



**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos –
UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de conclusão de curso**

Buprenorfina em Felinos Domésticos

Gama-DF
2023

HANNA MEIR CAMPOS

Buprenorfina em Felinos Domésticos

Revisão de Literatura apresentada como requisito para conclusão do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos-UNICEPLAC.

Orientador (a): Prof. (a) Dr. Margareti Medeiros.

Coorientador (a): Prof. Ms. Fabio Di Lauro Rigueira.

C198u Campos, Hanna Meir.
Uso analgésico da buprenorfina em felinos / Hanna
Meir Campos – 2023.
21 p. : il, color.

Orientador: Prof^a. Dra. Margareti Medeiros.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Centro
Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos -
UNICEPLAC, Curso de Medicina Veterinária, Gama-DF,
2023.

1. Analgesia. 2. Felinos. 3. Opioides. I. Medeiros,
Margareti. II. Título.

CDU: 636

HANNA MEIR CAMPOS

Buprenorfina em Felinos Domésticos

Revisão de Literatura apresentada
como requisito para conclusão do
curso de Medicina Veterinária do
Centro Universitário do Planalto
Central Aparecido dos Santos-
UNICEPLAC.

Gama-DF, 19 de junho de 2023.


Banca Examinadora



Prof.(a) Dra. Margareli Medeiros



MSc. Fabio Di Lauro Rigueira



Prof. MSc. Guilherme KanciuKaltis Tognoli

Dedico este trabalho a todos os envolvidos diretos e indiretamente no meu desenvolvimento por toda a minha jornada na Medicina Veterinária percorrida até aqui.

AGRADECIMENTOS

Em agradecimento a todos que participaram da minha jornada durante o curso e, em especial, as pessoas que me deram oportunidades de aprendizado e troca de experiência, além de paciência para repassar conhecimentos sem nada em troca.

Em especial a minha irmã Emayre que me ajudou em toda a elaboração deste trabalho e ao meu mestre Dr. Fábio que me ensinou tudo que eu sei na área de anestesiologia.

Obrigada também a professora Margareti por ter paciência e por não me abandonar sem orientação final na elaboração do trabalho final.



Buprenorfina em felinos Domésticos

Hanna Meir Campos¹

Margareti Medeiros²

Resumo:

A buprenorfina é um medicamento analgésico opioide utilizado no tratamento da dor. Sua ação se dá por meio da interação com receptores opioides no sistema nervoso central, resultando no alívio da dor. A buprenorfina possui propriedades únicas, como alta afinidade pelo receptor *mu*-opioide, o que a torna eficaz no controle da dor, com menor potencial de causar efeitos colaterais e dependência em comparação a outros opioides. A buprenorfina pode ser administrada por diversas vias de acordo com a sua apresentação. Possui um tempo de ação prolongado, proporcionando alívio da dor por um longo período. É frequentemente utilizada em situações de dor aguda, como pós-operatório, traumas e procedimentos invasivos. No entanto, é importante ressaltar que o uso da buprenorfina deve ser realizado sob orientação e prescrição veterinária adequada. O profissional deve avaliar a condição do animal, ajustar a dose de acordo com o peso e monitorar possíveis efeitos colaterais, como sedação e depressão respiratória.

Palavras-chave: analgesia; felinos; opioides.

¹Hanna Meir Campos do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

E-mail: hannameircampos@gmail.com.

²Doutora Margareti Medeiros do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

E-mail: margareti.medeiros@uniceplac.edu.br

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1	Aspectos da fisiologia da dor	10
2.2	Aspectos dos opioides	10
2.3	Aspectos da buprenorfina	12
2.4	Aspectos da buprenorfina em felinos domésticos	15
3	CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma das principais preocupações em medicina veterinária, especialmente em animais domésticos, já que esses estão sendo observados por seus tutores (EVANGELISTA e STEAGALL, 2021). O alívio da dor é crucial para garantir o bem-estar animal e permitir a recuperação de uma variedade de condições de saúde (WILLIAMS, 2019).

A buprenorfina é um analgésico opioide agonista parcial que tem sido utilizado em medicina veterinária para controlar a dor principalmente em pequenos animais. A buprenorfina é um medicamento eficaz, seguro e bem tolerado em cães, gatos, roedores entre outros (KARNA e CONSTANTATOS, 2022). Seu mecanismo de ação é complexo, pois envolve a ligação em receptores opioides principalmente no encéfalo e na medula espinhal. É um agonista parcial dos receptores opioides μ e um antagonista dos receptores κ (KUKANICH e WIESE, 2015).

A buprenorfina pode ser utilizada por diversas vias de administração, entre elas a via intravenosa, intramuscular e transdérmica. Em Felinos domésticos a buprenorfina causa poucos efeitos colaterais, sendo utilizada como analgésico para dor discreta a moderada por seu efeito prolongado de ação (STEAGALL *et al.*, 2009; SLINGSBY *et al.*, 2012 BORTOLAMI, SLINGSBY, MURREL, 2013). Além disso, a buprenorfina quando administrada por via oral é totalmente absorvida e biodisponibilizada no organismo felino (WRIGHT, 2002).

Frequentemente, a dose recomendada varia entre 0,005 e 0,02 mg/kg, com intervalo de administração de 6 a 12 horas em felinos, a frequência de administração pode variar dependendo da espécie, idade e condição de saúde do animal (WRIGHT, 2002; FANTONI e CORTOPASSI, 2009).

Este estudo tem como objetivo apresentar uma revisão da literatura sobre o uso analgésico da buprenorfina em felinos domésticos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos da fisiologia da dor

De acordo com Associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor foi conceituada como uma experiência sensorial e emocional desagradável que está associada a lesões reais ou potenciais. A dor pode ser sentida por mecanismos neurológicos que conceitua nocicepção, termo que define a percepção da dor pelo sistema nervoso central de um estímulo mecânico, térmico ou químico doloroso. Portanto a exposição da pele dentre outros tecidos, a estímulos potencialmente nocivos induz à sensação desagradável, informando o indivíduo sobre o perigo real ou potencial para sua integridade física (KLAUMANN, WOUK, SILLAS, 2008).

A nocicepção é o aspecto fisiológico da dor que inclui os processos de transdução, transmissão, projeção, modulação e percepção dos sinais neurais que são produzidos como resposta de um fator nocivo externo. De maneira simples, funciona com uma cadeia de três neurônios, o neurônio de primeira ordem, que vem da periferia do corpo carreando informação (estímulo elétrico) para a medula espinhal, o neurônio de segunda ordem, que carrega informação pela medula espinhal e o neurônio de terceira ordem, que carrega informação para o córtex cerebral (MESSLINGER, 1997; PAPICH, 2000).

Os receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato) e opioides estão espalhados em todo o sistema nervoso central e mediam os dois principais sistemas de modulação nociceptiva do corpo. Os receptores μ e k são os dois principais subtipos de receptores opioides, podem inibir ou potencializar eventos mediados pelos receptores NMDA (RIEDEL e NEECK, 2001).

2.2 Aspectos dos opioides

A classe farmacológica dos opioides são a principal classe medicamentosa utilizada para analgesia. Eles são cruciais no tratamento da dor aguda e da dor perioperatória, fazem parte de protocolos analgésicos multimodais e preventivos. Essa classe, consiste em substâncias derivadas do ópio, que podem ser naturais ou sintéticas (SOUZA, 2021).

Os opioides são classificados como agonistas puros, agonista-antagonista (agonista parcial) e antagonista de acordo com sua ligação com os

receptores e seu potencial de ativação (atividade intrínseca) (HELLYER, 1997; VALADÃO, DUQUE, FARIAS, 2002).

O receptor k é responsável pela modulação dos sinais neurais a nível de coluna vertebral, causando analgesia, sedação e depressão respiratória, entre outras funções. O receptor δ proporciona efeitos alucinógenos, excitação, inquietação, ansiedade e disforia (PAPICH, 2000). Euforia, sedação, analgesia, depressão respiratória e dependência física são causados pelo receptor μ . (PAPICH, 1997; FANTONI, KRUMENERI, GALEGO, 2000). Já o receptor δ ainda não é bem entendido na resposta nociceptiva (PAPICH, 1997, 2000).

Os receptores de opioides são encontrados no sistema nervoso central (SNC), principalmente no corno dorsal da medula espinhal. Além disso, esses receptores aparecem em áreas diferentes como no trato gastrointestinal, vários tecidos periféricos, trato urinário, o útero, a zona de gatilho quimiorreceptora (KUKANICH e WIESE, 2015). De acordo com Papich (2000), a analgesia é mediada principalmente por meio da estimulação do receptor k e ou μ .

Os medicamentos opioides se conectam de forma reversível a receptores específicos da medula e do SNC, bem como a receptores periféricos de terminações nervosas, promovendo modificações nos processos de transmissão dos impulsos no SNC em vários níveis; impedindo que o cálcio entre nos neurônios; reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios pré-sinápticos; modulações na medula espinhal; diminuindo a percepção de estímulos dolorosos (PADDLEFORD, 2001).

Ao ligar agonistas opioides a receptores na substância cinzenta na região supra espinhal, os interneurônios do ácido γ -aminobutírico (GABA) são inibidos. Isso leva à ativação de vias medulares que inibem apenas neurônios nociceptivos na medula espinhal. As vias bulbo espinhal liberam serotonina e norepinefrina no corno dorsal da medula espinhal como resultado. A inibição da liberação pré-sináptica e a hiperpolarização pós-sináptica do neurotransmissor são responsáveis pelos efeitos analgésicos da medula espinhal (KUKANICH e WIESE, 2015).

É considerado agonista o agente que estimula os receptores, enquanto antagonista refere-se ao agente que bloqueia os receptores opioides (ALEIXO e TUDURY, 2005). Os medicamentos que são agonistas puros estimulam os

receptores, mas agem principalmente no receptor μ , pelos quais tem alta afinidade, o que os tornam mais eficazes na redução da dor (PAPICH, 2000; PASCOE, 2000; VALADÃO, DUQUE, FARIAS, 2002).

Os agonistas parciais podem ser agonistas e ou antagonistas para o receptor, dependendo da situação. Quando são administrados como um agente único, eles atuam como agonistas, mas atuam como antagonistas quando são administrados em conjunto com um agonista puro (e.g morfina, fentanil) (VALADÃO, DUQUE, FARIAS, 2002).

De acordo com Pascoe (2000), deve-se ter cuidado ao administrar simultaneamente opioides das duas classes, a menos que se tenha a intenção de reverter a ação do agonista de um dos receptores. Para obter o efeito desejado, é necessário entender as diferenças entre agonistas puros, agonistas parciais e antagonistas ao escolher um opioide (PAPICH, 1997). Para que o efeito analgésico seja satisfatório, também são necessárias doses e intervalos de tempo adequados entre as repetições de aplicações (DOHOO e DOHOO, 1996; PASCOE 2000).

Dentro das classes de medicamentos opioides temos: Agonistas puros: morfina, metadona, fentanil, dentre outros. Antagonistas: naltrexona e a naloxona. Agonista parcial: Buprenorfina e o butorfanol (ALVES, 2013).

2.3 Aspectos da Buprenorfina

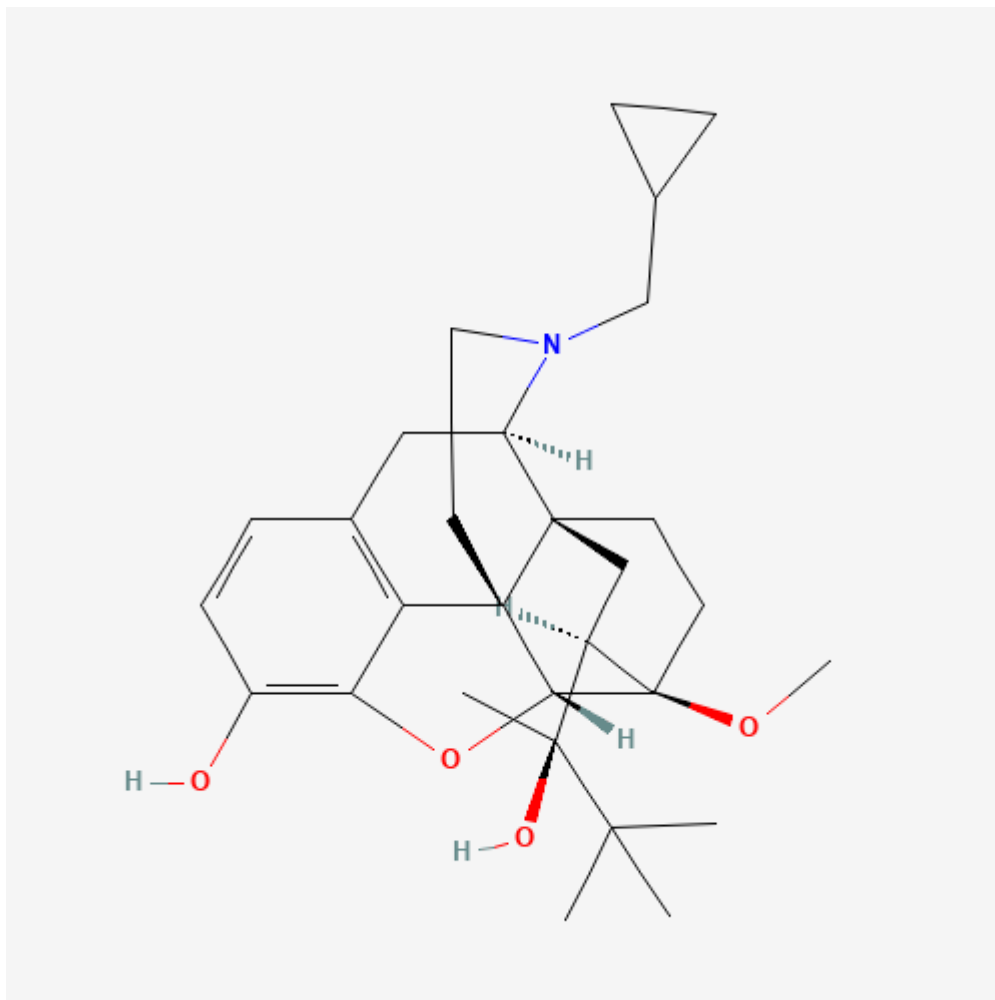
A buprenorfina é o analgésico opioide mais utilizados em gatos no Reino Unido. Também é licenciado para uso em outros países, como a França, Austrália, Finlândia, Nova Zelândia, África do Sul e o Brasil (LASCELLES, CAPNER, WATERMAN-PERSON, 1999; JOUBERT, 2001; RAEKALLIO, *et al.*, 2003; HUGGONNARD, *et al.*, 2004).

No Brasil a buprenorfina é licenciada para uso hospitalar, classificada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA como substância entorpecente, psicotrópica, precursora, sob uso de controle especial (BRASIL, 2023). A buprenorfina possui apresentações comerciais para uso humano e veterinário.

A buprenorfina trata-se de um analgésico derivado da tebaína (opioide alcaloide), possui um baixo peso molecular (467,6), uma estrutura molecular

compacta, além de propriedades altamente lipofílicas (Figura 1) (COWAN, DOXEY, HARRY, 1977; TERRENCE, 2022).

Figura 1. Molécula em 2D da buprenorfina



Fonte: PUBCHEN, 2023.

A buprenorfina age como um agonista parcial, liga-se ao receptor μ com alta afeição, sendo dissociada lentamente desse receptor. É também uma antagonista do receptor k , possuindo início de ação lento mesmo após administração pela via intravenosa (IV) (CALVEY e WILLIAMS, 2009; GÓRNIK, 2011; KUKANICH e WIESE, 2015). Devido à sua característica de antagonizar os receptores k , a interação da buprenorfina com outros opioides, pode reduzir ou antagonizar o efeito analgésico dos medicamentos agonistas puros. Todavia, o grau de antagonismo pode não ser completo (CALVEY e WILLIAMS, 2009; KUKANICH e WIESE, 2015).

Uma característica farmacocinética da buprenorfina é sua forte afinidade aos seus receptores, o que dificulta o antagonismo de seus efeitos. Além disso, ela tem uma curva dose-resposta, o que leva a uma redução da analgesia em doses elevadas (SANTANA, 2010). No entanto, este fato é clinicamente irrelevante quando são administradas doses terapêuticas, pois são muito menores do que as relacionadas ao efeito-teto (COWAN, DOXEY, HARRY, 1977; SANTANA, 2010).

O efeito-teto que geralmente é descrito para opióides agonistas parciais, é causado por estudos de dose-resposta. Esses estudos produziram um gráfico de uma curva em forma de U invertido, também conhecida como curva dose-resposta em forma de sino (sinusoide). Portanto, doses mais altas podem diminuir o efeito analgésico, enquanto doses menores podem produzir um efeito mais forte (COWAN, DOXEY, HARRY, 1977; LIZASOAIN, LEZA, LORENZO, 1991; WALSH *et al.*, 1994; ALEIXO e TUDURY, 2005). Além disso, pesquisas indicam que a faixa de variação de doses próxima ao pico da curva mostra uma maior atividade antinociceptiva. Enquanto isso, a atividade agonista diminui e a atividade antagonista surge, o que pode resultar em uma analgesia insuficiente (DUM e HERZ, 1981; TABOR *et al.*, 1986, ROBERTSON, TAYLOR, SEAR, 2003b).

A buprenorfina possui potência analgésica de 30 a 100% maior que a morfina (COWAN, DOXEY, HARRY, 1977; LIZASOAIN, LEZA, LORENZO, 1991; STEAGALL *et al.*, 2009), e sua duração é longa, com uma latência que ocorre entre 45 a 60 minutos após a administração intravenosa (LASCELLES, CAPNER, WATERMAN-PEARSON, 1999; ROBERTSON, TAYLOR, SEAR, 2003b; SANTANA, 2010). Sua maior vantagem é que tem o maior período de duração de todos os opióides, que varia de 4 a 12 horas dependendo da dose e da via de administração (BROCK, 1995; HELLYER, 1997; ROBERTSON, TAYLOR, SEAR, 2003b; STEAGALL *et al.*, 2009), além de ser eficaz no tratamento de dor de grau moderado (PASCOE, 2000).

A buprenorfina é metabolizada pelo fígado e sofre efeito de primeira passagem quando administrada pela via oral (CALVEY e WILLIAMS, 2009; GÓRNIAK, 2011). De forma geral, é metabolizada em buprenorfina-glucuronídeo e parcialmente em norbuprenorfina. Depois disso, a buprenorfina-glucuronídeo é convertida novamente em norbuprenorfina-glucuronídeo. Como resultado,

esses metabólitos conjugados são principalmente excretados na bile (OHTANI, 2007).

2.4 Aspectos da buprenorfina em felinos domésticos

De acordo com WRIGHT (2002), a dosagem recomendada de buprenorfina em gatos é de 5 a 10 µg/ kg IV e 10 a 20 µg/ kg intramuscular (IM), subcutânea (SC) e via oral (VO), com uma duração de 6 a 8 horas. A buprenorfina administrada por via oral é totalmente absorvida e biodisponibilizada no organismo felino. Por ser uma base fraca com pH de 8,24, ela é favorecida pelo meio alcalino, que aumenta a sua absorção da forma não ionizada. A absorção total pela VO pode ser explicada pelo pH alcalino (8 a 9) da mucosa oral dos gatos. A VO não requer acesso venoso, facilitando sua utilização e não causando dor nas aplicações.

Devido ao fato de ser mais fácil de aplicar do que outras vias, como IV e IM, a SC geralmente a VO é a opção preferida para administração de medicamentos em felinos domésticos em outros países, uma vez que não gera dor ou desconforto na aplicação e evita-se o sarcoma de aplicação na espécie felina (STEAGALL *et al.*, 2006, 2007). Por outro lado, devido às variações farmacocinéticas relacionadas à absorção, distribuição, metabolismo e excreção, a via de administração pode alterar a latência e a intensidade do efeito (TAYLOR *et al.*, 2001).

Devido à sua eficácia e duração prolongada, a buprenorfina é considerada um medicamento adequado para administração pré-operatória em gatos com dor leve a moderada (ROBERTSON e TAYLOR, 2004; ROBERTSON, 2005).

Dados apontam que a via de administração da buprenorfina é crucial para que ela chegue ao local de ação. Em comparação com outras vias, a via SC pode absorver o fármaco mais lentamente. Também pode não atingir os gradientes de concentração elevados necessários, embora em alguns casos sejam alcançados níveis plasmáticos constantes que permanecem por tempo prolongado (STEAGALL *et al.*, 2006, 2007; MURRELL *et al.*, 2007).

A administração VO da buprenorfina pode causar sintomas leves de euforia em felinos, no entanto, na maioria das vezes, os gatos acalmam-se gradualmente e parecem sentir-se confortáveis (ROBERTSON, TAYLOR, SEAR, 2003b). Outros estudos apontam que a maioria dos felinos não

apresentam vômitos, salivação ou problemas gastrointestinais após o uso da buprenorfina (BORTOLAMI, SLINGSBY, MURREL, 2013; SLINGSBY *et al.*, 2012).

Por outro lado, seu uso pode resultar em midríase parcial ou total por até 24 horas, sem relação entre o início e o fim da utilização e o limiar analgésico (ROBERTSON, 2003b; BORTOLAMI, SLINGSBY, MURREL, 2013; SLINGSBY *et al.*, 2012;). Em relação ao sistema cardiorrespiratório a buprenorfina produz pouco ou nenhum efeito adverso em felinos (KUKANICH e WIESE, 2015).

Em estudos clínicos o uso desse fármaco por via SC na dosagem de 0,24 mg/kg para analgesia pós-operatória de ovariohisterectomia (OVH) em gatas, resultou em hipertermia, a qual perdurou por 16 a 20 horas. Em 73% das fêmeas, essa complicação persiste por um dia. Foi então sugerido que a alta dosagem pode ter influência nesse prolongamento e pode ser atribuída à alteração hipotalâmica no ajuste da temperatura corporal do felino (CANNAROZZO *et al.*, 2020).

Em pesquisa, a buprenorfina, administrada na dosagem de 0,02 mg/kg pela via IM, produziu um efeito analgésico semelhante ao da metadona (0,5 mg/kg, IM) (BORTOLAMI, SLINGSBY, MURREL, 2013). Em estudos de Robertson (2005), a ação antinoceptiva da buprenorfina foi similar quando administrada pela via IV e VO, 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.

Em outros estudos clínicos, o uso da buprenorfina em felinos submetidos a OVH e orquiectomia, foi mais efetiva na analgesia quando comparada a oximorfona (DOBBINS, BROWN, SHOFER, 2002), o butorfanol e a morfina (ROBERTSON *et al.*, 2003a). A buprenorfina produziu analgesia superior à fornecida pela meperidina em felinos submetidos à OVH (SLINGSBY e WATERMAN-PEARSON, 1998). De acordo com DOBBINS *et al.* 2002 e STANWAY *et al.* 2002, a buprenorfina foi considerada superior no limiar analgésico que o da morfina e a oximorfona em gatos submetidos a procedimento cirúrgico de onicectomias e cirurgias ortopédicas.

O sistema de uso de adesivos transdérmico da buprenorfina foi avaliado em gatos usando um adesivo de 35 µg/h para avaliação experimental de

analgesia de limiar térmico. Apesar de aumentar a concentração plasmática adequada, ele não produziu analgesia. O adesivo não causou efeitos prejudiciais nos gatos. O estudo propõe pesquisas adicionais com adesivos de 52,5 ou 70 $\mu\text{g/h}$ (MURRELL *et al.*, 2007).

Com base em efeitos analgésicos apresentados e discretos efeitos colaterais na espécie felina, alguns autores acreditam que a buprenorfina seja o opioide de eleição para uso em gatos (ROBERTSON *et al.*, 2005), entretanto, estudos clínicos e experimentais, demonstram que a buprenorfina produz efeito analgésico variável em gatos, alguns animais demonstraram excelente analgesia, enquanto outros demonstraram dor no pós-operatório ou efeitos antinociceptivos insuficientes (ROBERTSON *et al.*, 2005; STEAGALL *et al.*, 2006, 2007, 2009). As vias de administração e ou doses inadequadas, e resposta do paciente ao tratamento podem estar associados a esses resultados (SLINGSBY e WATERMAN-PEARSON, 1998; TAYLOR *et al.*, 2001 STEAGALL *et al.*, 2006, 2007).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de analgésicos em pequenos animais é fundamental para garantir o bem-estar e a recuperação dos pacientes. Entre as opções disponíveis, a buprenorfina tem se destacado como uma alternativa eficaz e segura para o controle da dor em felinos. Estudos têm mostrado que a buprenorfina apresenta um tempo de ação prolongado e poucos efeitos colaterais, o que a torna uma boa escolha para procedimentos cirúrgicos e terapias a longo prazo.

Mais estudos são necessários para explorar a utilização da buprenorfina no Brasil, uma vez que ainda existem muitas dificuldades em sua utilização, pela escassa disponibilidade de apresentações variadas e com concentrações específicas para o uso veterinário.

Em resumo, este estudo apresentou uma análise do uso da buprenorfina como analgésico em felinos domésticos, fornecendo informações importantes para veterinários e profissionais da área. A escolha do analgésico ideal deve ser feita considerando as necessidades individuais de cada animal, avaliando os riscos e benefícios de cada opção disponível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEIXO, A. S. G. Utilização de opióides na analgesia de cães e gatos. **Veterinária Notícias**, v. 11, n. 2, 2005.

ALVES, A. P. *et al.* **Analgesia preemptiva em cães e gatos**: revisão de literatura. 2013. 47 f. Trabalho de conclusão de curso - Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Campina Grande. Patos, 2013.

BRASIL. Ministério da saúde. Resolução - RDC nº 784, de 31 de março de 2023. Brasília, DF: Agência de Vigilância Sanitária – ANVISA, 2023.

BORTOLAMI, E.; MURRELL, J. C.; SLINGSBY, L. S. Methadone in combination with acepromazine as premedication prior to neutering in the cat. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 40, n. 2, p. 181-193, 2013.

BROCK, N. Treating moderate and severe pain in small animals. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 36, n. 10, p. 658, 1995.

CANNAROZZO, C. J. *et al.* Retrospective investigation of an association between high-dose buprenorphine and perpetuation of post-anesthesia hyperthermia in cats following ovariohysterectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 8, p. 777-782, 2020.

CALVEY, N.; WILLIAMS, N. **Principles and practice of pharmacology for anaesthetists**. John Wiley & Sons, 2009.

COWAN, A.; DOXEY, J. C.; HARRY, E. J. R. The animal pharmacology of buprenorphine, an oripavine analgesic agent. **British journal of pharmacology**, v. 60, n. 4, p. 547, 1977.

DOBBINS, S.; BROWN, N. O.; SHOFER, F. S. Comparison of the effects of buprenorphine, oxymorphone hydrochloride, and ketoprofen for postoperative analgesia after onychectomy or onychectomy and sterilization in cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, n. 6, p. 507-514, 2002.

DOHOO, S.E.; DOHOO, I. R. Postoperative use of analgesics in dogs and cats by canadian veterinarians. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, n. 9, p.546-551, Set. 1996.

DUM, J. E.; HERZ, A. In vivo receptor binding of the opiate partial agonist, buprenorphine, correlated with its agonistic and antagonistic actions. **British journal of pharmacology**, v. 74, n. 3, p. 627-633, 1981.

EVANGELISTA, M. C.; STEAGALL, P. V. M. Agreement and reliability of the Feline Grimace Scale among cat owners, veterinarians, veterinary students and nurses. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 2021.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. Electrocardiographic study on geriatric dogs undergoing general anesthesia with isoflurane. **Ciência Rural**, v. 39, p. 453-459, 2009.

FANTONI, D. T.; KRUMENERI, J. L.; GALEGO, M. P. Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clínica Veterinária**, v. 0, n. 28, p. 23-33, Set./ Out. 2000.

GÓRNIAK, S. L. Hipnoanalgésicos e Neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, H. DE S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. (Eds.). **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 170–178.

HELLYER, P. W. Management of acute and surgical pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 12, n. 2, p. 106-114, Mai. 1997.

HUGONNARD, M. *et al.* Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 154-163, 2004.

JOUBERT, K. E. The use of analgesic drugs by South African veterinarians: continuing education. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 72, n. 1, p. 57-60, 2001.

KARNA, S.; CONSTANTATOS, A. Metadona y buprenorfina para administración de agudo postoperatorio dolor. **Anaesthesia Tutorial Of The Week**. Mai, 2022.

KLAUMANN, P. R.; WOUK, A. F. P. F.; SILLAS, T. Patofisiologia da dor (Pathophysiology of pain). **Archives of veterinary science**, v. 13, n. 1, p. 1-12. 2008.

KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opioids. **Veterinary Anesthesia and Analgesia: the fifth edition of Lumb and Jones**, p. 207-226, 2015.

LASCELLES, B. D. X.; CAPNER, C. A.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. **Veterinary Record**, v.145, p.601-604. 1999.

LIZASOAIN, I.; LEZA, J. C.; LORENZO, P. Buprenorphine: bell-shaped dose-response curve for its antagonist effects. **General pharmacology**, v. 22, n. 2, p. 297-300, 1991.

MESSESLINGER, K. Was ist ein Nozizeptor?. **Der Anaesthesist**, v. 46, p. 142-153, 1997.

MURRELL, J. C. *et al.* Use of a transdermal matrix patch of buprenorphine in cats: preliminary pharmacokinetic and pharmacodynamic data. **Veterinary Record**, v. 160, n. 17, p. 578-583, 2007.

OHTANI, M. Basic pharmacology of buprenorphine. **European Journal of Pain Supplements**, v. 1, n. S1, p. 69-73, 2007.

PADDLEFORD, R. R. Analgesia e controle da dor. In: **Manual de anestesia em pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2001.

PASCOE, P.J. Opioid analgesics. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, p.757-772, Jul. 2000.

PAPICH, M. G. Principles of analgesic drug therapy. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. v. 12, n. 2, p. 80-93, Mai. 1997.

PAPICH, M.G. Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, p. 815-831, Jul. 2000.

RAEKALLIO, M. *et al.* Pain alleviation in animals: attitudes and practices of Finnish veterinarians. **The Veterinary Journal**, v. 165, n. 2, p. 131-135, 2003.

RIEDEL, W.; NEECK, G. Nociception, pain, and antinociception: current concepts. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 60, p. 404-415, 2001.

ROBERTSON, S. A.; TAYLOR, P. M.; SEAR, J. W. Systemic uptake of buprenorphine by cats after oral mucosal administration. **Veterinary Record**, v. 152, n. 22, p. 675-678, 2003b.

ROBERTSON, S. A. *et al.* Changes in thermal threshold response in eight cats after administration of buprenorphine, butorphanol and morphine. **Veterinary Record**, v. 153, n. 15, p. 462-465, 2003a.

ROBERTSON, S. A.; TAYLOR, P. M. Pain management in cats past, present and future. Part 2. Treatment of pain clinical pharmacology. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 6, n. 5, p. 321-333, 2004.

ROBERTSON, S. A. *et al.* PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration 1. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 28, n. 5, p. 453-460, 2005.

SANTANA, L. A. *et al.* Efeitos antinociceptivos e sedativos da buprenorfina, da acepromazina ou da associação buprenorfina e acepromazina em gatos. **Ciência Rural**, v. 40, p. 2122-2128, 2010.

SLINGSBY, L. S.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Comparison of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. **Veterinary Record**, v. 143, n. 7, p. 185-189, 1998.

SLINGSBY, L. S.; MURRELL, J. C.; TAYLOR, P. M. Buprenorphine in combination with naloxone at a ratio of 15: 1 does not enhance antinociception from buprenorphine in healthy cats. **The Veterinary Journal**, v. 192, n. 3, p. 523-524, 2012.

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, n. 1, p. 29-35, 2002.

STEAGALL, P. V. M. *et al.* Effects of subcutaneous methadone, morphine, buprenorphine or saline on thermal and pressure thresholds in cats. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 29, n. 6, p. 531-537, 2006.

STEAGALL, P. V. M. *et al.* Effects of buprenorphine, carprofen and saline on thermal and mechanical nociceptive thresholds in cats. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 34, n. 5, p. 344-350, 2007.

STEAGALL, P. V. M. Efeitos antinociceptivos dose-resposta e de diferentes vias de administração da buprenorfina em felinos domésticos. 2009. 77 f. Tese (Doutorado em Anestesiologia) – Curso de Medicina Veterinária – Universidade Estadual Paulista. São Paulo, 2009.

SOUZA, A. F. Fármacos opioides utilizados em felinos domésticos. 2021. 33 folhas. Trabalho de conclusão (Programa de residência em Anestesiologia veterinária) – Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2021.

TABOR, A. *et al.* Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. **The Lancet**, v. 327, n. 8493, p. 1287-1293, 1986.

TAYLOR, P. M. *et al.* Morphine, pethidine and buprenorphine disposition in the cat. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 24, n. 6, p. 391-398, 2001.

TERRENCE, P.C. The history and pharmacology of buprenorphine: New advances in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 45, p. S1-S30, 2022.

VALADÃO, C.A.; DUQUE, J.C.; FARIAS, A. Administração epidural de opióides em cães. **Ciência Rural**, v. 32, n. 2, p. 347-355, Mar / Abr. 2002.

WALSH, S. L. *et al.* Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 55, n. 5, p. 569-580, 1994.

WILLIAMS, A. C. DE C. Persistence of pain in humans and other mammals. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 374, n. 1785, p. 20190276, 23 set. 2019.

WRIGHT, B. D. Clinical pain management techniques for cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 4, p. 151-157, 2002.

