliando o objetivo clínico do paciente, evolução do tratamento com o auxílio das escalas de dores validadas para cada espécie e cada tipo de dor, uma vez que a dor é subjetiva e de difícil avaliação nos seres não verbais. Quanto mais essas escalas são utilizadas, mais experiência será adquirida, facilitando as

avaliações futuras e ajustes de doses, individualizando cada paciente e não usando apenas protocolos engessados.

REFERÊNCIAS

1. Robertson K, Marshman LAG, Plummer D, Downs E. Effect of gabapentin vs pregabalin on pain intensity in adults with chronic sciatica: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(1):28-34. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3077.
2. Maitra S, Baidya DK, Bhattacharjee S, Sam A. Perioperative gabapentin and pregabalin in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Anestesiol [Internet].* 2017 [citado 3 Out 2022];67(3):294-304. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2016.07.014>
3. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;280(21):1831-6. doi: 10.1001/jama.280.21.1831.
4. Wagner AE, Mich PM, Uhrig SR, Hellyer PW. Clinical evaluation of perioperative administration of gabapentin as an adjunct for postoperative analgesia in dogs undergoing amputation of a forelimb. *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236(7):751-6. doi: 10.2460/javma.236.7.751.
5. Gidal B, Billington R. New and emerging treatment options for neuropathic pain. *Am J Manag Care.* 2006;12(9):269-78.
6. Crociolli GC. Gabapentin as adjuvant in the control of postoperative pain in female dogs undergoing mastectomy [dissertação]. Presidente Prudente (SP): Universidade do Oeste Paulista; 2014.
7. Maneuf YP, Gonzalez MI, Sutton KS, Chung FZ, Pinnock RD, Lee K. Cellular and molecular action of the putative GABA-mimetic, gabapentin. *Cell Mol Life Sci.* 2003;60(4):742-50. doi: 10.1007/s00018-003-2108-x.
8. Rose MA, Kam PCA. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia.* 2002;57(5):451-62. doi: 10.1046/j.0003-2409.2001.02399.x.
9. Fonseca FG. Comparação de métodos analíticos na quantificação do teor de Gabapentina em diversas cápsulas de diversos laboratórios [dissertação]. Faro (PT): Faculdade de Ciências e Tecnologias, Universidade do Algarve; 2014 [citado 5 Maio 2023]. Disponível em: <https://sapiencia.ualg.pt/bitstream/10400.1/8346/1/TESEEEE.pdf>

10. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013;119(5):1215-21. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a9a896.
11. Fantoni DT. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. Antagonistas de receptores n-metil-d-aspartato (NMDA); p. 277-89.
12. Sontag SC, Belletini ST, Tramontin RS, Conti JB, Pachaly EMV, Quessada AM, et al. Utilização de gabapentina para manejo clínico de dor neuropática em cães - Relato de caso. *Arq Cienc Vet Zool Unipar* [Internet]. 2017 [citado 21 Out 2022];20(4):221-31.
13. Monteiro BP, Lascelles BDX, Murrell J, Robertson S, Steagall PVM, Wright B. 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *J Small Anim Pract*. 2023;64(4):175-310. doi: 10.1111/jsap.13566.
14. Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall PVM, et al. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *J Small Anim Pract*. 2014;55(6):E10-68. doi: 10.1111/jsap.12200.
15. Pang DSJ. Anestésicos e analgésicos adjuvantes. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. *Lumb & Jones anestesiologia e analgesia em veterinária*. 5a ed. Rio de Janeiro: Roca; 2017. Chap. 13, p. 724-74.
16. Comassetto F, Rosa L, Ronchi RJ, Fuchs K, Regalin BD, Regalin D, et al. Correlação entre as escalas analógica visual, de Glasgow, Colorado e Melbourne na avaliação de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. *Arq Bras Med Vet Zootec* [Internet]. 2017 [citado 28 Out 2022];69(2):355-63. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9075>
17. Reid J, Nolan AM, Hughes JML, Lascelles D, Pawson P, Scott EM. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. *Anim Welf*. 2007;16(S):97-104.
18. Ramos IHS. Analgesia não farmacológica no pós-operatório em pequenos animais [trabalho de conclusão de curso] [Internet]. Gama (DF): Faculdade de Medicina Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos; 2020 [citado 1 Nov 2022]. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/614>
19. Rialland P, Authier S, Guillot M, del Castillo JRE, Veilleux-Lemieux D, et al. Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. *PLoS One* [Internet]. 2012 [citado 18 Jan 2023] 7(11):e49480. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049480>

20. Yazbek KVB, Fantoni DT. Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. *J Am Vet Med Assoc* [Internet]. 2005 [citado 18 Jan 2023];226(8):1354-8. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.1354>
21. Hielm-Björkman AK, Rita H, Tulamo R-M. Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *Am J Vet Res* [Internet]. 2009 [citado 6 Feb 2023];70(6):727-34. doi: 10.2460/ajvr.70.6.727.
22. Brondani JT, Mama KR, Luna SPL, Wright BD, Niyom S, Ambrosio J, et al. Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. *BMC Vet Res* [Internet]. 2013 [citado 19 Jan 2023];9:143. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-143>
23. Belli M, Oliveira AR, Lima MT, Trindade PHE, Steagall PV, Luna SPL. Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. *PeerJ* [Internet]. 2021 [citado 19 Jan 2023];9:e11225. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33954046/>. doi: 10.7717/peerj.11225.
24. Reid J, Scott EM, Calvo G, Nolan AM. Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. *Vet Rec* [Internet]. 2017 [citado 19 Jan 2023];180(18):449. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28130405/>. doi: 10.1136/vr.104208.
25. Evangelista MC, Watanabe R, Leung VSY, Monteiro BP, O'Toole E, Pang DSJ, et al. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. *Sci Rep (Nat Publ Group)* [Internet]. 2019 [citado 20 Jan 2023];9:19128. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55693-8>
26. Fantoni DT. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. Antidepressivos e anticonvulsivantes; p. 312-9.
27. Adrian D, Papich MG, Baynes R, Stafford E, Lascelles BDX. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. *J Vet Intern Med*. 2018;32(6):1996-2002. doi: 10.1111/jvim.15313.
28. Van Haaften KA, Forsythe LRE, Stelow EA, Bain MJ. Effects of a single preappointment dose of gabapentin on signs of stress in cats during transportation and veterinary examination. *J Am Vet Med Assoc* [Internet]. 2017 [citado 19 Jan 2023];251(10):1175-81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099247/>. doi: 10.2460/javma.251.10.1175.
29. Lima DA, Amaral AG, Silva LMS, Silva LG, Fernandes AL, Almeida MPA. Efeitos da administração de gabapentina para manejo de felinos domésticos. *Sin Mult* [Internet]. 2021

[citado 19 Jan 2023];10(1):78-80. Disponível em:
<http://periodicos.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/view/26797>

30. Joshi SS, Jagadeesh AM. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind placebo controlled trial. *Ann Card Anaesth.* 2013;16(3):180-5. doi: 10.4103/0971-9784.114239.
31. Salazar V, Dewey CW, Schwark W, Badgley BL, Glead RG, Horne W, et al. Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal dogs. *Vet Anaesth Analg.* 2009;36(6):574-80. doi: 10.1111/j.1467-2995.2009.00486.x.

Recebido em: 27/07/2023

Aceito em: 24/10/2023