

## **EFEITO ANALGÉSICO DO TRAMADOL PELA VIA INTRAMUSCULAR EM CAPRINOS SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA**

Maria Eduarda da Silva Teixeira<sup>1</sup>; Denise Borges Belo<sup>2</sup>; Nathan Gabriel Pereira Veloso<sup>3</sup>; Joana Zafalon Ferreira<sup>4</sup>; Candice Mara Bertonha<sup>5</sup>

1 Maria Eduarda da Silva Teixeira, Bolsista FAPEMIG, Ciências Agrárias, Medicina Veterinária, IFMG Campus Bambuí, Bambuí - MG; mariaeduardadasilvateixeiradud@gmail.com

2 Denise Borges Belo, Bolsista FAPEMIG, Ciências Agrárias, Medicina Veterinária, IFMG Campus Bambuí, Bambuí - MG;

3 Nathan Gabriel Pereira Veloso, Medicina Veterinária, IFMG Campus Bambuí, Bambuí – MG

4 Joana Zafalon Ferreira, Pesquisador do IFMG, Campus Bambuí; joana.zafalon@ifmg.edu.br

5 Candice Mara Bertonha, Pesquisador do IFMG, Campus Bambuí; candice.berthonha@ifmg.edu.br

### **RESUMO**

A caprinocultura é de extrema importância em todo o mundo, sendo uma prática comum de grande relevância econômica e social. Pertinente ao crescimento dos rebanhos de pequenos ruminantes, as intervenções cirúrgicas são realizadas com maior periodicidade e ocorrem principalmente naqueles animais que agregam valor zootécnico. Em procedimentos zootécnicos, como a castração, deve-se utilizar anestésicos locais e analgésicos para que haja adequado controle da dor. O tramadol é um opioide e pode ser utilizado para dor leve associado a um anti-inflamatório não esteroidal. Com o presente estudo objetivou-se avaliar a eficácia do tramadol pela via intramuscular (IM) em promover analgesia em caprinos submetidos à orquiectomia. Após a aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do IFMG - *Campus Bambuí*, foram utilizados sete caprinos machos, da raça Saanen, média de idade de sete meses e de peso de 23,5 Kg, saudáveis através do exame clínico e laboratorial. Os animais passaram pelo procedimento de orquiectomia com devida contenção física e química, e foram alocados em dois grupos aleatoriamente. O grupo tramadol (GT) recebeu a dose de 4mg/kg e o grupo controle (GC) o mesmo volume de água de injeção correspondente ao volume do medicamento, ambos pela via IM. Para avaliação da dor, os avaliadores utilizaram uma escala de avaliação em caprinos adaptada pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA). Dos animais orquiectomizados, três (42,8%) receberam a solução de água de injeção e quatro (57,1%) receberam a dose de 4 mg/kg de tramadol. No grupo controle (GC), a dor (score igual ou maior que nove pontos) foi diagnosticada em uma hora (M1), duas horas (M2) e três horas (M3) após o término do procedimento cirúrgico, sendo necessário o resgate analgésico. Já no grupo do tramadol (GT), a maior parte dos caprinos (42,8%) demonstrou dor a partir de quatro horas (M4), um animal (14,2%) após três horas e um após seis horas do término do procedimento. Em nenhum animal foi observado atonia ruminal. Portanto, conclui-se que a analgesia promovida pelo tramadol foi observada no grupo dos animais que receberam o analgésico por um período maior (média de 4 horas) no pós-operatório, resultado que pode vir a contribuir para o manejo analgésico na espécie em questão.

Palavras-chave: Analgesia, dor, orquiectomia, tramadol.

### **INTRODUÇÃO:**

A caprino e a ovinocultura são atividades econômicas realizadas em todo o mundo, possuindo grande importância econômica e social. Considerada uma escolha viável em meio aos pequenos e médios produtores devido ao curto prazo de produção para corte (menos de um ano) e o uso de poucas pastagens nos sistemas extensivos (FILHO; KASPRZYCOWSKI, 2006). Segundo o IBGE (2021), a produção agropecuária de ovinos e caprinos é de 20.537.474 e 11.923.630 cabeças, ocupando a 4° e 6° posição, respectivamente.

As intervenções cirúrgicas são realizadas com maior periodicidade, devido ao aumento dos rebanhos, e ocorrem principalmente naqueles animais que agregam valor zootécnico ao rebanho. Para tanto é imprescindível a realização de técnicas anestésicas e analgésicas seguras e que garantirão o bem-estar animal. (CUNHA, 2011).

A dor é um estímulo nocivo na saúde dos animais, sendo o papel do médico veterinário fornecer a anestesia e analgesia adequadas, evitando o emprego de procedimentos cruentosos (LUNA, 2008). Em procedimentos zootécnicos, como a castração, deve-se utilizar anestésicos locais e analgésicos para que haja adequado controle da dor (NUNES; PACHECO; WAGATSUMA, 2021).

De acordo com levantamento realizado por Newton e O'Connor (2003), existem poucos estudos realizados com concentrações séricas de fármacos que promovam a analgesia adequada na clínica de ruminantes. Os autores ainda referem o conhecimento inadequado dos profissionais sobre o tema, por sugerirem que o estímulo de dor após a cirurgia é essencial. O que é observado também no manejo de dor em pequenos ruminantes (PLUMMER; SCHLEINING, 2013).

O tramadol é um analgésico de ação central (KUKANICH; WIESE, 2017). O fármaco exerce inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina, porém é agonista fraco de receptor  $\mu$ , podendo ser utilizado para dor leve associado a um anti-inflamatório não esteroidal (McKUNE, 2017).

A preocupação com os animais de produção se ampliou, sendo importante as práticas de bem-estar animal na pecuária, garantindo a aprovação pelos consumidores locais e o mercado externo, além de aumentar a produtividade animal (LUNA, 2008; MOLENTO, 2005).

Portanto, a realização da orquiectomia é um manejo presente nas propriedades de pequenos ruminantes. Ao realizar essa técnica cirúrgica, ainda se nota a negligência para controlar a dor nos animais, após a realização do procedimento. Logo, o estudo será relevante para abordar os efeitos clínicos do tramadol, a dose e posologia, além da eficácia analgésica nos caprinos.

## **METODOLOGIA:**

O trabalho foi realizado após a aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Instituto Federal de Ciências e Tecnologia de Minas Gerais – *Campus* Bambuí (IFMG - *Campus* Bambuí). A pesquisa ocorreu no IFMG – *Campus* Bambuí, no setor de caprinocultura. Foram utilizados ao todo 7 caprinos, machos, de 7 a 10 meses de idade, sem raça definida, com peso médio de 25 kg (16,2 kg – 28,0 kg).

Foi realizado o exame físico geral, hemograma completo e avaliação bioquímica renal (ureia e creatinina) e hepática (AST e GGT) assegurando assim o estado de saúde dos animais antes da realização do procedimento cirúrgico.

Os animais foram adaptados à baia onde permaneceram durante a execução da pesquisa. No ambiente foi disponibilizado acesso à água limpa e fresca à vontade e alimento após uma hora do término do procedimento cirúrgico.

Os caprinos passaram por um jejum alimentar de 12 horas e hídrico de 6 horas, antecedendo o procedimento cirúrgico. Os animais foram submetidos à avaliação no momento basal (MB), antes do procedimento, com base na escala de avaliação da analgesia de caprinos da UFERSA, adaptada pelos autores do presente trabalho. A avaliação foi iniciada pela avaliação dos parâmetros observacionais e, na sequência, foram avaliados os parâmetros que envolvem interferência física nos animais, como frequência cardíaca e respiratória, motilidade ruminal e toque da ferida cirúrgica (Tabela 1).

A motilidade ruminal também foi avaliada, através da estetoscopia abdominal na fossa paralombar esquerda durante cinco minutos.

Tabela 1 - Escala de somatório de pontos para avaliação da analgesia em caprinos.

<b>Conforto</b>	0 Dormindo, calmo ou ruminando 1 Acordado intressado com o que ocorre em torno; 2 Agitação leve, deprimido ou desinteressado com o que ocorre em torno.
<b>Quantidade de movimento</b>	0 Movimento normal; 1 Frequentes mudanças de posição ou redução na movimentação; 2 Imóvel, indiferente ao ambiente.
<b>Aparência ou atitude</b>	0 Normal; 1 Alterações leve: palpebras parcialmente fechadas, olhar fixo;

	2 Alterações graves pupilas dilatadas, arqueado, pernas em posição anormal, agitação constante da cauda.
<b>Comportamento (sem estímulo)</b>	0 Normal; 1 Menos móveis e menos alerta que o normal; desconhece o que ocorre em volta; muito inquieto; 2 Marcadamente anormais; muito inquieto; vocalização, automutilação, cavando na baía
<b>Resposta ao toque da ferida cirúrgica</b>	0 Normal; 1 Se afasta quando é tocado; olha a ferida e se movimenta pela baía; 2 Vocalizar quando a ferida é tocada; pouco inquieto; relutante a se mover. Mas responde ao estímulo. 3 Violenta reação ao toque da ferida cirúrgica, vocaliza quando a ferida não é tocada; extremamente inquieto, não movimenta-se pela baía
<b>Frequência respiratória (FR)</b>	0 0 a 15% acima do valor pré-cirúrgico 1 16 a 29% acima do valor pré-cirúrgico 2 30-45% acima do valor pré-cirúrgico 3 >45% acima do valor pré-cirúrgico
<b>Frequência cardíaca (FC)</b>	0 0 a 15% acima do valor pré-cirúrgico 1 16 a 29% acima do valor pré-cirúrgico 2 30-45% acima do valor pré-cirúrgico 3 >45% acima do valor pré-cirúrgico

Fonte: Autores, 2023. Adaptação de Nunes, 2013.

Para a contenção física dos animais utilizou-se o auxílio de cordas, realizou-se a tricotomia e antisepsia com clorexidina 2 % na área cirúrgica. Logo em seguida, foi administrado 5 mg/kg de lidocaína sem vasoconstritor por infiltração no tecido subcutâneo do local de incisão, ao longo cordão espermático e diretamente nos testículos (intratesticular), respeitando o período de 10 minutos para o efeito anestésico (latência do anestésico local). Em seguida, os animais foram distribuídos de forma randômica em dois grupos experimentais, grupo tramadol (GT) e grupo controle (GC), em um estudo duplo cego. O grupo GT recebeu tramadol pela via IM na dose de 4 mg/kg e o grupo GC o mesmo volume de água de injeção correspondente ao volume de tramadol na dose de 4 mg/kg.

Na sequência foi iniciado o procedimento cirúrgico. A técnica cirúrgica utilizada foi a orquiectomia aberta sendo realizada sempre pelo mesmo cirurgião. No pós-operatório foi administrado uma dose de Penicilina G de 20.000 UI/ kg pela via intramuscular (IM), repetida após 48 horas, e meloxicam 2% na dose de 0,5 mg/kg pela via IM, a cada 24 horas, durante três dias. O curativo foi feito com clorexidina alcoólica e aplicação de prata em spray até cicatrização completa da ferida cirúrgica.

As avaliações pós-operatórias tiveram início após 60 minutos da execução da técnica de anestesia local e administração do tratamento, sendo denominado M1, e foram repetidas a cada uma hora até o momento que foi necessário o resgate analgésico.

A avaliação da dor foi realizada pela adaptação da escala de avaliação da analgesia em caprinos da Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA (Tabela 1), a fim de atingir uma maior precisão na avaliação da dor. A avaliação foi feita por dois avaliadores encobertos com base no somatório de pontos obtidos nos parâmetros avaliados. Somatório igual ou superior a nove pontos, indicou que o paciente apresentou dor, e, quando ambos os avaliadores reconheceram a dor, o paciente recebeu meloxicam na dose de 0,5 mg/kg pela via intramuscular. O momento de avaliação após uma hora ao receber o resgate analgésico, foi o momento final do estudo. Em cada momento também foi registrado o número de efeitos adversos.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES:

O estudo está em fase de análise estatística, logo, será apresentada a análise descritiva dos dados obtidos. Dos sete animais submetidos ao experimento, três (42,9%) receberam a solução de água de injeção (GC) e quatro (57,1%) receberam a dose de 4 mg/kg de tramadol

(GT). Os animais do GT pesaram, em média, 20,6 kg e os do GC, 27,4 kg. Os procedimentos cirúrgicos duraram em média 15 minutos e não foram observadas intercorrências.

Notou-se que os avaliadores apresentaram avaliações semelhantes nos diferentes animais havendo discordância em apenas um animal e em um momento do GT. Portanto, sugere-se que a adaptação realizada na escala utilizada permitiu a avaliação dos animais de maneira equânime.

No grupo controle (GC) foram observados sinais de dor (escala com escore igual ou maior que nove pontos) e necessidade de resgate analgésico em momentos diferentes em cada animal, sendo um em M1, um em M2 e um em M3. Ao passo que no grupo tramadol (GT), a maioria dos animais, 50%, (2/4) apresentaram dor a partir do momento M4 (240 minutos), 25% no momento M3 (1/4) e um em M6 (1/4). Ou seja, em média, o GC recebeu o resgate analgésico com meloxicam após 120 minutos do tratamento, já o GT necessitou de analgesia depois de 255 minutos.

O diagnóstico da dor nos animais do GC do presente estudo que atingiram o escore de dor na escala adaptada apenas em M2 e M3, pode ter ocorrido por variabilidade individual em resposta a ação da lidocaína (FLORIO, SOUSA; GÓRNIK, 2017).

Sinais de dor a partir da primeira hora após o término da cirurgia em caprinos que receberam cloreto de sódio 0,9% e foram submetidos a orquiectomia também foram observados em pesquisa realizada pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFRS (NUNES, 2017). Neste mesmo estudo, no grupo de caprinos que recebeu tramadol a duração da analgesia foi em média de 402 a 480 minutos nas doses de 2mg/kg e 4mg/kg, nessa ordem (NUNES, 2017), valores superiores aos observados no presente estudo.

O fármaco tramadol possui metabólitos que conferem de fato a analgesia. O metabólito M1 proporciona uma ação opícea maior que os outros metabólitos e que o próprio princípio ativo (PAPICH, 2012), mas em animais de produção ele é pouco produzido (JÚNIOR, et al., 2012). Em cabras adultas, o tramadol na dose de 2mg/kg pela via intravenosa formou metabólitos M1 em concentrações analgésicas por três horas (SOUSA et al., 2007), valores próximos ao observado no presente estudo. Apesar dessas limitações, sua ação na dose de 4 mg/kg pode colaborar com o controle da dor nesta espécie.

Em relação aos parâmetros fisiológicos, o GC apresentou uma frequência cardíaca (FC) média de 69,8 batimentos por minuto (bpm), enquanto a do grupo tramadol foi equivalente a 84,6 bpm. A descrição farmacológica de Radbruch, Grond e Lehmann (1996) corrobora com os achados da relação entre o aumento da frequência cardíaca e a aplicação do tramadol, tendo em vista que o fármaco apresenta ação central com baixa ação opioide além de ser um inibidor fraco da recaptação de noraepinefrina, isto é, gerando um aumento do tônus simpático. A quantidade média de movimentação do GC foi de 1,23, no entanto a do GT foi de 1,33, fato esse que se justifica pelo efeito analgésico promovido pelo tramadol, visto que os animais que receberam placebo se movimentaram menos após a cirurgia pela presença da dor, tendo um aumento na FC somente após a analgesia de resgate. Nota-se que para obter um maior êxito na identificação da dor é de extrema importância realizar a associação de vários parâmetros fisiológicos e comportamentais (BERTAGNON, et al., 2018). Com relação a motilidade ruminal observou-se uma redução no padrão de movimentação ruminal em 25% (1/4) dos animais que receberam tramadol, após uma hora da administração intramuscular (IM) do fármaco. O que converge com um estudo conduzido na Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), que demonstrou a redução da motilidade ruminal, em ovinos submetidos à cesariana, em cerca de 50% do componente amostral, sem repercussão clínica nos animais (BEDENDO, 2019).

No GC 33% (1/3) dos caprinos apresentaram diminuição na motilidade ruminal no MB para o M1, momento este que foi necessário o uso do resgate analgésico, visto que o animal apresentava dor. O estímulo doloroso também influencia diretamente no padrão de movimentação ruminal, sendo essa câmara fermentativa um indicador de enfermidades externas (HIGINO; TARSO, 2019).

Não foram observados outros efeitos adversos do uso do tramadol nos animais. Em um estudo realizado por Nogueira (2013) avaliando a eficiência analgésica da morfina e do tramadol em bovinos com sinovite, não foi notado nenhuma alteração referente ao sistema digestório dos animais, sendo evidente durante toda a avaliação da ruminação.

No estudo de Lorena e colaboradores (2013), quando os veterinários brasileiros foram questionados sobre o uso de opioides para tratamento da dor em bovinos e equinos, os fármacos mais utilizados foram o butorfanol (309/713) seguido do tramadol (278/713), ao passo que os efeitos colaterais dos opioides mais citados foram, a excitação e diminuição da motilidade do trato gastrointestinal, com ênfase nos equinos. Em relação aos bovinos não se notou preocupação com os danos colaterais, todavia, 54,5% (388/713) dos profissionais não utilizam opioides nessa espécie. Cunha (2011) aborda que a utilização do fármaco é pouco empregada em ruminantes, em virtude de que se encontra poucos estudos que validam a dose e sua eficácia analgésica, bem como sua farmacocinética e farmacodinâmica após a sua administração. Sendo assim, com estes achados, pode-se reforçar que o uso de tramadol para o tratamento da dor em animais de produção pode ser uma alternativa viável e segura.

### **CONCLUSÕES:**

Conclui-se que o tramadol promoveu analgesia pós-operatória por um período médio de 255 minutos, com mínima redução da motilidade ruminal, mas sem efeitos adversos. Portanto, sugere-se que o tramadol pode ser indicado para o tratamento da dor de caprinos, o que contribuirá para o manejo analgésico dos animais na caprinocultura.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

BEDENDO, Luís Henrique. Comparação analgésica pós-operatória do Tramadol ou morfina epidural em ovinos submetidos à cesariana. 2019. Disponível em: [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/18099/TCCE\\_RAPSMVAV\\_2019\\_BEDENDO\\_LUI\\_S.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/18099/TCCE_RAPSMVAV_2019_BEDENDO_LUI_S.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 26 de jun. 2023.

BERTAGNON, H. G. et al. Identificação de dor após orquiectomia em garrotes: desenvolvimento de escala análogo visual em comparação a parâmetros fisiológicos, padrões comportamentais e expressão facial. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 436-443, 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pvb/a/wTBbXgwbzscLGpKWvkqGHNF/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 26 de jun. 2023.

CUNHA, F. G. A. Anestesia em pequenos ruminantes: revisão de literatura. Brasília, 2011. 47p. Disponível em: <<https://bdm.unb.br/handle/10483/1804>>. Acesso em: 13 de jun. 2023.

FILHO, N.A.; KASPRZYKOWSKI, J. W. A. **O agronegócio da caprino-ovinocultura no Nordeste brasileiro**. Banco do Nordeste do Brasil, 2006. 56 p. Disponível em: <[https://www.bnb.gov.br/s482-dspace/bitstream/123456789/183/1/2006\\_SDET\\_09.pdf](https://www.bnb.gov.br/s482-dspace/bitstream/123456789/183/1/2006_SDET_09.pdf)>. Acesso em: 13 jun. 2023.

FLORIO, J.C; SOUSA, A. B; GÓRNIAC, S. L. Farmacocinética. In: SPINOSA. H. S; GÓNIARK, S.L; BERNARDI, M.M. **Farmacologia: Aplicada à medicina veterinária**. 6.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

HIGINO, B. S. S; TARSO, S. G. S. O rúmen como marcador de saúde: revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 13, n. 3, p. 309-317, 2019. Disponível Em: <<http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/3287>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

IBGE- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Produção Agropecuária de 2021. Brasil: IBGE, 2021. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/>>. Acesso em: 24 de Jun. 2023.

JÚNIOR, J. M. et al. CONTROLE DA DOR EM ANIMAIS DE GRANDE PORTE: PERSPECTIVAS PARA O USO DO TRAMADOL. **ENCICLOPEDIA BIOSFERA**, v. 8, n. 15, 2012. Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/3625/3520>>. Acesso em: 26 de jun. 2023.



- KUKANICH, B; WIESE, A. J. Opioides. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones Anestesiologia e analgesia veterinária**, 5.ed., Rio de Janeiro: Roca, 2017.
- LUNA, S. P. L. Dor, senciência e bem-estar em animais. **Ciência Veterinária nos trópicos**, v.11, n.1, p-17-21, 2008. Disponível em:< <http://rcvt.org.br/suplemento11/17-21.pdf>>. Acesso em: 29 de mai. 2023.
- LORENA, S. E. R. S. et al. Attitude of Brazilian veterinarians in the recognition and treatment of pain in horses and cattle. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.40, n.4, p.410-418, 2013. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1467298716302872>>. Acesso em: 26 de jun. 2023.
- McKUNE, M. C. et al. Nociceção e Dor. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones Anestesiologia e analgesia veterinária**, 5.ed., Rio de Janeiro: Roca, 2017.
- MOLENTO, C. F. M. Bem-estar e produção animal: aspectos econômicos-Revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 1, 2005. Disponível em:< <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/viewFile/4078/3305>>. Acesso em: 29 mai. 2023.
- NEWTON, H. P.; O'CONNOR, A. M. The economics of pain management. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 229-250, 2013. Disponível em: < [https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720\(12\)00098-9/abstract](https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720(12)00098-9/abstract)>. Acesso em: 30 de mai. 2023.
- NOGUEIRA, G. M. Efeito analgésico da morfina e tramadol na artrite e sinovite induzidas experimentalmente em bovinos. UNESP-SP, 2013. Disponível em: < <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/101085>>. Acesso em: 26 de jun. 2023.
- NUNES, M.H.V; PACHECO, A.D; WAGATSUMA, J. T. Reconhecimento e avaliação da dor em bovinos: Revisão. **Pubvet**, v. 15, p. 181, 2020. Disponível em: < <https://scholar.archive.org/work/sjtzeojo3bhtznojm1tknwud2u/access/wayback/http://www.pubvet.com.br/uploads/1cbb975e4d8e27fd55964eea28de4a32.pdf>>. Acesso em: 13 mai. 2023.
- NUNES, T. L. Tramadol em caprinos: efeitos clínicos, farmacocinética e biodisponibilidade. **Tese (Doutorado)** - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.ufersa.edu.br/handle/tede/724>>. Acesso em: 02 ago. 2022.
- NUNES, T. L. et al. Dose terapêutica e farmacocinética do tramadol em caprinos submetidos à orquiectomia. **Dissertação (Mestrado)** - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, 2013. Disponível em: < <https://repositorio.ufersa.edu.br/handle/tede/359>>. Acesso em: 27 jun. 2023.
- PAPICH, M. G. Manual Saunders de terapia veterinária: Pequenos e grandes animais. 3º.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012
- PLUMMER, P. J.; SCHLEINING, J. A. Assessment and management of pain in small ruminants and camelids. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 185-208, 2013. Disponível em: <[https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720\(12\)00092-8/abstract](https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720(12)00092-8/abstract)>. Acesso em: 07 jun. 2023.
- RADBRUCH, L.; GROND, S.; LEHMANN, K. A. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug safety*, n. 15, p. 8–29, 1996.
- SOUSA, A. B. et al. Farmacocinética de tramadol e o-desmetiltramadol em cabras após administração intravenosa e oral. **Jornal de farmacologia e terapêutica veterinária**, v. 31, n. 1, pág. 45-51, 2008. Disponível em: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1111/j.1365-2885.2007.00916.x>. Acesso em: 27 de jun. 2023.