

MARTA NICEIA ANDRÉ PAULO

**AVALIAÇÃO DA DOR NA CIRURGIA E PÓS-
OPERATÓRIO EM CADELAS SUBMETIDAS A
OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA**

Orientador: João Filipe Requicha

Co-Orientador: Luís Resende

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2014

MARTA NICEIA ANDRÉ PAULO

**AVALIAÇÃO DA DOR NA CIRURGIA E PÓS-
OPERATÓRIO EM CADELAS SUBMETIDAS A
OVARIOHISTERECTOMIA ELETIVA**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado
em Medicina Veterinária conferido pela Universidade
Lusófona de Humanidades e Tecnologia

Orientador: João Filipe Requicha

Co-Orientador: Luís Resende

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2014

Agradecimentos

Considerando esta dissertação como resultado de uma caminhada, agradecer pode não ser uma tarefa fácil nem justa. Para não correr o risco de injustiça agradeço de antemão a todos que de alguma forma passaram pela minha vida e contribuíram para a construção da pessoa que sou hoje. E, agradeço, particularmente, a algumas pessoas pela contribuição direta na realização deste trabalho.

Primeiramente quero agradecer à minha família, principalmente aos meus pais e irmãos, pela confiança que depositaram em mim e por todo o amor e apoio incondicional ao longo da minha vida.

Ao Cedric, pelo amor, companheirismo e paciência e por me ter incentivado em todos os momentos que me apeteceu desistir.

Ao meu orientador, Professor Doutor João Requicha e co-orientador Mestre Luís Resende pelo incentivo e grande conhecimento que tornou a sua orientação uma valiosa colaboração para a elaboração desta Dissertação. Quero agradecer também ao Professor Doutor David Ferreira pela orientação inicial e auxílio na escolha do tema deste estudo e ao Mestre Mauro Bragança por toda a ajuda, pela sua visão e tempo despendido na análise e tratamento de dados presentes neste trabalho.

A todos os Professores pela contribuição na minha formação, por me incutirem uma aprendizagem constante e uma vontade de saber mais.

A todos os amigos por estarem sempre presentes por serem uma presença constante da minha vida e me ter apoiado em todos os momentos menos bons.

A toda a equipa da Clínica Veterinária de Leiria, em especial à Dra. Margarida Alves, obrigada por todo o apoio, todo o conhecimento, toda a disponibilidade, amizade e dedicação durante o estágio.

À Sónia, Susana, Mariana e Sara, vocês são as pessoas que melhor entendem o que isto significa para mim. Sem vocês estes 5 anos não teriam sido os mesmos, obrigada por todos os nossos momentos, e que continuemos a caminhar juntas mesmo por caminhos diferentes.

A todos o meu MUITO OBRIGADO.

Resumo

Nos últimos anos tem aumentado o interesse e as preocupações sobre a eficácia analgésica no período pós-operatório. A ovariectomia é um exemplo de intervenção cirúrgica que resulta em dor aguda moderada, constituindo um procedimento de rotina em cães que necessita de um tratamento analgésico adequado.

Atualmente, existem diversas escalas que auxiliam no reconhecimento e quantificação da dor em animais.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a analgesia promovida pelo robenacoxib, um anti-inflamatório não esteróide, usado em veterinária para o tratamento da dor aguda e inflamação.

Para o efeito, foram utilizadas 11 cadelas saudáveis, sem raça definida, submetidas a ovariectomia eletiva. Todos os animais foram pré-medicados com hidrocloreto de medetomidina e a anestesia induzida com cetamina. O isoflurano foi utilizado para manutenção da anestesia.

Durante o procedimento cirúrgico foram registados os valores da frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial sistólica, pressão arterial média e pressão arterial diastólica para avaliar as alterações hemodinâmicas nos momentos cirúrgicos considerados mais dolorosos.

De forma a avaliar a dor pós-operatória, foram utilizadas a Escala de Dor da Universidade de Melbourne e a Escala Composta de Dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada). Consideraram-se as pontuações de dor aos 30, 60, 120 180 e 240 minutos após a recuperação anestésica. Em relação à avaliação da dor, observou-se que não existiram sinais marcados de dor e de desconforto, tanto em animais com idade inferior a 1 ano como os com idade igual ou superior a 1 ano.

Com base nos resultados obtidos, pode concluir-se que a analgesia promovida pelo robenacoxib foi satisfatória, o que demonstra a eficácia deste fármaco no tratamento da dor pós-operatória em cadelas submetidas a ovariectomia eletiva.

Palavras-chave: analgesia, cão, escalas de dor, ovariectomia, robenacoxib.

Abstract

During the last years, the interest and concern on the analgesic efficacy in the post-operative period have increased. The ovariohysterectomy is an example of a surgery that results in moderate acute pain and constitutes a routine procedure in dogs, in need of an adjusted analgesic treatment.

Nowadays there are several scales that help recognizing and quantifying pain in animals.

The aim of this study consists in evaluating the analgesia promoted by the robenacoxib, a non steroidal anti-inflammatory, used in veterinary practice to treat acute pain and inflammation.

For this purpose, eleven healthy female mixed breed dogs were submitted to elective ovariohysterectomy. All animals were premedicated with medetomidine hydrochloride and anesthesia was induced with ketamine. Isoflurane was also used to maintain anesthesia.

The values of cardiac and respiratory frequencies, systolic arterial pressure, average arterial pressure and diastolic arterial pressure were registered during the surgical procedure to evaluate the hemodynamic changes in the most painful surgical moments.

To evaluate the effects of postoperative analgesia were used the pain scale from the University of Melbourne and the composed pain scale of the University of Glasgow. The pain scores were considered at 30, 60, 120, 180 and 240 minutes after anesthetic recovery. Regarding the pain evaluation, no significant signs of pain and discomfort have been observed, both in animals with age inferior to 1 year as in animals with age equal or superior to 1 year.

Based on these results, we can conclude that the analgesia provided by robenacoxib was satisfactory, which demonstrates the efficacy of this drug in post-operative pain treatment in female dogs submitted to elective ovariohysterectomy.

Keywords: analgesia, dog, pain scales, ovariohysterectomy, robenacoxib.

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Índice	iv
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	ix
Lista de Abreviaturas	x
1. Introdução	1
1.1. Dor	1
1.2. Patofisiologia da dor	3
1.2.1. Transdução	4
1.2.2. Transmissão	5
1.2.3. Modulação	5
1.2.4. Projeção	5
1.2.5. Percepção	6
1.2.6. Sensibilização periférica e central	7
1.3. Classificação da dor	8
1.3.1. Dor fisiológica	8
1.3.2. Dor patológica	9
1.3.2.1. Dor inflamatória ou nocicetiva	9
1.3.2.2. Dor neuropática	9

1.5.2. Analgesia multimodal	23
1.5.3. Analgesia sequencial	24
1.6. Fármacos com efeito analgésico	24
1.6.1. Anestésicos locais.....	25
1.6.2. Opióides.....	25
1.6.3. Anti-inflamatórios não esteróides	26
1.6.3.1. Mecanismo de ação.....	27
1.6.3.2. Efeitos adversos	28
1.6.3.3. Classificação	29
1.7. Robenacoxib.....	29
2. Objetivos	31
3. Materiais e Métodos.....	32
3.1. Animais	32
3.2. Cuidados pré-operatórios	32
3.3. Protocolo anestésico	32
3.3.1. Pré-medicação anestésica.....	33
3.3.2. Indução anestésica	33
3.3.3. Manutenção anestésica	33
3.4. Procedimento cirúrgico.....	34
3.5. Monitorização durante o período intra-cirúrgico.....	35
3.6. Administração do Robenacoxib	36
3.7. Conclusão do procedimento cirúrgico.....	36

3.8. Monitorização do período pós-cirúrgico	36
3.9. Análise estatística	37
4. Resultados.....	39
4.1. Parâmetros fisiológicos	39
4.1.1. Frequência cardíaca	39
4.1.2. Frequência respiratória	40
4.1.2. Pressão arterial sistólica	41
4.1.3. Pressão arterial média	41
4.1.3. Pressão arterial diastólica	42
4.2 Avaliação da dor.....	43
4.2.1. Avaliação da dor pela escala de dor da Universidade de Melbourne	43
4.2.2. Avaliação da dor pela escala composta de dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada)	44
5. Discussão	46
6. Conclusões.....	51
Bibliografia.....	52
ANEXOS.....	I
Anexo I – Tabelas de avaliação de dor	II
Anexo II – Apreciação da Comissão de Ética e Bem-Estar Animal da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias	VI
Anexo III – Avaliação da dor pós-cirúrgica com a escala de dor da Universidade de Melbourne.....	VII
Anexo IV - Avaliação da dor pós-cirúrgica com a escala composta de dor da Universidade de Glasgow	X

Índice de Figuras

Figura 1 - Principais etapas envolvidas na informação nociceptiva.....	3
Figura 2 - Transmissão aferente primária da dor.	4
Figura 3 - Principais vias nociceptivas ascendentes	6
Figura 4 - Mecanismos de sensibilização periférica	7
Figura 5 - Médias das frequências cardíacas, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.....	40
Figura 6 - Médias das frequências respiratórias, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.....	40
Figura 7 - Médias das pressões arteriais sistólicas, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.....	41
Figura 8 - Médias das pressões arteriais médias, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.....	42
Figura 9 - Médias das pressões arteriais diastólicas, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.....	43
Figura 10 - Médias de pontuação da Escala de dor da Universidade de Melbourne do grupo 1 e do grupo 2, nos diversos períodos de observação.	44
Figura 11 - Médias de pontuação da Escala Composta de Dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada) do grupo 1 e do grupo 2, nos diversos períodos de observação.	45
Figura 12 - Escala de classificação numérica	II
Figura 13 - Escala visual analógica.....	III
Figura 14 - Escala de dor aguda da Universidade do Estado do Colorado.	V

Índice de Tabelas

Tabela I - Indicadores comuns de dor em cães e gatos	15
Tabela II - Momentos cirúrgicos onde se registaram os valores dos parâmetros fisiológicos.....	36
Tabela III - Parâmetros fisiológicos dos animais durante a cirurgia (média $\pm$ desvio padrão).	39
Tabela IV - Avaliação da dor segundo a EDUM nos dois grupos em estudo e nos sucessivos períodos de observação.	43
Tabela V - Avaliação da dor segundo a ECDG nos dois grupos em estudo e nos sucessivos períodos de observação.	45
Tabela VI - Exemplo de sistema de graduação preditiva	II
Tabela VII - Exemplo de escala descritiva simples	II
Tabela VIII - Escala de dor da Universidade de Melbourne	III
Tabela IX - Escala composta de dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada) .	IV

Lista de Abreviaturas

ACTH – Hormona adrenocorticotrófica

AINEs – Anti-inflamatórios não-esteróides

AMPA - Ácido propiônico α -amino-3-hidroxi-4-metil-5-isoxazol

ATP – Adenosina trifosfato

bpm – Batimentos por minuto

CEBEA – Comissão de Ética e Bem-Estar Animal

COX 1 – Ciclooxygenase 1

COX 2 – Ciclooxygenase 2

ECDG – Escala composta de dor da Universidade de Glasgow

ECN – Escala de classificação numérica

EDS – Escala descritiva simples

EDUM – Escala de dor da Universidade de Melbourne

EVA – Escala visual analógica

FC – Frequência cardíaca

FR – Frequência respiratória

GABA – Ácido gama-aminobutírico

HHA – Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

IA – Indução anestésica

IASP – International Association for Study of Pain

IE – Intubação endotraqueal

IL – Interleucina

IP – Incisão da pele

IV – Intravenoso

Kg – Quilograma

LOX – Lipoxigenase

mg – Miligrama

mmHg – Milímetros de mercúrio

NGF – Fator de crescimento neuronal

NMDA – Ácido N-metil-D-aspartico

OVH – Ovariectomia

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

PAS – Pressão arterial sistólica

PD – Pinçamento do pedículo ovárico direito

PE - Pinçamento do pedículo ovárico esquerdo

PG – Prostaglandina

rpm – Respirações por minuto

SC – Subcutâneo

SNA – Sistema nervoso autônomo

SNC – Sistema nervoso central

SNP – Sistema nervoso periférico

SNS – Sistema nervoso simpático

SP – Sutura da pele

TNF α – Fator de necrose tumoral α

TTX – Tetrodotoxina

ULHT – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

VB – Valor basal

1. Introdução

O tratamento da dor ganhou nas últimas duas décadas, uma especial atenção. As novas descobertas técnico-científicas, associadas a uma maior preocupação ética em relação aos cuidados com os animais, fizeram com que a dor adquirisse destaque na prática clínica (Fantoni, 2011). Proporcionando o desenvolvimento de novas estratégias de manejo, através da sua antecipação e reconhecimento de forma mais facilitada e na otimização dos agentes farmacológicos (Lamont, Tranquili & Grimm, 2000).

Sendo assim, sabe-se que o estímulo doloroso induzido pelo procedimento cirúrgico, se não aliviado, pode ter consequências indesejáveis e persistir ainda no período pós-operatório (Taylor & Robertson, 2004). Desencadeando respostas fisiopatológicas, que resultam em alterações cardiovasculares, metabólicas, neuroendócrinas e comportamentais, que contribuem para o atraso do período peri-operatório, na cicatrização dos tecidos intervencionados e na consequente recuperação do paciente (Beilin et al., 2003; Millis, 2006; Paul-Murphy, 2007). Devido a estes fatores, a instituição de uma terapia analgésica eficaz torna-se essencial, bem como o reconhecimento adequado dos sinais indicativos de dor (Mathews, 2000). Porém, em medicina veterinária, ainda existe uma elevada dificuldade no reconhecimento da dor, devido à subjetividade, complexidade e multidimensionalidade da experiência dolorosa (Fantoni, 2011). Neste sentido, são hoje reconhecidas três tipos de escalas de dor, as unidimensionais, que avaliam apenas a intensidade dolorosa, as multidimensionais, que compreendem elementos contextuais, fisiológicas e comportamentais, e as escalas compostas, que incluem uma interação com o observador (Robertson, 2006; Mitch & Hellyer, 2008).

1.1. Dor

Em 1986, a IASP (International Association for Study of Pain) definiu a dor como sendo “uma experiência sensorial e emocional desagradável, em resposta a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em tais termos” (Viñuela-Fernandez *et al.*, 2007) e tem sido aceite como tal pelas comunidades médica e médico-veterinária (Loeser, 2011). No caso dos animais, de acordo com a IASP, acrescentou-se que “a impossibilidade de comunicação não nega de forma alguma a possibilidade de um indivíduo estar a sentir dor e que necessite de tratamento adequado para alívio da mesma”. Este consenso, dá credibilidade à

teoria de que os animais com dor têm uma experiência sensorial e emocional aversiva que representa uma tomada de consciência pelo animal de um dano ou uma ameaça à integridade dos seus tecidos (Molony e Kent, 1997; Beilin *et al.*, 2003; Gaynor, 2009).

Considerando tais conceitos, Hellebrekers (2002) sugeriu que o termo *dor* seria melhor aplicado a seres humanos do que aos animais, pelo facto de envolver uma componente emocional. Mesmo assim, convencionou-se o uso do termo *dor* tanto para pacientes humanos como para animais.

Ao longo da história muito se discutiu acerca da existência de dor nos animais. Descartes, no séc. XVII, afirmava que os animais não podiam experimentar sensações dolorosas, uma vez que eram incapazes de raciocinar e, como tal, não possuíam a percepção de dor, ou seja, “a reação a um estímulo, capaz de provocar dor no Homem seria simplesmente fruto de uma resposta autónoma” (Flecknell, 2000).

Hoje em dia, com um maior conhecimento da neuroanatomia e dos mecanismos neurofisiológicos, estabeleceram-se paralelismos entre humanos e animais, chegando-se à conclusão de que os animais compartilham mecanismos semelhantes de deteção de dor, têm áreas similares no cérebro envolvidas no processamento da dor e mostram comportamentos de dor semelhantes aos dos humanos, necessários à transmissão, percepção e resposta a um estímulo nocivo (Sawyer, 1998; Short, 1998; Mathews, 2000; Hellyer *et al.*, 2007b). Posto isto, é admissível pensar que os animais sentem dor pela manifestação de mudanças nos seus padrões comportamentais e fisiológicos (Rollin, 2002).

No entanto, a parte emocional e psicológica da experiência dolorosa apresenta grande dificuldade de avaliação nos animais, visto que eles não são capazes de expressar verbalmente a sua sensação. Por esta razão, e por presumirem que um estímulo que é doloroso para alguns animais não é necessariamente para outros, alguns autores consideraram necessário distinguir entre *dor* e *nociceção* (Klaumann, Wouk, & Sillas, 2008).

Enquanto que a dor é uma sensação complexa, muitas vezes subjetiva que inclui componentes sensoriais e emocionais que, por sua vez, implicam uma percepção consciente (Lamont, Tranquilli, & Grimm, 2000; Livingstone & Chambers, 2000), a nociceção está relacionada com o reconhecimento de sinais que fornecem informações sobre o dano tecidual, detetados por nociceptores periféricos, não implicando uma percepção consciente da dor (Livingstone & Chambers, 2000; Posner, 2007; Lemke & Creighton, 2010).

1.2. Patofisiologia da dor

As últimas décadas têm sido de significativos progressos científicos no que respeita ao conhecimento e compreensão dos mecanismos que estão subjacentes à experiência dolorosa (Lemke, 2004b).

A percepção consciente da dor resulta de um complexo mecanismo neurofisiológico cuja compreensão é facilitada ao considerar-se dois tipos de dor: a dor fisiológica e a dor patológica (Livingstone & Chambers, 2000; Pisera, 2005; Price & Nolan, 2007).

São vários os mecanismos que estão envolvidos na transmissão e na inibição da dor (Gogny, 2006).

De forma simplificada, as vias de condução da dor podem ser descritas como um modelo de três neurónios: o neurónio de primeira ordem, com origem na periferia e projetando-se para a medula espinhal; o neurónio de segunda ordem, que ascende pela medula espinhal; o neurónio de terceira ordem, que se projeta para o córtex cerebral (Paeile, 2005; Tranquilli *et al.*, 2007; Klaumann *et al.*, 2008; Lemke & Creighton, 2010).

Segundo Perkowski (2006) e Muir (2008b) após a deteção do estímulo doloroso este chega ao cérebro através de um conjunto de 5 fases, designadas por: transdução, transmissão, modulação, projeção e percepção (Figura 1).

O processo neurofisiológico da dor, também chamado de nociceção, depende da intensidade do estímulo doloroso (mecânico, químico ou térmico) que o animal sofre transduzido periféricamente num potencial de ação (transdução) e transmitidos por diferentes tipos de fibras aferentes primários até à medula espinhal (transmissão). Aqui o impulso elétrico é processado (modulação) antes de ser projetado até ao cérebro, onde é reconhecido e identificado (percepção) dando origem à dor (Lemke, 2004; Paul-Murphy, 2007; Muir, 2008b).

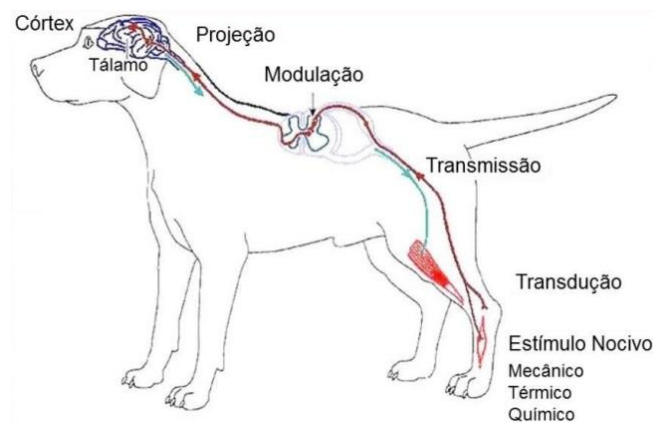


Figura 1 - Principais etapas envolvidas na informação nociceptiva
(Adaptado de: Muir, 2008b)

1.2.1. Transdução

A transdução é o processo inicial da sequência de eventos que dá origem ao mecanismo sensitivo-doloroso. Consiste na transformação dos estímulos ambientais nocivos em impulsos elétricos denominados potenciais de ação (Muir, 2008b). Os recetores envolvidos na deteção do estímulo doloroso são chamados de nociceptores. Estes estão localizados ao nível das terminações periféricas dos neurónios aferentes sensoriais (neurónios de 1.^a ordem) e estão abundantemente distribuídos na pele e nos tecidos profundos (Lemke, 2004; Muir, 2008b).

A ativação dos nociceptores por estímulos nocivos mecânicos, térmicos ou químicos leva à despolarização do neurónio e gera o potencial de ação que se propaga ao longo de toda a fibra nervosa (Woolf e Salter, 2000).

Estes recetores foram classificados em termos de estrutura, diâmetro, grau de mielinização e velocidade de condução em A β (beta), A δ (delta) ou C (Klaumann *et al.*, 2008; Lemke & Creighton, 2010). As fibras sensoriais mielinizadas de rápida condução do tipo A β detetam estímulos inócuos, possuem um baixo limiar de excitabilidade e não contribuem para a nociceção (Lamont *et al.*, 2000).

Quando a estimulação nociva resulta numa sensação de dor rápida, intensa e bem localizada reflete, no geral, a ação das fibras A δ , responsáveis pela primeira fase da dor (Lamont *et al.*, 2000; Klaumann *et al.*, 2008). A segunda fase da dor ou dor lenta é o resultado da ativação das fibras aferentes C, caracterizada por um tipo de dor mais difusa, fraca e prolongada, responsável pela identificação do tecido lesionado e pela inflamação, promovendo comportamentos protetores e o repouso da área lesionada (Klaumann *et al.*, 2008). (Figura 2)

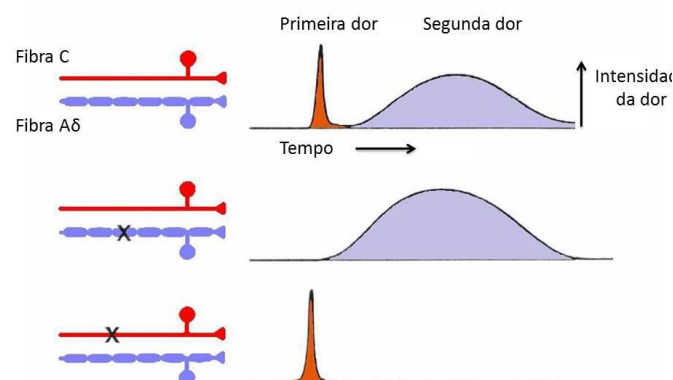


Figura 2 - Transmissão aferente primária da dor. A primeira e segunda dor são transmitidas após um estímulo doloroso, a primeira dor termina quando as fibras tipo A são bloqueadas ou o estímulo termina, a segunda dor é abolida quando as fibras tipo C são bloqueadas (Adaptado de: Lemke, 2004).

Os canais de sódio são os responsáveis pela despolarização da membrana e pela condução do impulso destas 3 fibras (Lemke & Creighton, 2010). As fibras nociceptivas A δ e C apresentam um canal de sódio tetrodoxina resistente ao contrário das fibras não nociceptivas A β tetrodoxina sensíveis (Lamont *et al.*, 2000; Lemke, 2004).

Um tipo particular de nociceptores é referido como nociceptor silencioso. Existem em pequena proporção nas fibras aferentes primárias do tipo C e não respondem normalmente a estímulos (Woolf & Chong, 1993; Julius e Bausbaum, 2001).

1.2.2. Transmissão

A transmissão é o processo pelo qual os impulsos, através dos nervos periféricos, são enviados até à espinhal medula, onde as fibras fazem sinapses com os neurónios da substância cinzenta (Julius & Basbaum, 2001).

Após a transdução do estímulo sensorial ocorre a condução da informação nociceptiva através de sinais elétricos, estes são transmitidos pelas fibras nervosas A δ e C, que se associam aos demais nervos periféricos e penetram na superfície dorsal da substância cinzenta da medula espinhal de maneira altamente organizada, onde, por fim, em lâminas específicas da lâmina de Rexed, ocorrem as sinapses entre os neurónios de segunda ordem e os neurónios aferentes de primeira ordem (Muir, 2008b; Snell, 2010; Lorenz *et al.*, 2011).

1.2.3. Modulação

O estímulo periférico inicial ao atingir a medula espinhal pode sofrer modulação, o que significa que a informação sensorial pode ser amplificada ou inibida, com o objetivo de se atingir parte da homeostasia sensorial (Muir, 2008b).

Através da estimulação diferencial das fibras sensitivas aferentes, acrescentando o facto de a existência da libertação de moduladores locais e a ativação de vias excitatórias e inibitórias descendentes, o processo de modulação inicia-se (Perkowski & Wetmore, 2006; Muir, 2008b).

1.2.4. Projeção

Assim que ocorre a modulação na medula espinhal, a informação nociceptiva é posteriormente transportada até ao cérebro através dos chamados tratos ou vias nociceptivas (Muir, 2008b). As principais vias ascendentes contêm feixes de neurónios de projeção de terceira ordem que iniciam as suas sinapses em diferentes lâminas do corno dorsal da

medula espinhal. Através das diferentes vias ascendentes, os estímulos nociceptivos alcançam diferentes estruturas supraespinhais, nomeadamente o mesencéfalo, o tálamo, o sistema límbico e a formação reticular, sendo estes responsáveis pela percepção da informação nociceptiva (Klaumann *et al.*, 2008). (Figura 3)

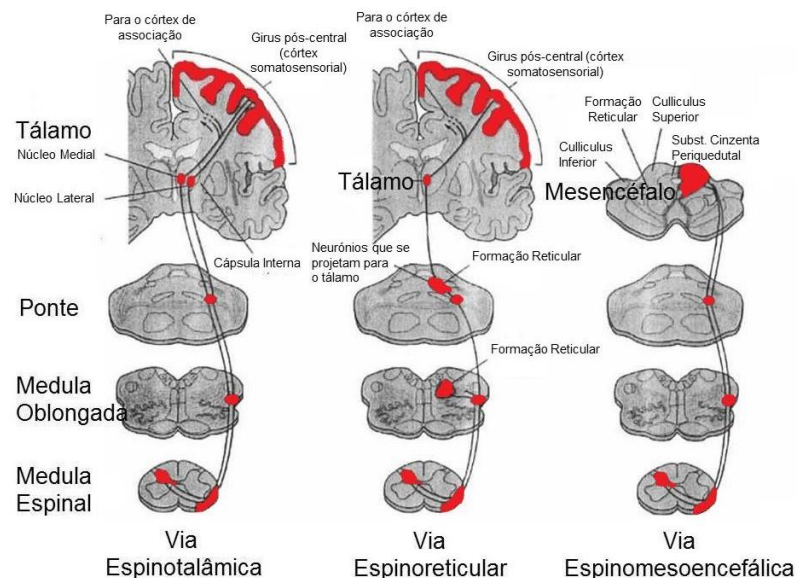


Figura 3 - Principais vias nociceptivas ascendentes (*Adaptado de: Lemke, 2004*).

1.2.5. Percepção

A percepção é o processo final da nociceção. A dor é percebida quando ocorre a integração, o processamento e reconhecimento do impulso. Neste processo estão envolvidas as múltiplas áreas específicas do cérebro, através de uma rede interneuronal apta para originar, de forma coordenada, tanto respostas conscientes como reflexas (Vedpathak *et al.*, 2009).

Os estímulos nociceptivos através das vias ascendentes alcançam diferentes estruturas supraespinhais, designadamente estruturas do tronco cerebral (bulbo raquidiano, ponte e mesencéfalo) e contribuem para as funções nociceptivas através do sistema reticular e da matéria cinzenta periaquedutal (Lemke, 2004b).

Estes centros límbicos processam a informação de uma forma coletiva ativando vias eferentes que medeiam respostas autónomas, neuroendócrinas e motoras (Muir, 2008b). Através do conjunto de todas estas áreas o SNC é preparado para estímulos viscerais, somáticos auditivos, olfativos e visuais associados ao medo, dor e stresse (Gaynor & Muir, 2002).

1.2.6. Sensibilização periférica e central

A sensibilização periférica pode surgir como consequência de um estímulo nocivo intenso ou repetido (Klaumann *et al.*, 2008). Neste ponto, a relação direta, existente entre o estímulo e a resposta dos nociceptores periféricos deixa de existir. E pode haver o desenvolvimento de uma atividade tónica que pode perdurar continuamente após a retirada do estímulo nocivo (Seymour *et al.*, 2007).

Este fenómeno ocorre por ação de um conjunto de componentes (mediadores inflamatórios, entre outros fatores) que vão atuar sinergicamente entre eles e produzir uma “mistura ou sopa inflamatória” (Lemke, 2004; Muir, 2008a). Estes vão reduzir o limiar de excitabilidade das fibras tipo A δ e C, ativam ainda os nociceptores silenciosos, amplificando a resposta à dor. Ocorre desta forma a hiperalgesia primária (hiperalgesia no local da lesão) (Muir, 2008a; Lemke & Creighton, 2010) (Figura 4).

Estes mediadores inflamatórios sensibilizam os elevados limiares dos nociceptores para os estímulos mecânicos, térmicos e químicos (Lorenz *et al.*, 2004).

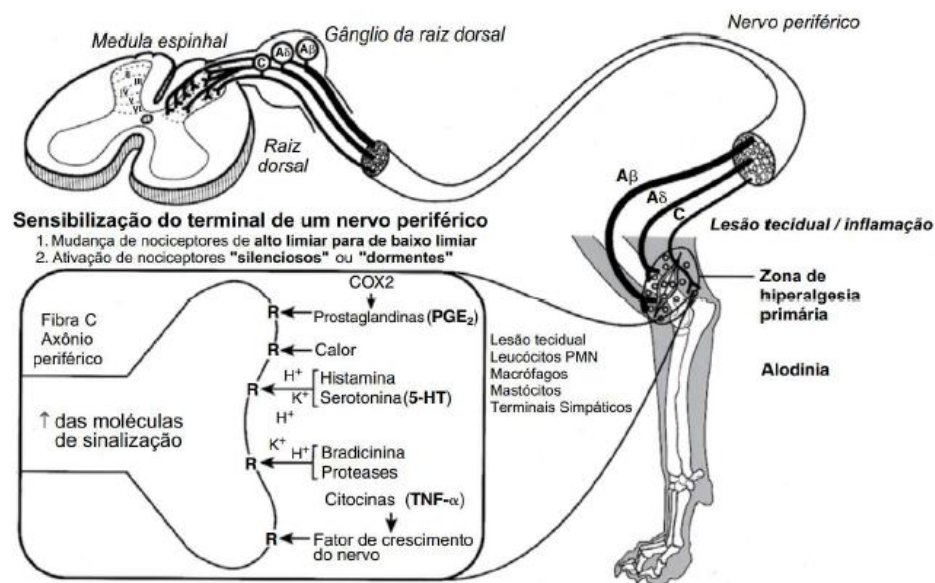


Figura 4 - Mecanismos de sensibilização periférica (Adaptado de: Muir, 2008b).

Assim como, os recetores periféricos podem ser sensibilizados, também, os neurónios nocetivos do corno dorsal da medula espinhal podem demonstrar um aumento da sua excitabilidade (Melzack *et al.*, 2001).

A sensibilização central é uma consequência indireta do trauma e da inflamação tecidulares (Muir, 2008a). A constante ativação dos nociceptores periféricos produz alterações dinâmicas nas propriedades dos neurónios do corno dorsal, justificada por um aumento da

excitabilidade dos mesmos. De tal forma que o limiar de resposta perante um estímulo diminui consideravelmente, ocorrendo uma hiperresponsividade neuronal uma vez atingido o limiar (Gogny, 2006). Estas alterações modificam as propriedades da área recetora, secundariamente a diversos mecanismos que compreendem mediadores inflamatórios, recetores neuronais e agentes neurotransmissores (Lorenz et al., 2004; Lemke & Creighton, 2010). Transmitindo às fibras sensoriais uma informação para induzir dor, aumentando a excitabilidade dos neurónios sensoriais localizados no corno dorsal da espinhal medula. A sensibilização central tem o papel de maior importância na hipersensibilidade, momentos após o estímulo nocivo (Lorenz et al., 2004).

Respostas exageradas à dor são sentidas na área onde ocorreu a lesão (hiperalgesia primária) e também fora da área lesionada (hiperalgesia secundária) (Klaumann et al., 2008). As alterações pelas quais se dá a sensibilização central são semelhantes às que provocam a sensibilização periférica (Lorenz et al., 2004).

1.3. Classificação da dor

Segundo Woolf (2004), a dor é um fenómeno complexo com variantes multidimensionais e com uma componente aliada à sensação individual de desconforto.

A dor pode ser classificada de acordo com vários critérios, porém é frequentemente descrita em relação à sua função primária ou fator desencadeante (fisiológico ou patológico), ao local de origem (somático, visceral ou neuropático), ou à sua duração (aguda ou crónica) (Sellon, 2009).

1.3.1. Dor fisiológica

Este tipo de dor tem uma função protetora (Gozzani, 1997), atua como um sinal de alerta para a ocorrência de dano real ou potencial e ativa mecanismos físicos e comportamentais de defesa ou fuga, com o objetivo de descontinuar o estímulo nocivo (Klaumann et al., 2008). Caracteriza-se por um início súbito, bem localizado e possui caráter fugaz (animal picado, palpação vigorosa) (Hellyer et al., 2007; Muir, 2008b). A intensidade da dor sentida pelo animal vai depender da duração e da qualidade do estímulo nocivo e de como este é compreendido pelos nociceptores (Muir, 2008b).

Embora a inatividade temporária e o comportamento protetor como resposta à dor subaguda possam trazer benefícios, a dor persistente pode levar a um estado de depressão semelhante ao desencadeado por estímulos stressantes inevitáveis, não podendo ser

considerada como uma resposta adaptativa (Fantoni; Mastroncique, 2010; Klaumann *et al.*, 2008).

1.3.2. Dor patológica

A dor patológica ocorre quando há um estímulo nocivo que persiste no tempo, que até então não era lesivo e que se torna prejudicial para o animal (Klaumann *et al.*, 2008). Em determinadas circunstâncias, os mecanismos de sensibilização periférica e central alteram o processamento da informação nociva, surgindo alterações sensoriais características de dor patológica (Lamont *et al.*, 2000; Muir, 2008b). Não exerce nenhum papel protetor e interrompe a homeostase causando desconforto, sensibilidade anormal e levando a alteração de comportamento, comprometendo o bem-estar físico e mental (Hellyer *et al.*, 2007; Muir, 2008b).

Este tipo de dor pode ser classificada como inflamatória ou neuropática.

1.3.2.1. Dor inflamatória ou nocicetiva

Este tipo de dor é desencadeado por uma resposta à lesão tecidual associada a um estado inflamatório contínuo (Klaumann *et al.*, 2008). A dor persistente resulta numa hiperexcitabilidade do sistema nervoso, envolvendo mudanças tanto a nível periférico como central, em que estímulos de baixa intensidade passam a induzir dor (Woolf & Chong, 1993). A dor somática aparece a partir da lesão de pele ou de tecidos mais profundos e é usualmente localizada (Hellyer *et al.*, 2007).

1.3.2.2. Dor neuropática

A IASP (2011) define a dor neuropática como consequência direta de lesão ou doença no sistema nervoso periférico e/ou central, provocando mudanças na transmissão e leitura do estímulo. Este tipo de dor é descrito por humanos como uma sensação de queimadura, formiguelo, caracterizando-se pela presença de déficit sensitivo (hiperalgesia e alodinia), motor e autonómico da área comprometida (Yazbek; Martins, 2011). Não se sabe se os animais de companhia experimentam essas sensações de dor, no entanto, com frequência, os donos de cães e gatos descrevem um comportamento estranho e muitas vezes associado a supostas causas de dor neuropática, o que leva a acreditar que essas sensações são provável ocorrência em animais (Haanpää *et al.*, 2009; Grubb, 2010). A lambedura excessiva, a automutilação e presença de alodinia e a hiperalgesia no local da

lesão podem ser consideradas manifestações clínicas sugestivas de dor neuropática em animais (Yazbek; Martins, 2011).

1.3.3. Dor aguda

A dor aguda é observada quando um estímulo resulta em lesão no organismo independentemente do estímulo ser traumático, cirúrgico ou infeccioso (Mitchell e Smith, 1989). Esta permite que o animal reconheça a presença de um estímulo externo nocivo para que assim proteja a área lesionada facilitando o processo de recuperação tecidual (Sellon, 2009). Quando a cicatrização estiver concluída a dor aguda tende a desaparecer, sendo autolimitante (Muir, 2008b). Vem normalmente acompanhada de mudanças no SNA e responde ao tratamento com analgésicos (Anil, *et al.*, 2002).

Segundo Lamont *et al* (2000), a dor aguda tem como exemplo a dor pós-operatória simples.

1.3.4. Dor crônica

A dor crônica caracteriza-se por ser uma dor episódica ou por uma dor que persiste além do tempo normal da resolução da lesão ou a dor persistente causada por condições nas quais a cura não ocorreu (Lamont *et al.*, 2000; Antunes *et al.*, 2008; Muir, 2008b).

1.3.5. Dor visceral

Os recetores que identificam os estímulos que se traduzem em dor visceral não estão bem definidos; isto é, aparentemente não possuem fibras nociceptivas específicas.

Estímulos dolorosos aferentes são transmitidos por fibras tipo A δ (delta) e C através do sistema nervoso autónomo (acompanhando as vias simpáticas e parassimpáticas) (Klaumann *et al.*, 2008). As fibras nervosas aferentes parassimpáticas, nomeadamente as vagais e esplâncnicas, são também responsáveis pela transmissão de estímulos dolorosos dos órgãos. Esta diferença na transmissão pelas vias simpática e parassimpática, leva a que os estímulos oriundos das vísceras possam não ser percecionados. Ou seja, alguns estímulos identificados como sendo dolorosos para o paciente (p.e. a incisão cirúrgica ou cauterizações), aplicados nas vísceras não sejam compreendidos como sensação dolorosa. (Muir, 2008a). Contudo, em inflamações generalizadas, isquémias e distensões viscerais que promovam dor grave, há frequentemente um componente simpático envolvido (taquicardia, taquipneia ou midríase) (Lamont, *et al.*, 2000; Muir, 2008).

A dor visceral trata-se de uma dor descrita como sendo ambígua e difícil de localizar (Lemke & Creighton, 2010).

1.4. Reconhecimento e avaliação da dor

Para um tratamento adequado da dor, é essencial que o médico veterinário seja capaz de reconhecer e avaliar a dor corretamente (Dohoo & Dohoo, 1996; Capner, *et al.*, 1999). As maiores dificuldades na avaliação da dor surgem porque os animais não possuem uma linguagem ou um comportamento padrão que consiga descrever a dor por eles sentida. (Flecknell, 1994; Livingstone & Chambers, 2000; Hansen, 2003; Antunes *et al.*, 2008).

A melhor forma para podermos interpretar e avaliar uma experiência dolorosa num animal é compreender todas as alterações fisiológicas e comportamentais que este sofre em resposta ao stresse de uma sensação dolorosa (Hansen, 2003; Taylor e Robertson, 2004; Hellyer *et al.*, 2007a; Mich & Hellyer, 2008). Em situações de stresse que comprometam o bem-estar animal, o organismo desencadeia uma série de respostas biológicas como defesa a fatores que interrompem ou ameaçam interromper a homeostase, representando um padrão adaptativo comportamental, neurológico, endócrino, imunológico, hematológico e metabólico (Muir, 2008a).

Todos os métodos de avaliação são perentórios, subjetivos e sujeitos a erros de sobrevalorização ou subvalorização do grau de dor. Mesmo que o grau de dor seja bem avaliado, a forma como cada animal lida com a dor pode ser difícil de estimar (Mich & Hellyer, 2008). Tal como sucede em medicina humana, não existe um método único, universal que permita quantificar e qualificar a subjetividade inerente à experiência de dor ou comparar um tipo de avaliação da dor com outro (Robertson, 2006).

1.4.1. Avaliação fisiológica

1.4.1.1. Resposta do sistema nervoso autónomo

O sistema nervoso autónomo (SNA) simpático e parassimpático tem um papel importante na sucessão de eventos em situações de stresse. Quando um animal é exposto a uma situação de stresse há a ativação sensorial do hipotálamo que resulta num aumento gradual da resposta do Sistema Nervoso Simpático (SNS). Esta ativação aumenta a secreção de catecolaminas pela medula adrenal e a libertação pré-sináptica de norepinefrina (Desborough, 2000). As consequências físicas que resultam deste processo são:

taquicardia, taquipneia, dilatação pupilar, sudorese e piloereção, preparando o animal para uma reação de luta ou fuga (Antunes, *et al.*, 2008; Mich & Hellyer, 2008; Muir, 2008a).

1.4.1.2. Avaliação da dor por parâmetros fisiológicos

São vários os indicadores fisiológicos que podem estar alterados na presença de um estímulo doloroso (Mich & Hellyer, 2008). Essas variáveis incluem, como acima descrito, a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistêmica, grau de midríase e a temperatura retal.

Porém, estes indicadores fisiológicos, por não serem específicos para a dor, são difíceis de relacionar com a presença e intensidade desta, ou seja, podem ser afetados por outras experiências (Mich & Hellyer, 2008).

A relação entre o aumento da FC face a um estímulo doloroso foi estudada por diversos autores. Conzemius, Hill, Sammarco e Perkowski (1997) realizaram um estudo que tinha como objetivo relacionar parâmetros objetivos e subjetivos com o intuito de avaliar a dor pós-operatória em cães sujeitos a cirurgia para estabilização da articulação femuro-tíbio-patelar, tendo concluído que a frequência respiratória esteve consistentemente relacionada com a dor. A relação entre este parâmetro fisiológico e a dor também foi observado por Mathews (2000) na observação de cirurgias do foro intestinal. Contudo, em outro estudo realizado, Smith *et al* (1999) verificaram que havia diferenças significativas na análise dos parâmetros fisiológicos em gatos submetidos a OVH em relação aos gatos que não tinham sido submetidos à cirurgia, nomeadamente na FC, FR e temperatura retal.

A dilatação pupilar apesar de estar significativamente relacionada com o grau de dor quando utilizando a escala de dor numérica em cães após cirurgia, pode não ser útil na avaliação da dor em animais hospitalizados (Mich & Hellyer, 2008), pois a sua avaliação pode estar influenciada pela intensidade da luz na sala de observação, idade, ansiedade ou pelo cansaço do animal (Holton *et al.*, 1998).

Os animais podem apresentar dor de diferentes formas, no entanto, existem sinais tipicamente indicativos que estes estão a ser expostos a sensações dolorosas, como por exemplo, o aumento dos valores base dos seus parâmetros fisiológicos (Mich & Hellyer, 2008). Por outro lado, mesmo que não ocorram alterações a nível fisiológico, não se pode assegurar que este não tenha dor (Mathews, 2000). Todos estes sinais, embora objetivos, não são específicos, observando-se alterações similares após um estímulo desagradável mas não doloroso. Assim, os parâmetros fisiológicos são úteis para avaliar a resposta a um estímulo nocivo quando o animal se encontra anestesiado ou em períodos conscientes transitórios. Deste modo, quanto maior for o tempo que o paciente consciente experimentar

um estímulo doloroso, menor utilidade se dá aos parâmetros fisiológicos na avaliação do grau de dor (Mich & Hellyer, 2008).

1.4.1.3. Resposta neuroendócrina

Em termos gerais, a resposta endócrina ao stresse é caracterizada pela ativação do SNS e pelo aumento da secreção das hormonas da hipófise que vão afetar secundariamente a secreção hormonal dos órgãos alvo (Desborough, 2000).

De acordo com Muir (2008a), o eixo neuroendócrino pode ser definido como interface biológica entre os estímulos sensoriais aferentes e a comunicação entre o SNC e as glândulas ou órgãos periféricos que são responsáveis pela mobilização da resposta ao stresse. Quando um animal é exposto a uma situação de stresse a informação sensorial dos neurónios aferentes somatossensoriais é transmitida ao tálamo ou diretamente à amígdala, ativando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (eixo HHA) (Grissom & Bhatnagar, 2009). Induzindo ao aumento do metabolismo, mobilização de substratos (para garantir energia para a reparação tecidual) e retenção de sódio e água (para a manutenção do volume sanguíneo e consequente homeostasia a nível cardiovascular) (Ford & Mazzaferro, 2007).

Como consequência, verifica-se também um aumento de catecolaminas como a norepinefrina/noradrenalina, epinefrina/adrenalina e dopamina. A libertação destas, permite a elevação das frequências cardíaca e respiratória, da pressão arterial sistémica, sendo ainda responsável pelo aumento do output cardíaco, de modo a preparar o animal para lutar ou fugir (Cunningham, 2004). Deste modo, o aumento da produção de cortisol que se dá a partir de um estímulo stressante, sugere que este é um bom indicador do stresse a que o animal é submetido. Pois, ele aumenta a proteólise e a lipólise, estimula a gluconeogénese, facilita o efeito das catecolaminas e produz ações analgésicas (Desborough, 2000; Dallman & Hellhammer, 2011). A exposição repetida a fatores ou situações stressantes está portanto associada ao desenvolvimento de alterações comportamentais e endócrinas a longo prazo (Daniels *et al.*, 2008). No entanto, está também descrita a existência de habituação da atividade do eixo HHA a estímulos stressantes repetidos (Grissom & Bhatnagar, 2009). Deve-se, então, considerar que uma diminuição do cortisol ao longo do tempo pode não corresponder necessariamente a redução ou ausência de estímulos nocivos (Muir, 2008a).

Consequências metabólicas

A nível metabólico, num animal que demonstre dor, pode verificar-se hiperglicemia, como consequência do aumento da produção de glucagon e da diminuição da secreção de insulina, o que aumenta a incidência a infeções, logo, da morbilidade e mortalidade.

Traumas e procedimentos cirúrgicos extensos têm ainda a capacidade de promover o catabolismo proteico.

Consequências imunológicas e hematológicas

A influência do stresse sobre o sistema imunitário, desde há muito tempo que é reconhecida, originando um aumento da suscetibilidade a doenças infecciosas, inflamatórias e auto-imunes, e propicia a metastização neoplásica (Thomason *et al.*, 1992).

Dhabhar & McEwen (2001) propõem que, sob circunstâncias de stresse agudo, da mesma maneira que o organismo prepara o sistema nervoso, cardiovascular, músculo-esquelético e neuroendócrino para uma situação de fuga ou luta, ele poderá também desencadear uma resposta imunitária de forma a defender o organismo. A dor, como agente stressante, vai originar uma resposta imunitária, sendo que a sua intensidade e duração são fatores determinantes (Muir, 2008a).

Perante uma sensação dolorosa, a reação inicial que ocorre no animal é a produção de IL-1 e TNF- α pelos macrófagos e monócitos do tecido lesado, estas, por sua vez estimulam a produção de outras citocinas, designadamente de IL-6. A IL-1 e IL-6 vão estimular a produção de ACTH pela glândula pituitária com consequente libertação de cortisol (Muir, 2008b). A excessiva produção de citocinas pode conduzir ao chamado Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SRID) (Beilin, 2003).

O aumento da secreção de corticosteroides, exógenos ou endógenos, causam alterações no leucograma. A resposta dos leucócitos é classicamente caracterizada por neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia, estabelecendo um leucograma de stresse (Meyer, *et al.*, 1995; Silva, *et al.*, 2008).

1.4.2. Avaliação comportamental

Não existe nenhum comportamento patognomónico de dor. Cada animal experiencia e evidencia dor de uma maneira única e, embora seja difícil quantificá-la, existem alguns comportamentos e posições corporais características e facilmente reconhecíveis atribuídos à dor (Tabela 1) (Muir & Gaynor, 2008), contudo algumas alterações comportamentais são menos evidentes e podem mesmo ser intrigantes (Stilwell, 2009). Sem esquecer, no entanto, que apesar de haver comportamentos específicos da espécie, é frequente existir variação na resposta de um indivíduo a um estímulo doloroso, o que dificulta a interpretação do observador (Dobromylskyj *et al.*, 2000).

Segundo Mathews (2000b), o reconhecimento que um animal está com dor depende da observação comportamental e de uma boa interpretação da mesma. Contudo, pode não

refletir exatamente o nível real de dor no animal. Além da falta de objetividade, a interpretação da observação comportamental depende ainda da interpretação pessoal de cada observador, que utiliza critérios particulares e vivências individuais para identificar se o animal está ou não com dor (Ford & Mazzaferro, 2007).

As respostas frente à dor podem estar ocultas por comportamentos estereotipados de cada espécie, sendo essencial que o observador esteja familiarizado com o comportamento normal da espécie em questão (Yazbek; Martins, 2011). Uma menor familiarização torna o comportamento induzido pela dor moderada mais difícil de avaliar, pois este, à exceção do que sucede com a dor grave, pode ser sutil (Mich & Hellyer, 2008). Por outro lado, animais com estado de saúde crítico, ou sob o efeito de sedação profunda, não demonstrarão de forma tão explícita os sinais tipicamente indicativos de dor (Muir, 2008a).

Molony e Kent (1997) categorizaram os vários tipos de resposta à dor: as respostas, muitas vezes automáticas, que protegem parte ou a totalidade do animal (p.e. reflexo de retirada); as respostas que alteram o comportamento do animal através da aprendizagem, impedindo a recorrência da experiência; as respostas que minimizam a dor e auxiliam na cicatrização (p.e. evitar movimentos); e as respostas que se destinam a obter ajuda ou a parar outro animal (p.e. os humanos) que tentam-lhe infligir mais dor (p.e. vocalização).

Tabela I - Indicadores comuns de dor em cães e gatos (*Adaptado de: Mathews, 2000; Fossum, 2005*).

→ Diminuição da interação social	→ Agressividade
→ Inquietação, agitação	→ Postura corporal de desconforto, cifose ou posição de prece
→ Comportamento submisso	→ Mudança constante de posição
→ Relutância ao movimento	→ Micção em lugares não usuais
→ Vocalização: choramingar, ofegante, rosar	→ Proteção postural do local de dor
→ Apreensão	→ Tremores musculares
→ Perda de apetite	→ Taquipneia ou respiração acelerada
→ Auto-mutilação	→ Pouca reação ao observador
→ Recolher a cauda	→ Apatia, prostração, estupor
→ Cabeça pendente (para baixo)	→ Olha, lambe ou morde a área dolorosa
→ Falta de higiene	

1.4.2.1. Atividades e posturas corporais

Relutância ao movimento e ao deitar

À medida que a dor aumenta, aumenta também nos animais a relutância ao movimento, à mudança de posição, adotando posturas típicas para minimizar o desconforto. Este comportamento defende o animal contra movimentos que possam induzir dor e mesmo

movimentos subtis de abordagem ao animal levam a comportamentos anormais (agressão e vocalização) (Clark, 2009).

A amplitude dos movimentos respiratórios também está diminuída à medida que a dor aumenta (Muir & Gaynor, 2008).

À dor aguda abdominal ou torácica está mais associada a relutância ao deitar. Os animais com dor podem permanecer sentados durante horas e/ou assumir a posição de oração, típica de dor cranial, de modo a aliviarem a dor que sentem (Muir & Gaynor, 2008).

Mudança constante de posição

A constante mudança de posição corporal, como por exemplo, movimentar-se de um lado para o outro ou deitar-se e levantar-se várias vezes, sugere que o animal está desconfortável. É necessário salientar que esta inquietação também pode ser observada na distensão vesical (Muir & Gaynor, 2008). O animal apresenta uma maior inquietação no pós-operatório, indiciando que não se encontra confortável quando a origem da dor é visceral, devido ao déficit de localização precisa, que ocorre neste tipo de dor. Quando se trata de uma dor intensa de origem somática, como a dor ortopédica, há mais relutância ao movimento do que inquietação (Waterman-Pearson, 1999).

1.4.2.2. Atitudes comportamentais

Clinicamente existe uma relação clara entre dor crônica e comportamentos depressivos e submissos, relacionados com uma redução significativa da qualidade de vida, porém alguns animais que demonstrem dor aguda podem apresentar o mesmo tipo de comportamentos, exibindo um comportamento vigilante, tímido ou medroso (Mich & Hellyer, 2008). À medida que a dor se torna mais intensa, os animais podem apresentar comportamento agressivo, como resposta secundária evidente ao desconforto, mesmo aqueles que nunca o revelaram ser (Ford & Mazzaferro, 2007). Posto isto, é possível concluir que a agressividade está mais frequentemente associada à dor aguda grave (Mich & Hellyer, 2008).

Porém, alguns animais não demonstram sinais óbvios de dor (particularmente quando interagindo com pessoas), ou podem demonstrar apenas discretas mudanças comportamentais, como isolamento, menor tolerância ao exercício, mudanças de comportamento graduais (menor apetência para se lavarem (*grooming*) ou lambedura persistente de uma região), alterações na expressão facial, automutilação apatia ou inapetência (Baumans & Brain, 2001; Shaffran, 2008; Muir & Gaynor, 2008; Antunes *et al.*, 2008).

Resposta à manipulação

A resposta à palpação na área dolorosa depende do temperamento do animal, tanto pode ser defensiva ou agressiva. Estes podem tentar proteger a área ou mesmo movimentarem-se de forma a evitar a manipulação, olhar fixamente para a área, permanecer imóveis ou podem responder de forma mais agressiva, tentando morder. Na presença de dor, a área normalmente está tensa, o que pode ser mais perceptível na palpação abdominal (Muir & Gaynor, 2008).

Vocalização

O ladrar, o ganir, o uivar e o rosnar são as vocalizações mais comumente observadas no cão (Wagner *et al.*, 2008). Os gatos podem rosnar ou ronronar (Mathews, 2000). A vocalização também pode estar associada a dor, medo ou a períodos de delírio induzidos pela anestesia (Conzemius, *et al.*, 1997). Dependendo do temperamento do animal e do comportamento face ao meio ambiente envolvente, a vocalização está associada à dor moderada a grave. Muitos clínicos já descreveram animais que após recuperação anestésica de um procedimento cirúrgico minimamente invasivo, acordam a vocalizar (Mathews, 2000). Como resposta ao aumento da ansiedade ou do desconforto o animal vocaliza. No entanto, é necessário ter em conta que animais muito tolerantes à dor expressam dor grave através da vocalização (Muir & Gaynor, 2008), ou que a ausência de vocalização não poderá ser compreendida como ausência de dor. A vocalização excessiva também não é um indicador fiável de dor (Waterman-Pearson, 1999). Segundo Mathews (2000) o aumento da intensidade do estímulo nocivo agudo faz aumentar a vocalização e a reação de fuga no animal. Considerando que estes sinais estão associados aos estímulos dolorosos agudos e não a uma dor mais ténue e constante.

1.4.3. Escalas de avaliação da dor

Diversas estratégias são utilizadas para se conseguir medir a dor da maneira mais fidedigna possível. As mais desenvolvidas e pesquisadas ao longo da última década são as escalas de avaliação de dor (Bufalari, *et al.*, 2007).

Inicialmente, uma das opções para avaliação clínica e sistemática de dor em animais de companhia consistia na utilização de modelos baseados nas escalas observacionais utilizadas em pacientes pediátricos de Medicina Humana, como por exemplo: o sistema de classificação preditivo, a escala descritiva simples, a escala de classificação numérica e a escala visual analógica. No entanto, a pouca eficácia que demonstraram na avaliação de dor

aguda em canídeos ou a sua limitação em medir apenas uma dimensão de dor como, por exemplo, a sua intensidade, revelaram ser inadequadas em Medicina Veterinária (Hansen, 2003; Hellyer, 2005; Shaffran, 2008). Em alternativa foram criadas escalas multidimensionais ou compostas, baseadas na expressão comportamental de determinada espécie perante a experiência de dor e que têm em conta as características sensoriais e afetivas de dor (Hansen, 2003; Mich & Hellyer, 2008).

Porém, ao utilizar este método de avaliação é necessário considerar as suas limitações e ter em conta que estas servem como complemento na avaliação completa do animal. São relevantes na decisão de qual a melhor terapêutica a ser utilizada, mas a avaliação individual geral e periódica do paciente é mais importante do que o resultado obtido na escala de dor (Mathews, 2000).

1.4.3.1. Sistema de classificação preditivo ou sistema de graduação preditiva

O sistema de classificação preditivo é um sistema subjetivo que tem como base a previsão da quantidade de dor que o animal experimentará após ter sido submetido a determinado procedimento ou pela quantidade de tecido lesado. Neste tipo de sistema atribui-se diferentes categorias aos diferentes tipos de cirurgia. Esta divisão é feita em quatro níveis: sem dor ou dor temporária, dor ligeira, moderada ou intensa. Quanto maior for a quantidade de tecido envolvido, mais intensa será a dor do animal. Usa-se normalmente para planear a analgesia perioperatória, devido à sua simplicidade, no entanto não deve ser utilizada para prever o grau de dor que o animal sente individualmente nem para determinar a resposta a um tratamento (Mich & Hellyer, 2008; Mathews, 2000; Hellyer, 2005) (Anexo II – Tabela VI).

1.4.3.2. Escala descritiva simples

A escala descritiva simples (EDS), tal como a anterior, está dividida em quatro ou mais categorias, representadas por um número. A diferença desta escala para o sistema de graduação preditivo é que neste caso o observador escolhe a classificação que melhor se enquadra no animal em avaliação e não na natureza do procedimento realizado ou natureza do processo subjacente (Holton et al, 1998; Firth e Haldane, 1999; Hellyer *et al.*, 2007b). Apesar da sua fácil utilização, esta escala é pouco sensível e não consegue detetar pequenas alterações da intensidade da dor, podendo sub ou sobreavaliar a dor que o animal possui (Mich & Hellyer, 2008) (Anexo II – Tabela VII).

1.4.3.3. Escala de classificação numérica

A escala de classificação numérica (ECN) é um método de avaliação semi-objetiva, representada através de uma régua dividida em múltiplas categorias de avaliação de dor. Em cada categoria existe uma definição descritiva que pode ser observada em resposta à dor e à qual é atribuída uma pontuação (Mich & Hellyer, 2008). É uma escala de fácil utilização e interpretação e a avaliação proposta por esta é mais completa que a avaliação realizada por escalas descritas anteriormente. No entanto, este método de classificação utiliza números inteiros referentes ao nível de dor que o animal apresenta, indicando que poderá assumir intervalos iguais entre os números (níveis de dor), o que não corresponde necessariamente à verdade (Mathews, 2000).

Segundo Mich e Hellyer (2008), a avaliação feita ao paciente está limitada pois apenas permite identificar como processos dolorosos comportamentos típicos de dor pós cirúrgica, não tendo em conta os efeitos adversos da anestesia na classificação ou a dor com diferente origem (Anexo II – Figura 12).

1.4.3.4. Escala visual analógica

A escala visual analógica (EVA) é um método de avaliação semi-objetiva de dor, bastante utilizado tanto em medicina humana como em medicina veterinária. Consiste numa linha de 100 mm (milímetros) de comprimento e que contém, nas extremidades, os números 0 e 100. O zero significa “ausência de dor” e o número 100, a “pior dor possível” experimentada pelo paciente. O avaliador/clínico marca na reta um ponto correspondente ao grau de dor que ele supõe que o animal esteja a sofrer (Hellyer *et al.*, 2007). Posteriormente, é medida com uma régua a distância entre o início da linha e o local assinalado, que será traduzido num número (Robertson, 2008). Trata-se de uma escala de fácil uso, e é considerada bastante credível e com grande sensibilidade mesmo em relação a outras escalas (ECN e EDS), pois não utiliza categorias pré definidas (números ou frases descritivas) (Firth & Haldane, 1999). É um instrumento importante para verificar a evolução de dor do paciente pois tem em conta apenas a intensidade da dor, podendo perceber-se facilmente se esta está a aumentar ou a diminuir (Hellyer *et al.*, 2007). Porém, é necessário um observador experiente que consiga identificar e interpretar os comportamentos do animal perante a dor, podendo dessa forma diminuir a subjetividade a que está sujeita quando utilizada por diferentes observadores e com menor experiência (Epstein *et al.*, 2010) (Anexo II – Figura 13).

1.4.3.5. Escala de dor da Universidade de Melbourne

A escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM) é uma escala que inclui respostas fisiológicas e comportamentais específicas (Firth & Haldane, 1999). Este instrumento consiste em seis grandes categorias ou parâmetros relacionados com a dor (ou seja, dados fisiológicos, resposta à palpação, atividade, estado mental, postura e vocalização). Cada categoria contém descrições de vários comportamentos, aos quais são atribuídos valores numéricos (Fantoni, 2011):

- 0 - Comportamentos opostos a sinais de dor;
- 1 - Comportamento que não é oposto a sinal de dor, mas também não é indicativo de dor;
- 2 - Comportamento indica dor ligeira ou moderada;
- 3 - Comportamento que indica dor intensa.

A classificação final obtém-se com a soma dos números atribuídos pelo observador a cada descrição, podendo ser a classificação total mínima 0 e a máxima total possível é 27 pontos (Muir & Gaynor, 2008). Segundo Fantoni (2011), esta escala por possuir observações comportamentais que limitam a interpretação e a propensão dos observadores, tem uma sensibilidade maior que outras escalas como EVA, EDS ou ECN. A avaliação de diversos fatores contribui ainda para o aumento da sua sensibilidade e especificidade. Contudo, pode não ser sensível o suficiente para conseguir avaliar pequenas mudanças comportamentais, principalmente quando a avaliação é realizada periodicamente. Presentemente, a sua validação ainda é limitada (Muir & Gaynor, 2008, Hansen, 2003; Hellyer, 2005; Mich & Hellyer, 2008).

Muitas vezes recorre-se a esta escala para avaliar a presença de dor no período pós-operatório em cães (Price e Nolan, 2007; Robertson, 2008). É importante e necessário que se conheça o estado mental normal antes da cirurgia e anestesia para estimativa da presença de dor por meio do comportamento dominante do paciente, estabelecendo assim um valor basal (Fantoni, 2011). As experiências prévias podem ser determinantes na resposta do paciente e podem modificar a precisão da escala. Os efeitos adversos da anestesia não são tidos em conta na sua utilização (Mich & Hellyer, 2008). (Anexo II - Tabela VIII)

1.4.3.6. Escala composta de dor da Universidade de Glasgow

A escala composta de dor da Universidade de Glasgow (ECDG) baseia-se em comportamentos específicos que se pensam ser representativos de dor no cão (Fantoni, 2011). Esta escala foi desenvolvida através de um questionário realizado a vários veterinários, e as palavras utilizadas para descrever os sinais comportamentais de dor durante a avaliação são simples e específicas reduzindo a subjetividade do observador. Segundo Fantoni (2011), o observador identifica com certa facilidade a presença ou ausência de um comportamento limitando a sua interpretação.

As descrições foram agrupadas em sete categorias: atitude e resposta ao homem, postura, mobilidade, atividade, resposta à palpação, atenção à área de dor e vocalização (Murrell, et al., 2008). No entanto, não possui um sistema de pontuação que permita acompanhar a evolução do paciente, do pré-cirúrgico para o pós-cirúrgico (Hellyer, 2005). Para que a avaliação de dor efetuada por esta escala fosse fácil de ser aplicada em clínica e pudesse orientar a terapêutica a instituir na dor aguda dos pacientes, foi elaborada uma versão abreviada. Esta é composta por seis categorias comportamentais associadas a expressões descritivas, que são colocadas por ordem crescente de intensidade de dor. A pontuação final é a soma da pontuação de todas as categorias, a pontuação máxima de dor é 24, ou 20, se a mobilidade não é avaliada (Mich & Hellyer, 2008).

As principais vantagens da forma abreviada da ECDG é a sua rapidez de aplicação e de conter um sistema de classificação numérico (Mich & Hellyer, 2008; Morton, et al., 2005).

Esta é a primeira escala desenvolvida que permite a diferenciação da avaliação de dor entre cães e gatos. Como tem igualmente em conta a tensão muscular do paciente na resposta à palpação, propõe que exista menor subjetividade na interpretação praticada pelo observador. Porém, a sua principal desvantagem é o facto de ainda possuir pouca validação por ter sido aplicada ainda a um número reduzido de estudos clínicos (Mich & Hellyer, 2008). (Anexo II - Tabela IX)

1.4.3.7. Escala de dor da Universidade do Colorado

O Hospital Veterinário da Universidade do Estado do Colorado desenvolveu uma escala composta para avaliação da dor. O formato desta escala deriva de escalas anteriores, ou seja, da EDS, da EDUM e da ECDG, incorporando os parâmetros mais práticos de cada uma delas, apresentando-se numa única folha e com um grafismo apelativo.

A avaliação realiza-se em duas fases: inicialmente, o animal é observado em descanso, na sua jaula a uma distância que não o perturbe. Posteriormente é avaliado o estado geral do paciente, a reação e tensão muscular em resposta à palpação e a reação à interação com o observador. Utiliza um sistema de pontuação de 0 a 4, dividida em quartos entre os números inteiros, e a acompanhar cada número inteiro está uma imagem ilustrando atitudes corporais que poderá representar esse nível de dor. Esta é a primeira escala desenvolvida que permite a diferenciação da avaliação de dor entre cães e gatos. Como tem igualmente em conta a tensão muscular do paciente na resposta à palpação, propõe que exista menor subjetividade na interpretação praticada pelo observador. Porém, a sua principal desvantagem é o facto de ainda possuir pouca validação por ter sido aplicada ainda a um número reduzido de estudos clínicos (Mich & Hellyer, 2008) (Anexo II – Figura 14).

1.5. Terapêutica analgésica

Atualmente não existe qualquer justificação para que uma intervenção cirúrgica cause e dor persistente num animal (Dyson, 2008).

Sempre que um paciente é submetido a um procedimento cirúrgico, é fundamental proporcionar-lhe uma analgesia adequada, de modo não só a promover o bem-estar geral mas também uma melhor recuperação pós-cirúrgica (Hellebrekers, 2000b). De acordo com Hellyer *et al* (2007b) a analgesia é definida como uma ausência da sensação de dor, porém clinicamente é sinónimo de uma redução da percepção de dor (hipoalgesia) em que o objetivo não é eliminar a dor, mas sim tornar a dor o mais tolerável possível.

Uma terapêutica analgésica considerada eficaz atenua a resposta neuroendócrina, limitando o desenvolvimento da sensibilização periférica e central e contribui para o processo de cicatrização (Lemke & Creighton, 2010).

Na prática clínica, grande parte dos procedimentos cirúrgicos realizados são eletivos, portanto, o paciente, previamente ao estímulo cirúrgico, não apresenta lesão tecidual ou inflamação e a consequente dor pós-operatória provocará uma resposta fisiológica (Dyson, 2008; Hansen, 2003). De acordo com Lemke (2004), este tipo de dor possui uma boa resposta à terapêutica convencional, onde inclui anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e opióides. Pacientes submetidos a cirurgias não eletivas podem apresentar diferentes tipos de lesão tecidual ou inflamação e irão responder de forma patológica à dor pós-operatória, requerendo por isso uma terapêutica analgésica mais agressiva (Lemke, 2004).

Deste modo, é fundamental considerar o tipo de dor que o animal apresenta e qual o procedimento cirúrgico a ser realizado para uma gestão eficaz no tratamento da dor. Além

disso, é necessário ter em conta o estado geral do animal, a sua idade e outras patologias concomitantes (pois se o paciente apresentar comprometimento quer a nível renal quer a nível hepático, as doses têm de ser ajustadas) (Gogny).

Existem diversas técnicas analgésicas sugeridas com o objetivo de limitar ou prevenir o desenvolvimento da sensibilização periférica e central sendo descritas em seguida.

1.5.1. Analgesia preemptiva e preventiva

O termo “preemptiva” implica uma forma de analgesia que é iniciada antes do estímulo doloroso ser gerado, prevenindo ou diminuindo a dor subsequente. Desta forma, evita a ativação de nociceptores e impede o efeito “wind up”, diminuindo a sensibilização espinal e reduzindo a transmissão da dor (Dugdale, 2010).

Luna (2006) e Lamont (2008) acrescentam ainda que, se a analgesia for proporcionada não só previamente, mas também durante e após a cirurgia, a dose de analgésico requerida para o controlo da dor será ainda menor, relativamente à administração única no pós-cirúrgico.

Embora esta técnica não elimine totalmente a dor pós operatória e objetive primariamente minimizar a intensidade e duração da dor, após a manipulação e o trauma cirúrgico consegue-se obter uma eficiente analgesia pós-operatória. Esta estratégia utiliza, como pré-anestésicos, alfa-2 adrenérgicos ou opióides e bloqueios anestésicos locais antes do procedimento cirúrgico se iniciar (Lemke, 2004).

1.5.2. Analgesia multimodal

A terapêutica analgésica multimodal ou balanceada é outra estratégia à qual se tem recorrido com frequência nos últimos tempos. Consiste na combinação de dois ou mais analgésicos de diferentes classes com atividades analgésicas complementares (Perkowski & Wetmore, 2006). O fundamento deste tratamento baseia-se na obtenção de uma analgesia considerada mais segura e eficaz que pode ser alcançada pelo efeito sinérgico ou aditivo dos analgésicos com diferentes mecanismos de ação. Além disso, doses menores de cada fármaco podem ser administradas o que resulta em menores efeitos adversos e retarda o desenvolvimento de tolerância ao agente (Dugdale, 2010). Os fármacos, nesta terapêutica, vão produzir um bloqueio sequencial das vias nociceptivas ascendentes como, por exemplo, anti-inflamatórios, anestésicos locais ou opióides e fármacos que ativam as vias anti nociceptivas descendentes, como os alfa-2 agonistas (Lemke, 2004). Segundo Lemke & Creighton (2010) o uso desta técnica reduz o consumo de anestésico volátil e

diminui a resposta a estímulos nocivos cirúrgicos no período intraoperatório, o que melhora a função cardiorrespiratória durante o procedimento cirúrgico e a recuperação anestésica é mais rápida e suave.

Quando se opta pela utilização da analgesia multimodal existem várias combinações de fármacos possíveis. Os alfa-2 agonistas podem ser usados no pré-operatório como analgésicos e como forma a reduzir os consumos anestésicos necessários durante a cirurgia. Os antagonistas NMDA, como a cetamina, têm uma importante ação analgésica nomeadamente quando existe sensibilização central ou dor patológica. A utilização de inibidores da ciclooxigenase (COX) é vantajoso como forma a obter uma analgesia satisfatória com menor consumo de opióides e menores efeitos adversos. O bloqueio neural periférico e central através de anestesia local pode ser realizado no período intraoperatório com o intuito de diminuir o consumo de anestésico volátil e de atenuar o desenvolvimento da sensibilização central, podendo também ser realizado no período pós-operatório em pacientes que demonstrem um grau de dor mais elevado (Lemke & Creighton, 2010).

1.5.3. Analgesia sequencial

A analgesia sequencial consiste na utilização de um potente opióide μ agonista (p.e. morfina) no período pré-operatório, que é revertido parcialmente, principalmente a partir do meio até ao final da cirurgia com a administração de buprenorfina ou butorfanol, na esperança de minimizar os efeitos secundários dos opióides μ puros (sonolência), garantindo na mesma uma boa analgesia dada pelo agonista parcial ou agonista-antagonista (Dugdale, 2010).

Este tipo de analgesia é sobretudo usada em roedores (Dugdale, 2010).

1.6. Fármacos com efeito analgésico

São vários os grupos farmacológicos utilizados no controlo da dor pós-operatória, no entanto, é principalmente aos denominados analgésicos tradicionais, nomeadamente, opióides, AINEs e anestésicos locais que os clínicos recorrem pela sua reconhecida eficiência (Kerr, 2007). Deste modo, o conhecimento da fisiopatologia da dor e da farmacologia clínica dos diferentes tipos de analgésicos é essencial para que o paciente beneficie com segurança de uma abordagem analgésica multimodal (Lemke & Creighton, 2010).

1.6.1. Anestésicos locais

Os anestésicos locais são fármacos que produzem uma redução reversível da sensibilidade numa área corporal sem a perda de consciência ou sem alteração da atividade do SNC (Nolan, 2000).

O mecanismo de ação dos anestésicos locais caracteriza-se, pela propriedade de bloquear os canais de sódio das células neurais e de outros tecidos, interrompendo o influxo de íons de sódio, a despolarização das membranas celulares e consequentemente ocorre a diminuição dos potenciais de ação de propagação (Perkowski & Wetmore, 2006). As fibras de diâmetro reduzido (A δ e C) são as primeiras a ser bloqueadas em relação às fibras mielinizadas de maior diâmetro (A β) (Taylor & Robertson, 2004).

Estes fármacos produzem analgesia quando são administrados em locais específicos (tópico, local) ou em nervos (regional) (Nolan, 2000).

Raramente ocorrem consequências graves para o organismo quando administrados nas dosagens apropriadas (Lemke & Creighton, 2010).

No grupo destes anestésicos estão incluídos: a cocaína, a cloroprocaína, a tetracaína, a lidocaína, a mepivacaína, a bupivacaína, a etidocaína e a ropivacaína (Nolan, 2000).

1.6.2. Opióides

Os opióides caracterizam-se por produzirem analgesia sem perda de propriocepção e consciência e, por serem o meio sistêmico com eficácia comprovada no controlo da dor aguda (Millis, 2006; Slingsby, 2008; Wagner, 2008).

Existem três tipos clássicos de recetores opióides bem definidos, designados pelas letras gregas como μ (mu) OP1, κ (kappa) OP2 e δ (delta) OP3, os quais se encontram distribuídos pelo cérebro, medula espinhal e nervos sensoriais periféricos e autónomos (Nolan, 2000; Wagner, 2008).

Os recetores opióides pertencem à família dos recetores acoplados à proteína G. Quando um opióide estabelece ligação com o recetor ocorrem diferentes mecanismos que atuam principalmente mediante a inibição da transmissão nociceptiva (Robertson, 2006). Através destas ligações, existem alterações conformacionais que permitem o acoplamento intracelular a diferentes formas da proteína G. Além disso, os opióides quando se ligam aos seus recetores, promovem a ativação dos canais de K⁺ e inibem a abertura dos canais de Ca²⁺ regulados por voltagem (Lamont & Mathews, 2007).

Os opióides podem ser denominados de acordo com a sua afinidade e consequente ação no recetor opióide. Classificando-se em agonistas, agonistas parciais, antagonistas e agonistas-antagonistas. Um opiáceo agonista liga-se a um ou mais recetores produzindo um determinado efeito (morfina, fentanil, metadona, oximorfona, hidromorfona e meperidina (Lamont & Mathews, 2007); um agonista parcial liga-se a um recetor mas o seu efeito é menos pronunciado do que o de um agonista total (buprenorfina) (Wagner, 2008); um antagonista liga-se também a um ou mais recetores mas não induz qualquer efeito e atuando competitivamente para a ligação desse recetor, reverte o efeito do agonista (naloxona); um opiáceo agonista-antagonista liga-se a um ou mais recetores provocando um determinado efeito num determinado recetor e um efeito nulo ou menos pronunciado quando se combina com outro recetor (Vallejo, *et al.*, 2011; Wagner, 2008).

Os efeitos farmacológicos associados ao uso de opióides podem ser vantajosos ou adversos, conforme a dose e a situação. Porém ao administrá-los na dose apropriada, raramente estão associados a efeitos adversos. Cada fármaco pode produzir efeitos de intensidades diferentes de acordo com a afinidade que apresentam para determinado recetor (Robertson, 2008). Porém, os principais indesejáveis são: excitação ou disforia, bradicardia, depressão respiratória, *panting*, supressão da tosse ou depressão do reflexo laríngeo, libertação de histamina, vômito ou defecação, obstipação e retenção urinária (Wagner, 2008).

1.6.3. Anti-inflamatórios não esteróides

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) são atualmente, a classe de anti-inflamatórios com maior crescimento tanto em Medicina Humana como na Medicina Veterinária (Carmichael, 2011), devido ao importante papel que exercem no manejo da dor (Lamont *et al.*, 2000). Trata-se de um grupo composto por ácidos orgânicos fracos, ácidos carboxílicos (aspirina, carprofeno, flunixin) e derivados do ácido enólico (fenilbutazona, meloxicam) (Nolan, 2000; George, 2003), com múltiplas ações terapêuticas, que tanto podem ser periféricas, como no caso das ações anti-inflamatória, analgésica, anti-trombótica e anti-endotóxica, ou podem atuar sobre o SNC, promovendo ação anti-pirética e também analgésica (Spinosa, Górniak & Bernardi, 2006; Slingsby, 2008).

No controlo da dor pós-operatória em animais de companhia, os AINEs, revelaram ser tão eficazes como os opióides (Lascelles, *et al.*, 2008). Caracterizando-se por exibirem, em relação aos opióides, ação mais duradoura, não apresentam o efeito adverso de depressão do SNC e não estão sujeitos a tantas restrições de utilização (Less, 2009). Uma vantagem adicional dos AINEs é a possibilidade de puderem ser administrados em conjunto com os

opioides. No pré-operatório, o uso simultâneo destes dois fármacos, confere uma combinação sinérgica em que os efeitos analgésicos satisfatórios são obtidos com uma menor dose de agentes opioides (Lemke & Creighton, 2010) e permite prolongar a analgesia iniciada pelos opioides (Less, 2009)

Os AINEs são amplamente utilizados no tratamento analgésico e anti-inflamatório de alterações agudas (trauma, pós-cirúrgico) ou crônicas (osteoartrite) (Less, 2009). No entanto, apresentam dose máxima de efeito (efeito teto), acima do qual não há aumento da sua ação analgésica, sendo observado somente aumento dos efeitos adversos (Sakata, 2001).

1.6.3.1. Mecanismo de ação

Os efeitos dos AINES estão relacionados com a ação inibitória que exercem ao nível das COX e das lipoxigenases (LOX) que degradam o ácido araquidônico na cascata inflamatória, originando efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e anti-piréticos.

As COX são enzimas que surgem na resposta a danos nas membranas celulares, levando à síntese de vários prostanóides como as prostaglandinas (PGE₂, PGF₂ e PGD₂), prostaciclina e os tromboxanos (Wilson, *et al.*, 2004). Por outro lado, o ácido araquidônico por ação das LOX dá origem aos leucotrienos (Perkowski, 2007).

São hoje reconhecidas três classes de iso-enzimas COX, a COX-1, COX-2 e COX-3. A COX-1 foi a primeira a ser caracterizada e está envolvida nas funções fisiológicas do organismo. É considerada uma enzima constitutiva do aparelho enzimático normal das células e é responsável pela produção basal de prostaglandinas essenciais à manutenção homeostática (integridade da mucosa gástrica, manutenção do fluxo sanguíneo renal e hepático, e na agregação plaquetária). Assim, sendo, quando a COX-1 é inibida, estas funções estarão prejudicadas. A COX-2 é uma enzima induzida por estímulos específicos (endotoxinas, citocinas pró-inflamatórias), existentes nas células do músculo liso, condrócitos, fibroblastos, monócitos, macrófagos. Esta encontra-se bastante aumentada (20 vezes mais) na lesão tecidual ou na inflamação. No entanto, vários estudos indicam que a COX-2 não está apenas relacionada com o processo inflamatório, mas também tem alguma atividade constitutiva, ou seja, também está associada ao processo fisiológico em vários tecidos. Mais recentemente foi proposta a existência de uma terceira isoforma, pensa-se ser uma variante da COX-1, descrita como COX-3. Esta parece ser expressa no sistema nervoso central e também pode ser encontrada no coração e aorta (Budsberg, 2008; Lamont & Mathews, 2007; Papich, 2008; Robertson, 2008).

A administração de AINES auxilia eficazmente a dor associada à inflamação e à lesão dos tecidos, em que parte do efeito anti-inflamatório está relacionado com a redução da concentração intra-celular de tromboxano e com a diminuição da formação de PG's pro-inflamatórias (PGE2 e PGI2), inibindo a sensibilização dos terminais nociceptores periféricos e impedindo a transmissão do estímulo nocivo na medula espinhal e centros cerebrais superiores (Perkowski, 2007; Lemke & Creighton, 2010). Aos AINES é também atribuído um papel importante na redução de outros mecanismos da inflamação e da resposta imune responsáveis pela dor, designadamente a vasodilatação e o edema (Budsberg, 2008)

São vários os AINES utilizados atualmente em cães e gatos no controlo da dor perioperatória, optando-se geralmente pelos que apresentam maior seletividade para a inibição de COX-2. Estes conseguem obter uma maior eficácia no alívio da dor e de hiperalgesia, enquanto diminui os efeitos secundários não desejados provocados pela inibição das COX-1 (Lamont & Mathews, 2007).

1.6.3.2. Efeitos adversos

A toxicidade dos AINES depende, entre diversos fatores, da sua ação mais ou menos seletiva sobre as COX 1 e 2. Como ambas as enzimas estão presentes no trato gastrointestinal e nos rins, todos os AINES podem causar, em maior ou em menor grau, lesão nesses órgãos.

Os efeitos adversos mais comuns são observados no trato gastrointestinal, mesmo com doses reduzidas de AINES podem surgir ulcerações e hemorragias gastrointestinais. Estas situações ocorrem essencialmente devido à irritação da mucosa gástrica pelo fármaco pela inibição da COX e a sua subsequente interferência na síntese de PG, que tem papel fundamental na manutenção da integridade da mucosa (Nolan, 2000; Perkowski, 2007; Papich, 2008).

O rim é o segundo órgão mais afectado pelos efeitos secundários provocados pelos AINES. A síntese de prostanóides mediada pela COX desempenha um papel importante na manutenção da função renal e na regulação de sódio e água, através da filtração glomerular, libertação de renina e excreção de sódio, auxiliando na manutenção da perfusão renal. Deste modo, pacientes que demonstrem compromisso renal (hipotensão, hipovolémia, desidratação) e em determinados animais com lesão ou insuficiência renal, e em situações de hipertensão ou falha cardíaca, a utilização de AINES está contra-indicado (Budsberg, 2008; Perkowski, 2007).

Pode também surgir hepatotoxicidade idiossincrática associada à terapia por AINES. Como estes fármacos são metabolizados a nível hepático, não devem ser administrados a

pacientes com insuficiência hepática (Papich, 2008). Budsberg (2008) relatou ainda efeitos secundários articulares devido à inibição da síntese de proteoglicanos e cardiovasculares com o prolongamento da hemostase.

Apesar da eficácia demonstrada no alívio da dor e de hiperalgesia, antes do início de uma terapêutica com AINEs, é fundamental fazer uma avaliação do doente e considerar os possíveis efeitos adversos estabelecidos para a utilização destes fármacos. Assim, animais com diagnóstico de insuficiência renal ou hepática, coagulopatias (trombocitopenia, deficiência de fatores de coagulação), desidratados, hipotensos, com evidência de úlceras gástricas e choque com hemorragia causadas por epistaxis, hemangiossarcoma ou traumatismo craniano o uso destes fármacos deve ser evitado (Lamont & Mathews, 2007).

1.6.3.3. Classificação

O grupo dos AINEs é composto por numerosos fármacos com estruturas químicas diversas. Entretanto é possível subdividi-los em dois grandes subgrupos, os derivados carboxílicos, este divide-se em salicilatos (ácido salicílico), os derivados antrínílicos (flunixin meglumine e ácido tolefânicos), os profenos (carprofenos, cetoprofenos, naproxeno) e as indolinas (indometacina) o outro subgrupo é composto pelos enólicos, onde se encontram os oxicams (meloxicam, piroxicam) e as pirazolanos (fenilbultazona) (Gaynor & Muir, 2002).

No entanto, devido à descoberta de novas isoformas da COX, os AINEs receberam outra designação. A atual classificação estabeleceu um rácio de afinidade, através do qual se determina o quão específico é um AINE (Cabezas, 2012).

Em geral, os AINEs não específicos inibem de forma variável as isoformas COX-1 e COX-2, neles estão incluídos o ibuprofeno, ácido acetilsalicílico, entre outros (Taylor & Robertson, 2004). Os AINEs seletivos para a COX-2 são também designados de coxibes, atuam inibindo seletivamente a COX-2. Estes foram desenvolvidos com a intenção de diminuir a inflamação com a mesma eficácia, sem provocar efeitos gastrointestinais oriundos da inibição da COX-1. Entre estes AINEs podemos incluir o firocoxib, celecoxib e robenacoxib (Cabezas, 2012). Ainda existem os AINEs que têm especificidade parcial para a COX-2, e são exemplos o meloxicam e carprofeno (Lamont & Mathews, 2007)

1.7. Robenacoxib

O robenacoxib é um AINE recentemente desenvolvido para utilização na medicina de animais de companhia (Giraudel, Toutain, King & Lees, 2009). Pertence à classe dos

coxibes capaz de inibir seletivamente a enzima COX 2, que é responsável pela síntese de prostaglandinas induzidas no local de inflamação, sem afetar a COX 1 no aparelho digestivo, rins e plaquetas. A característica distintiva desta molécula é a sua demonstrada seletividade tecidual, ou seja, a capacidade de persistir durante mais tempo e com maior concentração nos tecidos inflamados em relação ao plasma. Tem um tempo de semi-vida de apenas duas horas no sangue porém persiste com uma concentração elevada no tecido inflamado por mais tempo (King *et al.*, 2010). A combinação destas duas propriedades do robenacoxib dá-lhe vantagem em comparação com os clássicos AINEs, possuindo funções analgésicas, anti-inflamatórias e anti piréticas semelhantes aos dos AINEs não seletivos, no entanto, com reduzidos efeitos adversos no trato gastrointestinal e renal (Schmid *et al.*, 2009).

As principais indicações para a utilização de robenacoxib são o controlo da inflamação e da dor pós operatória associadas a cirurgias ortopédicas ou cirurgia de tecidos moles. Sendo aconselhado ser administrado por via subcutânea em gatos e cães aproximadamente 30 minutos antes da cirurgia ou oralmente como toma única. Após a cirurgia, é recomendado o tratamento uma vez ao dia e mantido durante mais dois dias. Caso seja necessário, deve ser feito o tratamento adicional com analgésicos opióides (King *et al.*, 2009).

O robenacoxib apresenta uma biodisponibilidade sistémica de 84%, pelo que é rápida e quase completamente absorvido, alcançando o pico da concentração plasmática entre os 30 minutos e as 2 horas sem alimento (King *et al.*, 2010), no entanto a administração de robenacoxib perto das horas de refeição atrasa a absorção e o referido pico reduzindo a biodisponibilidade em quase 25% (Jung *et al.*, 2009). Uma vez absorvido, o volume de distribuição é relativamente baixo e liga-se em grande extensão (>99%) às proteínas plasmáticas. No fígado ocorre a transformação em metabolitos inativos, e é rapidamente eliminado do sangue. O $t_{1/2}$ varia entre 0,7 h e 1,2 h, persistindo por mais tempo e em concentrações mais altas nos locais de inflamação que no sangue, como referido anteriormente. A via de eliminação é predominantemente biliar (65%) e o restante é excretado pelos rins (King *et al.*, 2009).

2. Objetivos

O presente estudo compreendeu os seguintes objetivos:

1. Avaliar as alterações dos parâmetros fisiológicos observadas no decorrer de um procedimento cirúrgico eletivo;
2. Avaliar a resposta hemodinâmica aos estímulos nocivos: incisão de pele, pinçamento dos ovários e sutura de pele em cadelas submetidas a ovariohisterectomia eletiva;
3. Avaliar o efeito analgésico do robenacoxib no pós-operatório em cadelas submetidas a ovariohisterectomia eletiva sob anestesia geral com medetomidina/cetamina/isoflurano com recurso a duas escalas de dor
 - Escala de dor da Universidade de Melbourne e
 - Escala Composta de dor de Glasgow (forma abreviada).
4. Comparar a evolução clínica pós-cirúrgica entre animais com idade inferior a 1 ano e animais com idade igual ou superior a 1 ano.

3. Materiais e Métodos

Este trabalho foi desenvolvido na Clínica Veterinária de Leiria – Clivefar, entre os meses de janeiro e junho de 2012. O plano de estudo foi, previamente, aprovado pela Comissão de Ética e Bem-Estar Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (processo nº 13/2012, Anexo II).

3.1. Animais

Neste estudo, foram incluídos 11 cães do género feminino, sem raça definida, o peso vivo médio dos animais foi de $12,86 \pm 3,96$ Kg e a média de idades foi de $1,10 \pm 0,6$ anos. Os mesmos foram provenientes da Associação Protetora de Animais da Marinha Grande e foram sujeitos a ovariectomia (OVH) eletiva.

Os animais foram selecionadas para o estudo através de um exame físico completo, de forma a assegurar que se encontravam em estado hígido e sem doença detetável. Os animais gestantes, lactantes, com sinais de doença, ou de manejo difícil foram excluídos do estudo. No final da avaliação pós-operatória, cada animal retornou para o seu local de origem, ficando disponível para adoção.

3.2. Cuidados pré-operatórios

As cadelas foram admitidas na clínica algumas horas antes da cirurgia e permaneceram em jaulas individuais até ao momento da intervenção.

Aproximadamente uma hora antes da indução anestésica, procedeu-se à medição dos parâmetros fisiológicos basais, tais como: a frequência cardíaca, a frequência respiratória, a pressão arterial sistólica, diastólica e média, o pulso e a temperatura retal.

O pré-operatório constou de um jejum hídrico e alimentar de 12 horas.

3.3. Protocolo anestésico

Antes da administração da medicação pré-anestésica, foi realizada a tricotomia da face cranial do antebraço de forma a expor a veia cefálica. Após a desinfeção da pele com álcool etílico a 96%, colocou-se um cateter de 22 Gauge, através do qual foi administrada fluidoterapia com uma solução cristalóide de NaCl a 0,9%, na taxa de 10 ml/kg/hora.

3.3.1. Pré-medicação anestésica

A medicação pré-anestésica visou facilitar o ato anestésico, tornando-o mais confortável para o animal e promovendo condições mais seguras para o trabalho do anestesista (Cortopassi & Fantoni, 2002).

No procedimento pré-anestésico, foi utilizado hidrocloreto de medetomidina (Domitor®, Pfizer, Portugal) na dose de 80 µg/kg por via intravenosa (IV).

Este fármaco pertence à classe dos agonistas α_2 -adrenérgicos, podem ser classificados como sedativos/hipnóticos e apresentam simultaneamente propriedades tranquilizantes, analgésicas e de relaxantes musculares de ação central (Minõ *et al.*, 2008).

Após decorridos 15 minutos após a administração de hidrocloreto de medetomidina, foi realizada uma tricotomia ampla da área cirúrgica desde o apêndice xifóide ao púbis.

3.3.2. Indução anestésica

Vinte minutos após a medicação pré-anestésica, procedeu-se à indução com cetamina (Imalgene 1000®, Merial, Portugal) na dose de 3 mg/kg, por via intravenosa (IV). A indução anestésica com a cetamina é bastante rápida, demorando cerca de 30 segundos a 5 minutos até originar efeito e apresenta aproximadamente entre 30 a 40 minutos de duração (Valadão, 2002).

Uma vez obtido o relaxamento da região mandibular e perda do reflexo laringotraqueal, efetuou-se a intubação endotraqueal com tubo de diâmetro entre 6 e 10 mm, dependendo do animal, e conectou-se a um sistema do tipo circular semi-fechado, com ventilação espontânea.

3.3.3. Manutenção anestésica

A manutenção da anestesia foi efetuada com o agente volátil isoflurano (Isoflo®, Veterinária Esteve, Portugal) em oxigénio a 100%, numa dose suficiente para manter o animal em plano anestésico adequado (entre os 2 e 3%), com recurso a um vaporizador calibrado. O isoflurano é um agente volátil pouco arritmogénico, permite uma rápida indução e recuperação e possui poucos efeitos cardiovasculares. A concentração de isoflurano administrada foi ajustada durante a cirurgia, em função da obtenção do plano anestésico adequado, determinado pela rotação do globo ocular, reflexo palpebral e diâmetro pupilar.

No final da sutura de pele, retirou-se o fornecimento de isoflurano e os animais seguiam para o internamento geral da clínica para a recuperação.

Os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre um cobertor térmico e a assépsia da região abdominal foi realizada usando-se uma solução de digluconato de clorexidina 1% e álcool, em 3 lavagens sequenciais com cada agente.

Todos os animais utilizados no estudo foram submetidos ao mesmo protocolo anestésico.

3.4. Procedimento cirúrgico

Este procedimento iniciou-se com a celiotomia ventral da linha média. De forma resumida, realizou-se uma incisão na região retro-umbilical sobre a linha média, com um comprimento apropriado para se conseguir expor os ovários e comunicação entre o corpo do útero e o cérvix.

O abdômen foi explorado e com o dedo indicador identificou-se a bexiga e procurou-se exteriorizar o útero utilizando a bexiga como referência. Uma vez identificado o trato reprodutivo, expôs-se o ovário esquerdo e colocaram-se duas pinças hemostáticas Holsted-Mosquito, uma no pedículo ovárico e outra no ligamento suspensor do ovário. Uma ligadura simples foi realizada no pedículo ovárico. Uma segunda ligadura transfixante foi posteriormente efetuada. O pedículo ovárico foi, então, seccionado com precaução, de modo a evitar atingir o ovário.

Seguindo o corno uterino até à bifurcação, exteriorizou-se o corno contralateral e identificou-se o respetivo ovário. Procedeu-se à ligadura e seccionamento do pedículo, da mesma forma que para o anterior.

Adjacente ao corpo uterino e às artérias e veias uterinas, abriu-se uma janela no ligamento largo do útero, facilitando a colocação das pinças hemostáticas no mesmo, cada uma de um lado, transeccionando-o de seguida (Fossum, 2008).

Posteriormente, tracionou-se cranialmente o útero e colocaram-se duas pinças hemostáticas de Rochester-Carmalt no corpo uterino e colocou-se uma ligadura ao seu redor. Tal como para os pedículos, efetuou-se uma sutura de transfixação e uma sutura simples. De seguida, seccionou-se o corpo uterino entre as duas pinças e removeu-se todo o trato genital das cadelas.

Por último, verificou-se se havia hemorragia nos pedículos ováricos e corpo uterino e procedeu-se ao encerramento da cavidade abdominal com uma sutura contínua cruzada na linha alba e no músculo reto do abdômen. Todas as suturas internas foram realizadas com recurso a gliconato monofilamentoso (Novosyn®, BBraun, Portugal). Finalmente, efetuou-se

uma sutura intradérmica contínua, de modo a aproximar os bordos da pele utilizando o mesmo tipo de fio de sutura.

A técnica de ovariectomia foi realizada sempre pelo mesmo cirurgião. Considerou-se o início da cirurgia com a incisão de pele e considerou-se o término da cirurgia como o final da sutura intradérmica da pele.

3.5. Monitorização durante o período intra-cirúrgico

Durante todo o procedimento cirúrgico foram recolhidos os valores de parâmetros fisiológicos cuja alteração poderia ser indicativa da presença de dor ou desconforto, através do recurso à seguinte metodologia e equipamentos:

- Frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm) – obtida pelo monitor (VetView V5, Scil, EUA) e calculada com base no intervalo R-R do monitor cardíaco, na derivação II e na velocidade de 50 mm/s;
- Frequência respiratória (FR) em respirações por minuto (rpm) – obtida pelo monitor (VetView V5, Scil, EUA) por capnografia;
- Percentagem da saturação em oxigénio da hemoglobina (%SpO₂) – obtida pelo monitor (VetView V5, Scil, EUA) usando um oxímetro de pulso colocado na língua;
- Pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) em milímetros de mercúrio (mmHg) – obtida pelo monitor (VetView V5, Scil, EUA) medida por oscilometria (método não invasivo), colocando uma braçadeira com cerca de 40% da circunferência do membro sobre a artéria metacarpiana do membro torácico direito;
- Pressão arterial média (PAM) em milímetros de mercúrio (mmHg) – calculada a partir dos valores da pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica obtidos pelo monitor recorrendo à fórmula: $PAM = PAD + (PAS - PAD) / 3$ (Fantoni et al., 2002);
- Concentração de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO₂) em milímetros de mercúrio (mmHg) – obtida pelo monitor (VetView V5, Scil, EUA) por capnografia através de um sensor acoplado à extremidade proximal da sonda endotraqueal.

Para fins de análise estatística os valores dos parâmetros fisiológicos foram recolhidos e registados nos momentos cirúrgicos que correspondiam a eventuais momentos causadores de mais dor (Campos, 2010), os quais estão indicados na seguinte tabela:

Tabela II - Momentos cirúrgicos onde se registaram os valores dos parâmetros fisiológicos.

Momento	Descrição
IA	indução anestésica
IE	intubação endotraqueal
IP	incisão da pele
PE	pinçamento do pedículo ovárico esquerdo com 3 cliques com uma pinça hemostática
PD	pinçamento do pedículo ovárico direito com 3 cliques com uma pinça hemostática
SP	sutura da pele

3.6. Administração do Robenacoxib

No início da realização da sutura de pele foi administrado o robenacoxib (Onsior®, Novartis Animal Health, Reino Unido) na dose de 1 mg/kg por via subcutânea (SC) em todos os pacientes e o anestésico volátil foi gradualmente diminuído até à sua descontinuação.

3.7. Conclusão do procedimento cirúrgico

Imediatamente após o procedimento cirúrgico, realizou-se a desinfecção da ferida cirúrgica com betadine e colocou-se um penso hipoalergénico em toda a extensão da sutura.

Quando os animais demonstraram sinais indicativos de superficialização da anestesia, desconectou-se o tubo endotraqueal do sistema de anestesia volátil, permitindo aos animais respirar o ar ambiente. Efetuou-se a extubação após detetada a recuperação dos reflexos de tosse e de deglutição.

3.8. Monitorização do período pós-cirúrgico

Após o restabelecimento anestésico, cada animal foi colocado numa jaula individual no internamento. No sentido de avaliar o grau de dor/desconforto de acordo com as escalas de dor da Universidade de Melbourne e a escala composta de dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada) foram recolhidos e registados dados em determinados períodos de tempo. Os animais foram ainda divididos em dois grupos: Grupo 1 (cadelas com idade inferior a 1 ano de idade) e Grupo 2 (cadelas com idade igual ou superior a 1 ano de idade).

Utilizaram-se seis períodos de tempo, tendo como referência a recuperação anestésica do animal, os quais foram:

- Momento da recuperação anestésica (M_0);
- Após trinta minutos (M_{30});
- Após sessenta minutos (M_{60});
- Após cento e vinte minutos (M_{120});
- Após cento e oitenta (M_{180}) e
- Após duzentos e quarenta minutos (M_{240}).

Os dados recolhidos para ambas as escalas foram relativos às variáveis fisiológicas:

- Temperatura corporal retal, medida através de termómetro digital;
- Frequência cardíaca, medida com o auxílio de estetoscópio;
- Frequência respiratória por observação do número de movimentos torácicos;
- Parâmetros comportamentais, tais como: o estado mental, a postura, o grau de agitação e vocalização;
- Grau de dor como resposta à palpação a 2 centímetros da linha de incisão.

A mensuração foi sempre realizada pelo mesmo observador, em todos os animais em estudo.

No final das quatro horas após a recuperação anestésica (M_{240}), foi dada alta hospitalar aos animais.

3.9. Análise estatística

Os dados obtidos neste estudo foram registados em fichas clínicas no *software* Microsoft Office Excel (Microsoft, EUA). Estes registos foram posteriormente importados para o *software* de análise estatística, Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versão 20 (IBM, EUA).

A análise estatística foi efetuada com base em 66 avaliações de 11 indivíduos em seis momentos do tempo e para os cinco parâmetros em estudo: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial média, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica.

Neste estudo, optou-se por aplicar o teste ANOVA para amostras repetidas usando a técnica "*General Linear Model*". Contudo, a violação de pressupostos (como por exemplo a normalidade), constatada em alguns dos parâmetros fisiológicos e aliada ao facto da

amostra ser reduzida em termos de indivíduos em estudo, resultou na escolha de uma abordagem não-paramétrica para medições repetidas: o teste de Friedman.

Nas avaliações com resultados estatisticamente significativos foi possível proceder à aplicação de testes de comparação múltipla, análogos aos Post-Hoc da ANOVA, como os testes de Dunn e teste de Jonckheer-Terstra.

Considerou-se significância estatística um valor de $p < 0,05$. Os dados estão apresentados em $\text{médio} \pm \text{desvio-padrão}$.

4. Resultados

A anestesia e a cirurgia decorreram dentro da normalidade para estes procedimentos, tendo sido realizado em todos os animais sem quaisquer complicações. A duração da cirurgia foi de $48,5 \pm 9,4$ minutos e o tempo de recuperação anestésica foi de $28 \pm 7,85$ minutos.

4.1. Parâmetros fisiológicos

4.1.1. Frequência cardíaca

Durante o procedimento cirúrgico as médias da frequência cardíaca sofreram oscilações, os resultados obtidos, expressos em média $\pm$ desvio padrão, apresentam-se na Tabela IV e na Figura 5.

As frequências cardíacas apresentaram valores ligeiramente superiores nos momentos da intubação endotraqueal e no momento do pinçamento do pedículo ovárico direito, 118,8 e 118,4, respectivamente. Registrando-se um valor mínimo de frequência cardíaca quando se pinçou o pedículo ovárico esquerdo (82,4 bpm).

Quando comparados os valores de FC através do teste de Friedman, nos sucessivos momentos cirúrgicos, iniciados na intubação e finalizados com a sutura, observou-se diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,022$). No entanto, não foi possível identificar o responsável por estas diferenças quando comparados entre si.

Tabela III - Parâmetros fisiológicos dos animais durante a cirurgia (média $\pm$ desvio padrão).

Momentos cirúrgicos	Parâmetros fisiológicos				
	FC (bpm)	FR (rpm)	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
VB	102,1 $\pm$ 10,9	37,6 $\pm$ 12,7	117,5 $\pm$ 19,3	94,1 $\pm$ 15,7	82,4 $\pm$ 15,1
IA	114,6 $\pm$ 12,9	21,7 $\pm$ 7,3	148,4 $\pm$ 27,6	118 $\pm$ 22,5	102,7 $\pm$ 20,6
IE	118,8 $\pm$ 13,8	14,3 $\pm$ 5,0	141,3 $\pm$ 23,4	116,1 $\pm$ 16,1	103,5 $\pm$ 18,2
IP	104,2 $\pm$ 21,7	12 $\pm$ 3,3	138,4 $\pm$ 16,1	109,6 $\pm$ 11,4	95,1 $\pm$ 11,3
PE	82,4 $\pm$ 15,1	15,3 $\pm$ 5,3	155,5 $\pm$ 28,2	126,2 $\pm$ 11,3	106,6 $\pm$ 18,5
PD	118,4 $\pm$ 9,2	20,3 $\pm$ 12,9	146,4 $\pm$ 21,2	117,4 $\pm$ 14,0	103,0 $\pm$ 11,0
SP	106,5 $\pm$ 9,6	15,7 $\pm$ 4,6	125,2 $\pm$ 22,8	100,8 $\pm$ 17,7	88,6 $\pm$ 15,2

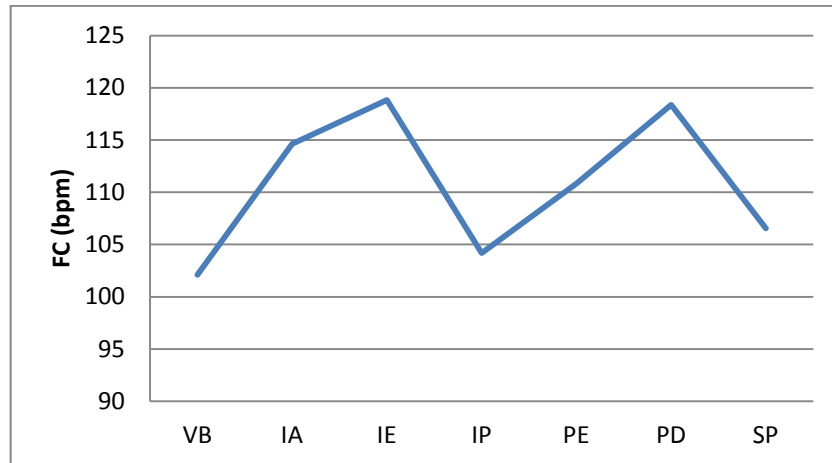


Figura 5 - Médias das frequências cardíacas, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.

4.1.2. Frequência respiratória

No que diz respeito às médias das frequências respiratórias durante o procedimento cirúrgico, estas foram sempre inferiores à média registada uma hora antes da indução anestésica. Apresentando valores máximos após a indução anestésica e no momento do pinçamento do pedículo ovárico direito. Aquando da incisão da pele registou-se o mínimo da frequência respiratória, 12 rpm.

Esta variável foi alvo de análise estatística inferencial e verificou-se que existiam diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,004$). O teste de comparações múltiplas sugere que as diferenças encontradas são atribuíveis ao momento IA e IP ($p = 0,002$).

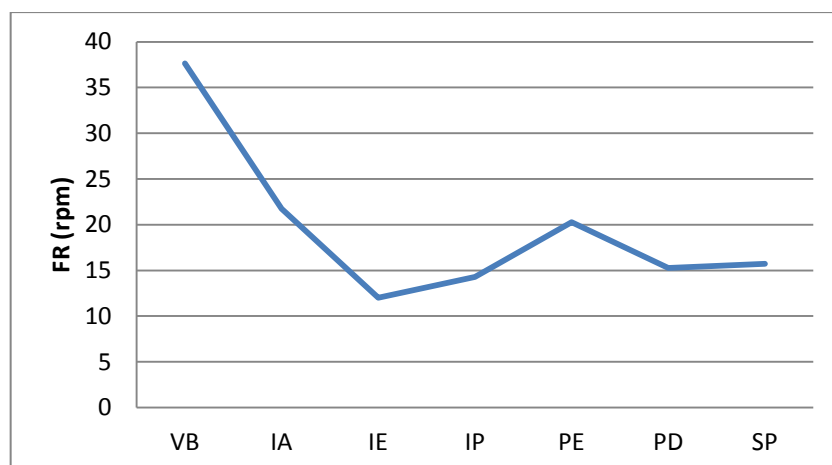


Figura 6 - Médias das frequências respiratórias, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.

4.1.2. Pressão arterial sistólica

A pressão arterial sistólica apresentou valores médios mais altos em relação ao momento basal, em que se obteve $117,5 \pm 19,3$ mmHg. Esta sofreu oscilações durante todo o procedimento cirúrgico, onde se verificou uma subida nos valores no momento da indução anestésica, nos momentos da intubação e da incisão da pele baixou os valores médios voltando a apresentar novas subidas nos pinçamento dos pedículos ováricos. As médias registadas apresentaram um valor mínimo de 125,2 mmHg no momento da sutura da pele e apresentaram um valor máximo de 155,5 mmHg no momento do pinçamento do pedículo ovárico esquerdo.

A PAS foi registada, ao longo dos momentos referidos, e alvo de análise estatística descritiva e inferencial (Tabela IV e Figura 7). Assim, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os momentos cirúrgicos: PE e SP ($p = 0,002$) e entre a IA e SP ($p = 0,017$).

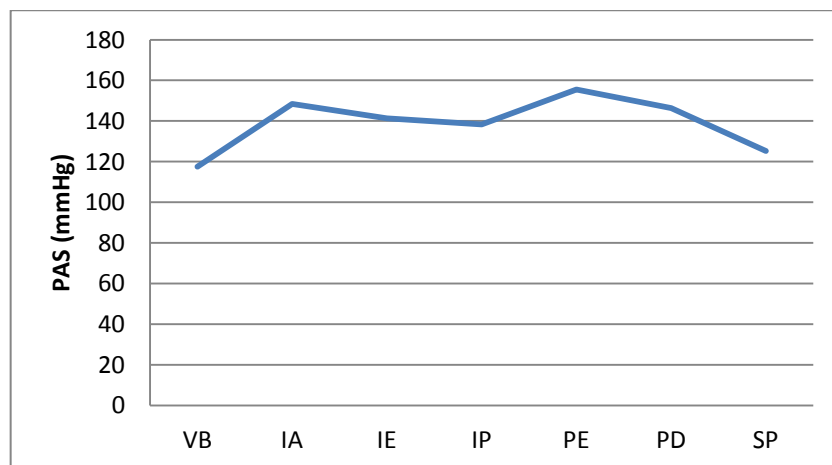


Figura 7 - Médias das pressões arteriais sistólicas, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.

4.1.3. Pressão arterial média

A pressão arterial média (PAM) depois de aferida pela fórmula atrás representada para os sucessivos momentos cirúrgicos foi registada e os resultados obtidos, expressos em média $\pm$ desvio padrão, apresentando-se na Tabela IV e na Figura 8. Foi obtido um valor basal de $94,1 \pm 15,7$ mmHg. Em todos os momentos cirúrgicos registados observou-se valores mais altos em relação ao valor basal. Verificando-se um aumento da PAM nos momentos da IA, IE, PE e PD e uma diminuição nos momentos IP e SP. O valor máximo foi obtido no

pinçamento do pedículo ovário esquerdo ($126,2 \pm 11,3$ mmHg) e o valor mínimo no momento da indução anestésica.

Depois de submeter este parâmetro fisiológico ao teste de Friedman, este sugeriu existir diferenças estatisticamente significativas nos valores da pressão arterial média ($p = 0,001$). O teste de comparações múltiplas (Jonckheer Terstra / Dunn) sugere que as diferenças encontradas são atribuíveis às existentes entre o momento pinçamento do ovário esquerdo e sutura de pele ($p = 0,001$).

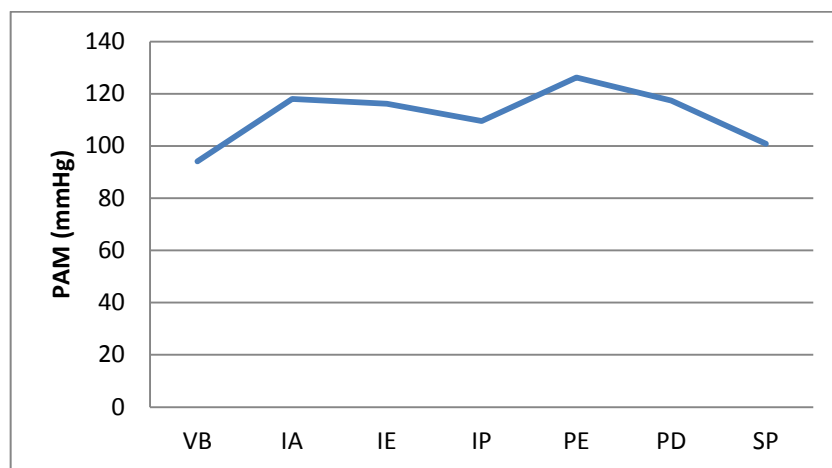


Figura 8 - Médias das pressões arteriais médias, registradas durante os momentos cirúrgicos em estudo.

4.1.3. Pressão arterial diastólica

Tal como os outros parâmetros fisiológicos, a pressão arterial diastólica (PAD) foi registrada nos momentos cirúrgicos anteriormente mencionados. Observando-se um ligeiro aumento da PAD média após IA e IE. No momento da IP verificou-se um pequeno decréscimo dos valores médios, no entanto, estes voltaram a aumentar nos momentos dos pinçamentos dos pedículos ováricos. Estes valores observaram-se novamente mais baixos no momento SP (Tabela IV – Figura 9).

Esta variável foi submetida a análise inferencial e verificou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas as quais eram atribuíveis entre o pinçamento do ovário esquerdo e a sutura de pele ($p = 0,002$).

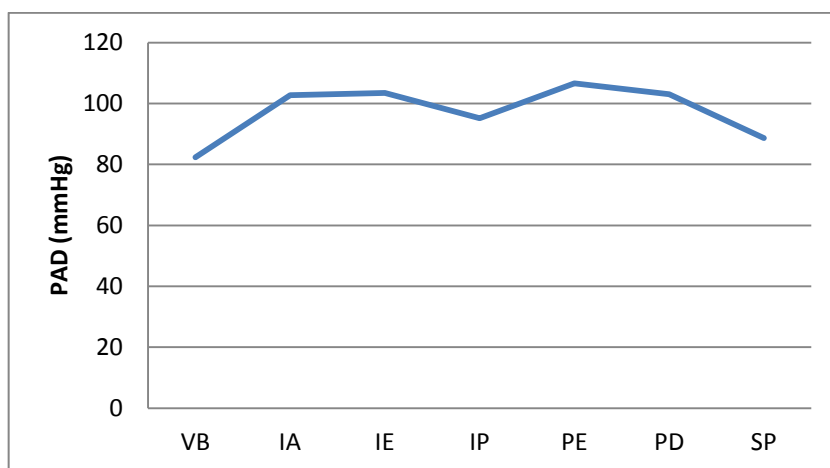


Figura 9 - Médias das pressões arteriais diastólicas, registadas durante os momentos cirúrgicos em estudo.

4.2 Avaliação da dor

4.2.1. Avaliação da dor pela escala de dor da Universidade de Melbourne

Os valores obtidos em cada momento de avaliação, foram analisados através da estatística descritiva. No momento M0, o momento em que os animais acordavam da anestesia, todos receberam pontuação 0. Nas avaliações pós-cirúrgica (M30, M60, M120, M180, M240) as pontuações na escala aumentaram, em relação ao basal (M0).

Tabela IV - Avaliação da dor segundo a EDUM nos dois grupos em estudo e nos sucessivos períodos de observação.

Período de observação	Grupos	Média $\pm$ desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo
M30	Grupo 1	2,33 $\pm$ 0,82	4	2
	Grupo 2	3,4 $\pm$ 1,52	5	1
M60	Grupo 1	4,17 $\pm$ 1,72	6	2
	Grupo 2	4,4 $\pm$ 1,14	6	3
M120	Grupo 1	3,67 $\pm$ 1,21	5	2
	Grupo 2	4,00 $\pm$ 2,12	6	1
M180	Grupo 1	3,83 $\pm$ 0,75	5	2
	Grupo 2	4,20 $\pm$ 2,05	6	1
M240	Grupo 1	4,00 $\pm$ 1,26	5	2
	Grupo 2	3,40 $\pm$ 0,55	4	3

No geral, não se observaram marcados sinais de dor e desconforto em nenhum dos grupos. Porém, a média das pontuações de dor obtidas através da Escala de Melbourne para o Grupo 1 foi sempre ligeiramente inferior em praticamente todos os momentos da avaliação, exceto no último momento de avaliação (Figura 10).

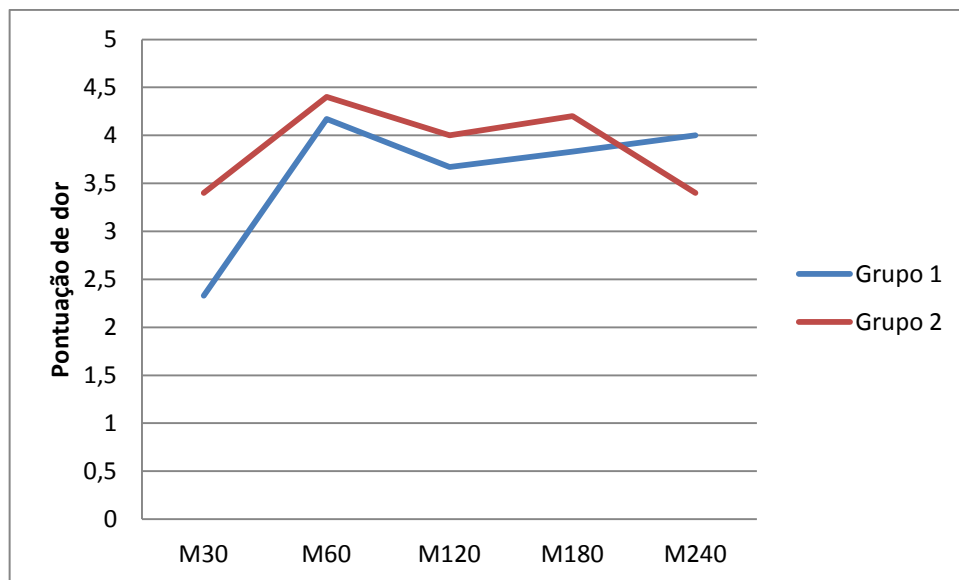


Figura 10 - Médias de pontuação da Escala de dor da Universidade de Melbourne do grupo 1 e do grupo 2, nos diversos períodos de observação.

4.2.2. Avaliação da dor pela escala composta de dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada)

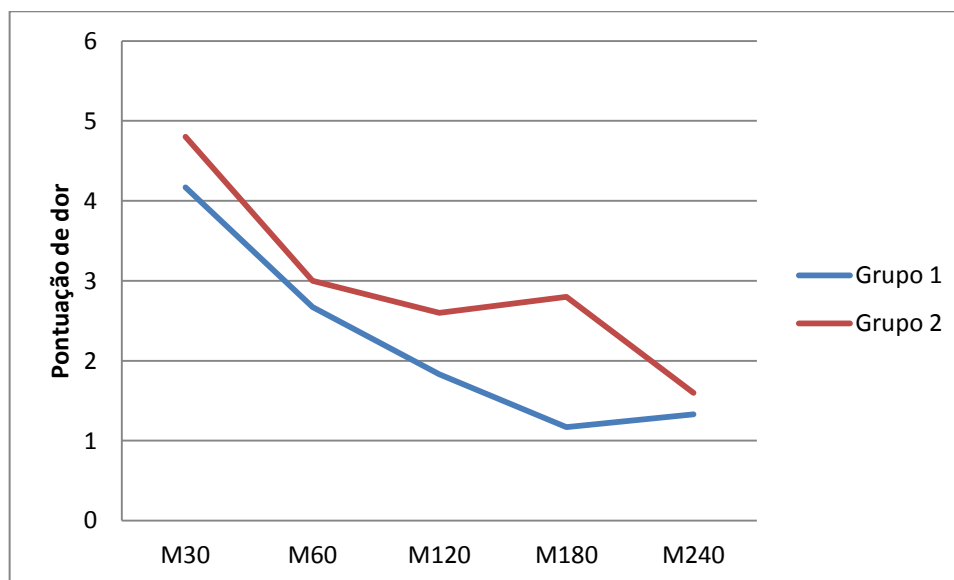
O observador atribuiu uma pontuação nos momentos pós-operatórios descritos acima. Os valores obtidos em cada momento de avaliação, foram analisados através da estatística descritiva. No momento M0, o momento em que os animais acordavam da anestesia, todos receberam pontuação 0. Tal como para a avaliação através da EDUM considerou-se para esta escala a pontuação 0 no momento em que se verificou a recuperação anestésica.

Tabela V - Avaliação da dor segundo a ECDG nos dois grupos em estudo e nos sucessivos períodos de observação.

Período de observação	Grupos	Média $\pm$ desvio padrão	Valor máximo	Valor mínimo
M30	Grupo 1	4,17 $\pm$ 3,25	10	2
	Grupo 2	4,80 $\pm$ 2,17	7	2
M60	Grupo 1	2,67 $\pm$ 2,42	6	0
	Grupo 2	3,00 $\pm$ 1,00	4	2
M120	Grupo 1	1,83 $\pm$ 2,33	6	0
	Grupo 2	2,60 $\pm$ 2,61	7	1
M180	Grupo 1	1,17 $\pm$ 1,17	3	0
	Grupo 2	2,80 $\pm$ 4,60	11	0
M240	Grupo 1	1,33 $\pm$ 1,86	5	0
	Grupo 2	1,60 $\pm$ 1,95	5	0

Através da ECDG verificou-se que o nível de dor e desconforto foi diminuindo ao longo do período de recuperação, tendo sido observado que a pontuação da dor foi relativamente baixa.

A média das pontuações obtidas através da Escala de Glasgow dos sucessivos momentos de avaliação, foi novamente inferior para o Grupo 1 (Figura 11).

**Figura 11** - Médias de pontuação da Escala Composta de Dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada) do grupo 1 e do grupo 2, nos diversos períodos de observação.

5. Discussão

O tratamento da dor pós-cirúrgica é de extrema importância não somente por razões éticas e humanitárias, mas também para prevenir a ocorrência de efeitos deletérios de diversas funções do organismo, tais como o sistema metabólico, neuroendócrino e imunológico, resultantes da dor (Desborough, 2000; Muir, 2008a).

Apesar de um dos objetivos principais neste estudo ser avaliar a dor pós-cirúrgica, objetivou-se também avaliar a resposta hemodinâmica dos animais durante a cirurgia perante determinados estímulos cirúrgicos considerados dolorosos. A dor cirúrgica e o grau de manipulação dos tecidos afetam inevitavelmente a avaliação de dor no período pós-operatório imediato (Firth & Haldane, 1999).

Os animais escolhidos foram da espécie *Canis familiaris* porque a avaliação de dor em cães não é tão subjetiva como nos gatos, são mais fáceis de abordar e não são tão sensíveis a ambientes estranhos (Robertson, 2004).

A seleção da ovariectomia baseou-se no facto de, na maioria das vezes, ser um procedimento eletivo e bastante comum na prática clínica (Howe, 2006). Esta foi sempre realizada pelo mesmo cirurgião, tendo decorrido sem complicações intra ou pós-cirúrgicas em todos os animais. Esta cirurgia foi também selecionada por promover um nível de dor entre o ligeiro a moderado, esperada numa cadela saudável e, assim, permitir estudar a eficácia da analgesia (Mathews, 2000; Mich & Hellyer, 2008). Neste contexto, cabe ainda salientar que embora muitos estudos preconizem a avaliação da dor num grupo de controlo (sem analgesia), esta não ocorreu. Justificando-se este facto por motivos éticos e de bem-estar animal, já que se trata de uma cirurgia que promove dor (Slinsby, 2010).

Na primeira fase da análise ao estudo efetuado, foram avaliadas as variáveis fisiológicas. No momento em que os animais chegavam à clínica, a maior parte deles apresentava grande ansiedade, a qual pode ser atribuída o aumento das frequências cardíacas e respiratórias e das pressões arteriais em todos os animais. Tais achados clínicos também foram relatados por Conzemius et al (1997) e Mathews (2000) que verificaram que essas variáveis fisiológicas podem ser alteradas por medo e stresse. Assim sendo, apesar de se terem registado os valores das variáveis fisiológicas pré-cirurgicamente, estes valores não foram tidos em conta para a realização da estatística inferencial, pois era de esperar a diminuição encontrada nestes parâmetros.

Os resultados do presente estudo devem também ser avaliados diante algumas limitações. O número de animais pode não ter sido suficiente para demonstrar algumas diferenças reais.

Deste modo, neste estudo observamos que, ao comparar os valores dos parâmetros fisiológicos nos sucessivos momentos cirúrgicos considerados nocivos, verificou-se que em todos existiam diferenças estatisticamente significativas. Ou seja, os animais apresentavam valores fisiológicos mais elevados para estímulos dolorosos mais intensos, como por exemplo, no pinçamento dos ovários. Valores fisiológicos foram observados mais atenuados para estímulos dolorosos de menor intensidade. Podemos então concluir, que durante o período intra-operatório, o protocolo anestésico utilizado, não foi capaz de suprimir a resposta hemodinâmica ao estímulo cirúrgico, caracterizado por elevação da frequência cardíaca, da frequência respiratória e das pressões arteriais.

De acordo com Fantoni e Mastrocinque (2002) estas elevações dos parâmetros fisiológicos, resultam do aumento do tônus do sistema nervoso autônomo simpático, com a consequente libertação de catecolaminas na circulação e nos terminais nervosos simpáticos. Pelo contrário, Ilkiw (1999) refere que a resposta hemodinâmica ao estímulo nocetivo pode ser suprimida por um plano anestésico mais profundo ou pela administração de analgésicos preemptivamente. Por sua vez, Polson, Taylor & Yates (2012) sugerem que os valores mais elevados, registados para os momentos cirúrgicos do pinçamento dos ovários, poder-se-ão associar à redução dos efeitos sedativo e analgésico da medetomidina e da cetamina.

Apesar de se verificar o aumento de todas as variáveis fisiológicas, as alterações estão dentro dos limites fisiológicos para a espécie e não comprometeram a vida dos animais.

Dando cumprimento aos objetivos do estudo, procurou-se avaliar o efeito analgésico do robenacoxib das cadelas submetidas a OVH. A preferência por este fármaco deveu-se ao facto de ser amplamente utilizado como analgésico e ter uma menor suscetibilidade de surgirem efeitos adversos (Schmid *et al.*, 2009). Além disso, King e colaboradores (2010) admitiram que o robenacoxib persiste por mais tempo no tecido inflamado, sugerindo ser uma boa escolha analgésica. É importante salientar que, a nível mundial, o AINE mais popular utilizado no manejo da dor pós-operatória em animais é o meloxicam (Slingsby, 2008). No entanto, decidiu-se optar pelo robenacoxib pelo facto de estudos recentes terem evidenciado eficácia analgésica superior à do primeiro (Kamata *et al.*, 2012).

Relativamente às escalas utilizadas para avaliação da dor, foram selecionadas a escala de dor da Universidade de Melbourne e a escala composta de dor da Universidade de Glasgow, dado que as mesmas estão projetadas para a avaliação da dor no período pós-operatório e conseguem diferenciar os efeitos anestésicos dos efeitos das cirurgias, apresentando uma excelente concordância entre observadores (Firth & Haldane, 1999). Estes autores constataram também que o somatório das variáveis fisiológicas e respostas comportamentais diminuía possíveis erros de interpretação relativamente à dor, desconforto

e resposta aos analgésicos. Focando ainda a questão da utilização de duas escalas na avaliação da dor, esta está relacionada com a subjetividade da avaliação da dor e o facto de se utilizar mais que uma escala pode dar mais credibilidade aos resultados obtidos quando os valores das escalas estão em concordância (Shih *et al.*, 2008).

No entanto, considerando que as escalas de dor utilizadas dependem do reconhecimento e/ou interpretação de algum comportamento, apresentam assim limitações (Mich & Hellyer, 2008). Sabe-se que existe maior variabilidade nos resultados quando mais do que um observador avalia o paciente (Holton *et al.*, 1998; Epstein, 2011). Neste contexto, para minimizar a possibilidade de falhas no método de avaliação da dor, a observação dos animais foi sempre realizada pelo mesmo observador. Porém, a bibliografia consultada, aconselha a utilização de vários observadores de forma a diminuir o risco de sobre ou subdiagnosticar a dor sentida pelos animais (Mich & Hellyer, 2008).

A experiência do observador também influencia a avaliação e o reconhecimento da dor nos animais (Mathews, 2000). Um comportamento induzido por dor moderada é mais subtil que um comportamento induzido por dor grave. Também, na presença de outros animais, lugares ou cheiros, podem ocultar os sinais de dor adotando comportamentos estereotipados para instintivamente se protegerem de predadores (Muir & Gaynor, 2008).

De acordo com alguns estudos, a frequência da avaliação da dor no animal no período pós-operatório depende do tipo de cirurgia, do tipo e extensão da lesão, e da duração do analgésico usado (Hellyer, Robertson & Fails, 2007). Deste modo, existem autores que indicam uma avaliação do animal de hora a hora durante as primeiras 4-6 horas após a cirurgia até recuperarem na totalidade da anestesia e os seus sinais estarem estáveis (Hellyer, Robertson & Fails, 2007). Enquanto outros sugerem uma avaliação no período imediatamente após a cirurgia de 30 em 30 minutos (Shaffran, 2008), há ainda autores que recomendam uma avaliação de duas em duas horas (Hellyer, Robertson & Fails, 2007). Neste estudo optou-se por avaliar os pacientes em cinco períodos de tempo, sendo avaliados na primeira hora de trinta em trinta minutos após a recuperação anestésica. As restantes avaliações foram realizadas de hora a hora.

De ressaltar que a ordem pela qual as escalas foram preenchidas não foi previamente estabelecida, sendo que a realização *a priori* de, por exemplo, da ECDG pode ser um fator influenciador na pontuação atribuída *a posteriori* na outra escala utilizada, pois já houve interação com o animal.

Através da análise estatística das somas dos parâmetros avaliados pela escala EDUM obteve-se um máximo de 6 e um mínimo de 1. O período de observação em que se obteve uma média mais alta foi o de uma hora após a recuperação anestésica (M₆₀) tanto para

cadela com idade inferior a 1 ano (grupo 1) que foi de $4,17 \pm 1,72$, como para o grupo 2 (cadela com idade igual ou superior a 1 ano) em que se registou $4,40 \pm 1,14$. Em relação à escala ECDG obteve-se um máximo de 10 e um mínimo de 0. O período de observação em que se obteve uma média mais alta foi trinta minutos após a recuperação anestésica (M_{30}), onde no grupo 1 se registou $4,17 \pm 3,25$ e no grupo 2 foi $4,80 \pm 2,17$. Verificou-se assim em todos os momentos pós-cirúrgicos observados, as pontuações de dor nas duas escalas eram relativamente baixas.

Neste estudo, concluiu-se que a administração do robenacoxib proporcionou uma analgesia adequada nos animais em estudo. Um estudo semelhante a este comparou o efeito analgésico do robenacoxib, da buprenorfina e da sua associação, concluindo que as pontuações de dor eram menores no grupo onde se tinha administrado robenacoxib (Staffieri, et al 2012).

Os resultados do corrente estudo mostram ainda que a correlação existente entre as pontuações de dor nas duas escalas é fraca a regular, sendo fundamental recordar que a escala EDUM mede parâmetros comportamentais e fisiológicos, e que a escala ECDG mede apenas parâmetros comportamentais (Mich & Hellyer, 2008). Azevedo (2009) comparou as classificações obtidas por estas escalas no pós-operatório imediato nas mesmas cirurgias e conclui que ambas as escalas conseguem apresentar um valor que poderá ser considerado relevante para a presença ou ausência de dor, tal como obtido no presente trabalho. Ainda nesse estudo, quando se considera os limites máximos e mínimos de cada escala, verifica-se que as diferenças das médias totais obtidas não são estatisticamente significativas. Conzemius et al (1997), no estudo onde correlacionou avaliações subjetivas e objetivas da dor no período pós-operatório em cães, utilizando como parâmetros objetivos as determinações das FC, FR e PA, e como parâmetros subjetivos as pontuações de dor baseadas na EVA e na escala numérica. Observou uma correlação muito pequena entre os parâmetros objetivos e subjetivos.

Embora alguns autores refiram que a dor aguda pós-operatória é mais intensa entre as seis e as 24 horas após o procedimento (Mathews, 2000; Malm *et al.*, 2005). A metodologia utilizada neste estudo não permitiu chegar a essa conclusão, uma vez que apenas foi avaliada a dor até 4 horas após a recuperação anestésica.

Fazendo a comparação da dor experimentada entre as cadelas que tinham idade inferior a 1 ano e as cadelas com idade igual ou superior a 1 ano, observou-se que as diferenças entre elas foram muito discretas. Infelizmente, na bibliografia consultada não foi encontrado dados sobre o assunto o que não permitiu uma adequada confrontação com os dados obtidos

neste estudo. Porém, estas diferenças mínimas podem ser justificadas porque a diferença de idades entre os animais era pequena.

Do meu ponto de vista, este trabalho teve alguns pontos, durante o procedimento experimental, que consideramos que para que o trabalho seja mais completo do ponto de vista científico, deveriam ser corrigidos no futuro. O período de familiarização entre a chegada dos animais e o início do procedimento experimental devia ter sido maior. Um maior número de animais para que a variabilidade individual, seja desconsiderada. Utilização de analgésicos de outro grupo para comparação da eficácia analgésica entre eles. Inclusão de um grupo de animais que tenham recebido analgesia preemptivamente aos estímulos cirúrgicos dolorosos para uma comparação.

A avaliação da dor pós-operatória é dificultada na primeira hora, pois os animais estão ainda a recuperar da anestesia, o que pode confundir o observador, comprometendo o estudo. Portanto sugere-se iniciar a avaliação apenas 2 horas após recuperação anestésica e durante pelo menos 24 horas. Utilização de mais que um observador na avaliação da dor.

6. Conclusões

Nas condições em que foi realizado o estudo, os resultados obtidos permitiram concluir que: o protocolo anestésico medetomidina/cetamina/isoflurano utilizado não permitiu a abolição da resposta hemodinâmica aos estímulos cirúrgicos, apesar de manter os animais num plano anestésico adequado para a realização da cirurgia.

Foi ainda possível concluir que, o estímulo cirúrgico causador de maior dor numa ovariectomia é o pinçamento dos pedículos ováricos.

Dos resultados referentes à avaliação da eficácia analgésica do robenacoxib concluímos que este foi eficaz no período pós-cirúrgico. Através da escala de dor da Universidade de Melbourne e da escala composta de dor da Universidade de Glasgow, ficou demonstrado que a ovariectomia eletiva induz uma experiência de dor entre o ligeiro a moderado. Ao comparar a evolução clínica pós-cirúrgica entre animais com idade inferior a 1 ano e animais com idade igual ou superior a 1 ano não foi possível obter conclusões.

Estas conclusões, apesar de demonstrarem que o robenacoxib promoveu boa analgesia, apontam para elaboração de estudos que permitam avaliar com maior exatidão a eficácia analgésica deste fármaco.

Bibliografia

- Anil, S.S., Anil, L. & Deen, J. (2002). Challenges of pain assessment in domestic animals. *J Am Vet Med Assoc*, 220(3), 313-319.
- Antognini, J.F., Schwartz, K. (1993). Exaggerated anesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology*, 80:606-10.
- Antunes, M.I.P.P.; Moreno, K.; Grumadas, C.E.S. Avaliação e manejo da dor em cães e gatos com câncer – revisão. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar, Umuarama*, v. 111, n. 2, p. 113-119, jul./dez. 2008.
- Azevedo, P. (2009). A problemática da dor no período peri-operatório em canídeos. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa;
- Baumans, V., Brain, P.F. (2001). Recognition of pain and distress. In Van Zutphen, L.F.M., Baumans, V., Beynen, A.C. (Ed.), *Principles of laboratory animal science*, (2nd ed.) Amsterdam: Elsevier.
- Beilin, B., Shavit, Y., Trabekín, E., Mordashev, B., Mayburd, E., Zeidel, A., Bessler, H. (2003). The Effects of Postoperative Pain Management on Immune Response to Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 97, 822–827.
- Budsberg, S. (2008). Nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Veterinary pain management*. (2nd ed.). (pp.183-209). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- Bufalari, A., Adami, C., Angeli, G. & Short, C.E. (2007). Pain assessment in animals. *Veterinary Research Communications*, 31(1), 55-58.
- Cabezas, M., (2012). Papel de los AINEs frente al dolor. Ed. *Novartis, Animal Health*.
- Campbell, J.N.; Meyer, R. (2006) Mechanisms of neuropathic pain. *Neuron*, 52, 77-92.

Capner, C.A.; Lascelles, B.D.X.; Waterman-Pearson, A.E. (1999). Current British Veterinary attitudes to perioperative analgesia for dogs. *Veterinary Record*, London, v. 145, n. 4, p.95-99.

Carmichael. (2011). Clinical use of non-steroidal anti-inflammatory agents; the current position. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 21(2), 171-177.

Carregaro, A.B., Luna, S.P.L. (2012). Farmacologia dos anestésicos inalatórios. In: Barros, C.M.; DiStasi, L.C. (Org.). *Farmacologia Veterinária*. 1 ed. Barueri: Manole, 1, 43-52.

Conzemius, M.G., Hill, C.M., Sammarco, J.L. & Perkowski, S.Z. (1997). Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 210, 1619-1622.

Cortopassi, S.R.G. & Fantoni, D.T. (2002). Medicação pré-anestésica. In D.T. Fantoni & S.R.G. Cortopassi, *Anestesia em cães e gatos*. (pp.151-158). São Paulo: Roca.

Coutinho, A. F. (2012). Subjetividade na avaliação da dor animal. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.

Cunningham, J.G., (2004), Tratado de Fisiologia Veterinária, (3ª Edição), Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A.

Dhabhar, F.S. & McEwen, B.S. (2001). Bidirectional effects of stress and glucocorticoid hormones on immune function: Possible explanations for paradoxical observations. In: R. Ader, D. L. Felten, & N. Cohen (Eds.), *Psychoneuroimmunology*. (3rd ed). (pp. 301-338). San Diego: Academic Press.

Dallman, M.F. & Hellhammer, D. (2011). Regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, chronic stress, and energy: The role of brain networks. In: R.J. Contrada & A. Baum (Eds.), *The handbook of stress science: Biology, psychology, and health*. (pp. 11-36). New York: Springer Publishing Company, LLC.

Daniels, W.M.U., Uys, J.K., Vuuren, P.V., Stein, D.J. (2008). The Development of Behavioral and Endocrine Abnormalities in Rats After Repeated Exposure to Direct and Indirect Stress. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 4: 451- 464.

De Lahunta, A., Glass, E. (2009). *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. (3a edição). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Desborough. (2000). The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia* , 85(1): 109-17.

<http://bj.a.oxfordjournals.org/content/85/1/109.full.pdf+html>

Dobromylskyj, P., Flecknell, P.A., Lascelles, B.D., Livingstone, A., Taylor, P., Waterman-Pearson, A. (2000). Pain assessment. In: Flecknell P., Waterman-Pearson A., eds. *Pain Management in Animals*. 1a ed. Philadelphia: *Elsevier Health Sciences*, 53-75.

Dohoo, S.E. & Dohoo, I.R. (1996). Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *Canadian Veterinary Journal*, 37, 546-551.

Dugdale, A. (2010). *Veterinary anaesthesia - Principles to practice*. Oxford; Liverpool, UK, Blackwell publishing, Lda.

Dyson. (2008). Perioperative pain management in veterinary patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38(6), 1309-1327.

Eger, E.I., Saidman, L.J., Brandstater, B. (1965). Minimum alveolar concentration. A standard of anesthetic potency. *Anesthesiology*. 26(6):756-63.

Epstein, M., Brainard, B., Mich, P., Carpenter, R., & Hawley, A. (2010). Postoperative pain management with incisional local anesthetic infiltration. *J Am Vet Med Assoc* , 237 (9):1017-8; author reply 1018.

Fantoni, D.T. (2011). *Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais*. Rio de Janeiro: Elsevier.

Fantoni, D.T., Cortopassi, S.R.G. (2008). Terapêutica do sistema nervoso – Anestésicos dissociativos. In: Andrade, S.F. *Manual de Terapêutica Veterinária*. São Paulo: Roca, 17, pp: 434-518.

Fantoni, D.T.; Mastroncique, S. (2010). Dor e analgesia em animais. In: Alves Neto, O. *et al.* Dor: princípios e prática, 4.ed., Porto Alegre: Artmed, cap. 120, pp. 1390-1407.

Firth, A.M., & Haldane, S.L. (1999). Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 214(5):651-659.

Fish, R.E., Brown, M.J., Danneman, P.J. e Karas, A.Z. (2008). Anesthesia and analgesia in laboratory animals. *American College of Laboratory Animal Medicine series*. Amsterdam. Mosby an affiliate of Elsevier inc. pp.656

Flecknell, P.A. (1994). Refinement of animal use-assessment and alleviation of pain and distress. *Lab anim.* (28):222-31.

Flecknell, P.A. (2000). Animal pain - An introduction. In: P. Flecknell & A. Waterman-Pearson (Eds.), *Pain management in animals*. (pp. 1-7). London: WB Saunders/Harcourt Publishers Limited.

Flecknell, P.A. (Ed.). (2009). *Laboratory animal anaesthesia*. (3rd ed.) United States of America: Academic Press.

Fleming, G.J. (2005). Anesthesia and analgesia for wildlife – tips, techniques and drugs [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference (NAVC), Orlando, Florida, Jan. 8-12*, pp. 1386-1387. Acedido em Set. 9, 2013, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/586.pdf?LA=1>

Ford, R.B. & Mazzaferro, E.M. (2007). Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial segundo Kirk e Bistner. [versão electronica] 8. ed São Paulo; Roca. Pag 371

Fossum, T. W.; Hedlund, C.S.; Johnson, A.L., Schulz, K.S., Seim III, M.B., Willard, M.D., Bahr, A. & Carroll, G.L (2007). *Small Animal Surgery*. (3rd ed.). (pp. 624-634). St. Louis,

Missouri: Mosby Elsevier.

Gaynor, J.S. (2009). Other drugs used to treat pain. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Handbook of Veterinary Pain Management*. (2nd ed.) .(pp. 260-276). Missouri: Mosby an affiliate of Elsevier inc.

Gaynor, J.S. & Muir, W.W. (2002): Acute pain management: A case-based approach. In: Gaynor, J.S. & Muir, W.W: *Handbook of veterinary pain management*. 1st ed. Mosby, St Louis, pp. 346-380

George, L.W. (2003). Pain control in food animals. In: *Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals*. Steffey EP (Editor). International Veterinary Information Service, Ithaca, New York.

Giraudel, J.M., Toutain, P.L., King, J.N., Lees, P. (2009). Differential inhibition of cyclooxygenase isoenzymes in the cat by the NSAID robenacoxib. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32, 31-40.

Gogny, M. (2006). Manejo da dor nos pacientes críticos. *Waltham Focus*, v.16, n. 3, p. 2-8.

Gonçalves, M.L. (2011). Comparação entre dois protocolos analgésicos em cadelas submetidas a mastectomia. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.

Gozzani, J. L. (2005). Analgesia pós-operatória. In: Manica, J.T. *et al. Anestesiologia: princípios e técnicas* (2 ed., pp. 763-769). Porto Alegre: Artes Médicas.

Grimm, K.A. & Lamont, L.A. (2007). Clinical Pharmacology. In West, G., Heard, D. & Caulkett, N. (Eds.), *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing.

Grissom, N. & Bhatnagar, S. (2009) Habituation to repeated stress: get used to it [versão electrónica] *Neurobiol Learn Mem*. 92(2): 215-224.

Grubb, T. (2010). Chronic Neuropathic Pain in Veterinary Patients. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (1), pp. 45-52, New York.

Haanpää, M.L. et al. (2009) Assessment of neuropathic pain in primary care. *The American Journal of Medicine*, 122 (10), pp. 13-21, New York.

Hall, L.W., Clarke, K.W. & Trim, C.M. (2001). *Veterinary Anaesthesia*. In: London, UK.: W.B. Saunders.

Hamilton, S.M; Johnston, S.A; Broadstone, R.V. (2005). Evaluation of analgesia provided by the administration of epidural ketamine in dogs with chemically induced synovitis. *Veterinary Anaesthesia Analgesia*, 32: 30-9.

Hansen, B.D. (2003). Assessment of pain in dogs: Veterinary Clinical Studies. In *ILAR Journal*, 44(3), 197-205.

Haskins, S.C. (2007). Monitoring anesthetized patients. In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A., eds. *Lumb and Jones's veterinary anesthesia and analgesia*. 4.^a ed. Ames, Iowa, EUA. Blackwell Publishing. 370-9;534-8.

Heard, D.J. (2007). Monitoring. In West, G., Heard, D. & Caulkett, N. (Eds.), *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing.

Hellebrekers. (2000). Pain in Animals. In L. J. Hellebrekers (Ed.), *Animal Pain* (pp. 11-16). Utrecht: Van Der Wess.

Hellyer, P. W. (2005). Pain Identification. In S. Ettinger & C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (Vol. 1, pp. 16-21). St. Louis: Elsevier Inc.

Hellyer, P. W. (2002). Treatment of pain in dogs and cats. *Journal American Veterinary Medical Association*, Colorado State University, Fort Collins, 221(2), 212-215.

Hellyer, P. W., Robertson, S. A. & Fails, A. D. (2007). Pain and its management. In: Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., K. A. Grimm. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, (4th ed). Iowa, USA: Blackwell Publishing.

Hellyer, P., Rodan, I., Downing, R., Hagedorn, J., & Robertson, S. (2007). AAHP/AAFP Pain Management Guidelines for dogs & cats. *Journal American Animal Hospital Association*, 43: 235-248.

Holton, L.; Reid, J.; Scott, E.M. Pawson, A.; Nolan, A. (2001). Development of a behavior based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record*, 148(17), 525-531.

Howe, M.L. (2006). Surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology*. 66: 500-509.

Ilkiw, J.E. (1999). Balanced anesthetic techniques in dogs and cats. *Clin Tech Small Anim Pract*. 14 (1): 27-37.

Julius, D., Basbaum, A. I. (2001). Molecular mechanisms of nociception. *Nature*, vol. 413, p. 203-210.

Jung, M., Lees, P., Seewald, W. & King, J.N. (2009). Analytical determination and pharmacokinetics of robenacoxib in the dog. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32, 41-48.

Kainuma, E., Watanabe, M., Tomiyama-Miyaji, C., Inoue, M., Kuwano, Y., Ren, H. & Abo, T. (2009). Association of glucocorticoid with stress-induced modulation of body temperature, blood glucose and innate immunity. *Psychoneuroendocrinology*, 34(10), pp. 1459-1468.

Kamata, M., King, J., Seewald, W., Sakakibara, N., Yamashita, K., Nishimura, R., (2012). Comparison of injectable robenacoxib versus meloxicam for peri-operative use in cats: Results of a randomised clinical trial. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 35(1):19-32.

Kerr, C. (2007). Pain management I: systemic analgesics. In: Seymour C, Duke-Novakowski T, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2a ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 89-103.

King, J.N., Arnaud, J.P., Goldenthal, E.I., Gruet. P., Jung, M., Seewald, W., Lees, P. (2010). Robenacoxib in the dog: target species safety in relation to extent and duration of inhibition of COX-1 and COX-2. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 34, 298-311.

King, J.N., Dawson, J., Esser, R.E., Fujimoto, R., Kimble, E.F., Maniara, W., Marshall, P.J., et al. (2009). Preclinical pharmacology of robenacoxib: a novel selective inhibitor of cyclooxygenase-2. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 32, 1-17.

Klaumann, P.R, Wouk, A.F.P.F & Sillas, T. (2008). Patofisiologia da dor, *Archives of Veterinary Science*, 13, 1-12. Acedido em Abril 10, 2012, disponível em: <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs2/index.php/veterinary/article/download/11532/8022>

Kukanich, B., & Papich, M. (2009). Opioids Analgesics Drugs. In J. Riviere, & M. Papich, *Veterinary Pharmacology and therapeutics*. (9th ed.). (pp. 301-330) Wiley Blackwell.

Lamont, L., & Mathews, K. (2007). Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatories, Analgesic Adjuvants. In W. Tranquilli, J. Thurmon, & K. Grimm, *Lumb and Jone's Veterinary anesthesia and analgesia* (4th ed.).(pp. 242-265). Iowa: Wiley-Blackwe.

Lamont, L.A., Tranquilli, W.J., & Grimm, K.A. (2000). Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30(4): 703-728.

Lamont, L.A. (2008). Adjunctive Analgesic Therapy in Veterinary Medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6): 1187-97.

Lascelles, B.D., Gaynor, J.S., Smith, E.S., Roe, S.C., Marcellin-Little, D., Davidson, G., Boland, E., Carr, J. (2008). Amantadine in a multimodal analgesic regimen for alleviation of refractory osteoarthritis pain in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*.

Lemke, K.A., & Creighton, C.M. (2010). Analgesia for Anesthetized Patients. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (1), pp. 70-81, New York.

Lemke, K.A. (2004). Understanding the pathophysiology of perioperative pain. *Canadian Veterinary Journal*, v. 45, p. 405-413.

Less, P. (2009). Analgesic, antiinflammatory, antipiretic drugs. In J. Riviere, & M. Papich, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* (9th ed.).(pp. 457-492). Wiley Blackwell.

Lin, H.C. (2007). Dissociative anesthetics. *In: TRANQUILLI, J.T.; THURMON, J.C.; GRIMM, K.A. Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 4.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2007, cap. 12, p. 301-353.

Livingstone, A., Chambers, P. (2000). Animal Pain- An introduction. *In: Flecknell, P., Waterman-Pearson, A., eds. Pain Management in Animals*. 1a ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 9-15.

Loeser, J.D. (2011). IASP Taxonomy: Changes in the 2011 List. Acedido em Agos. 24, 2012, disponível em:

http://www.iasppain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Defi...isplay.cfm&ContentID=1728#Pain

Longley, L. (2008). *Anesthesia of exotic pets*. United Kingdom: Elsevier.

Lopes, P.C.F.; Nunes, N.; Nishimori, C.T.D. et al. (2008). Efeitos de diferentes frações inspiradas de oxigênio no índice biespectral em cães submetidos à infusão contínua de propofol. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, p.359-366.

Lorenz, M. D., Coates, J., & Kent, M. (2011). Pain. *In Lorenz, D. M. (Ed.), Handbook of Veterinary Neurology* (5 ed.). (pp. 413-430). St. Louis: Elsevier Inc.

Lozano, A.J., Brodbelt, D.C., Borer, K.E., Armitage-Chan, E., Clarke, K.W., Alibhai, H.I.K. (2009). A comparison of the duration and quality of recovery from isoflurane, sevoflurane and desflurane anesthesia in dogs undergoing magnetic resonance imaging. *Veterinary anaesthesia and analgesia*, 36, 220-229.

Luna, S. P. L. (2006). Dor, Analgesia e Bem Estar Animal. *ANAIS: I Congresso Internacional de Conceitos em Bem-estar Animal*, p. 16-18.

Malm, C., Savassi-Rocha, P.R., Gheller, V.A., Oliveira, H.P., Lamounier, A.R., Foltynneck, V. (2005). Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. II-Evolução clínica pós-operatória. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 57, supl. 2, 162-172. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v57s2/28318.pdf>>. Acesso em 12 set. 2013.

Mathews, K. A. (2000). Pain assessment and general approach to management. *Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice*, 30 (4), 729 – 755.

http://rho.uesc.br/cursos/pos_graduacao/mestrado/animal/bibliografia2012/rosana_artigo4_painassessment.pdf

Mei-Tal, V., Meyerowitz, S. & Engel, G. (1970). The role of psychological process in a somatic disorder: Multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 32(1), pp. 67–86.

Melzack, R.,Coderre, T.J., Katz, J., Vaccarino, A.L. (2001). Central neuroplasticity and pathological pain. Acedido em dec. 7, 2012, disponível em: *Annals of the New York Academy*, 933.

Meyer, D.J.; Coles, E.H.; Rich, L.J. (1995). *Medicina de Laboratório Veterinária Interpretação e Diagnóstico*. 1. ed., São Paulo: Roca, p. 27-29.

Millan, J.M. (1999). The induction of pain: an integrative review. *Prog. Neurobiol.*, 57: 1-164

Millis, D.L. (2006). Perioperative and chronic pain management in the dog In: North America Veterinary Conference, eds. NAVC Proceedings. Ithaca, NY: International Veterinary Information Service.

Minõ, N.; Espino, L.; Barreiro, A. (2008). Effects of medetomidine on Doppler variables of major abdominal arteries in normal dogs. *Veterinary Research Communication*, Dordrecht, v. 32, p. 175-186.

Mitchell, R.W., Smith, G. (1989). The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth*; 63:147-58.

Mitch, P., & Hellyer, P. (2008). Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. In: J. Gaynor, & W. Muir, *Handbook of veterinary pain management* (2nd ed.).(pp.78-109). Missouri: Mosby.

Molony, V., & Kent, J. E. (1997). Assessement of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *Journal of Animal Science* , 75, 266-272.

Morton, C. M.; Reid, J.; Scott, M. E.; Holton, L. L.; Nolan, A. M. (2005). Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 66, 2154-2166.

Mosley, C. & Gunkel, C. (2007). Cardiovascular and Pulmonary Support. In West, G., Heard, D. & Caulkett, N. (Eds.), *Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia*. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing.

Muir, W.W., Hubbell, J.A.E., Skarda, R.T. & Bednarski, R.M. (2007). *Handbook of veterinary anesthesia*. (4rd ed.). St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier.

Muir, W.W. III, (2008a). Pain and Stress. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Handbook of Veterinary Pain Management*. (2nd ed.). (pp. 42-56). Missouri: Mosby An Affiliate of Elsevier.

Muir, W. W. III, (2008b). Physiology and Pathophysiology of Pain. In: Gaynor J.S. & Muir W.W. (Eds.), *Handbook of Veterinary Pain Management*. (2nd ed.). (pp.13-41). Missouri: Mosby An Affiliate of Elsevier.

Muir, W. W. & Gaynor, J.S. (2008). Pain behaviors. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Veterinary pain management*. (2nd ed.). (pp.62-77). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

Murrel, J.C.; Hellebrekers, L.J. (2005). Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 32, p. 117-127.

Murrell, J. C., Psatha E. P., Scott E. M., Reid J., Hellebrekers L. J. (2008). Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *Veterinary Record*, 162, 403-408.

Noback, C.R., Strominger, N.L., Demarest, R.J. & Ruggiero D.A. (2005c). Basic Neurophysiology. In: C.R. Noback, N.L. Strominger, R.J. Demarest & D.A Ruggiero (Eds.), *The human nervous system: structure and function*. (6th ed.). (pp.41-75). New Jersey : Humana Press inc.

Nolan, A.M. (2000). Pharmacology of analgesic drugs. In Flecknell P, Waterman-Pearson A, eds. *Pain Management in Animals*. 1a ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 21-48.

Paeile, C. (2005). Algunas consideraciones de las vias aferentes y eferentes del estímulo nervioso. In: Paeile, J.C., Bilbeny, N.L. (Ed.), *El dolor: de lo molecular a lo clínico*, (3rd ed.). Santiago: Editorial Mediterráneo.

Papich, M. (2008). An update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 38(6), 1243-1266.

Paul-Murphy J. (2007). Pain Management In: Harrison GJ, Lightfoot TL, eds. *Clinical Avian Medicine*. Ithaca, New York USA: International Veterinary Information Service. Acedido em Dec. 26, 20013, disponível em: www.IVIS.org.

Pawson, P. & Forsyth, S. (2002). Anesthetic agents. In: J. Maddison, S. Page & D. Church (Eds.), *Small animal clinical pharmacology*. (pp.69-100). London: W.B.Saunders.

Perkowski, S.Z. (2007). NSAIDS for the management of acute pain in dogs and cats. In: North America Veterinary Conference, eds. NAVC Proceedings. Ithaca, NY: International Veterinary Information Service.

Perkowski, S.Z., Wetmore, L. A. (2006). The Science and Art of Analgesia. In Gleed RD, Ludders JW, eds. *Recent Advances in Veterinary Anaesthesia and Analgesia: Companion Animals*. Ithaca NY: International Veterinary Information Service.

Pisera, D. (2005). Fisiologia da dor. In: *Dor Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais*. Otero, P. E. São Paulo: Interbook, p. 30-74.

Plumb, D.C. (2005) *Plumb's veterinary drugs handbook*. (5th ed.) Cambridge: Blackwell Publishing.

Polson, S., Taylor, P., Yates, D. (2012). Analgesia after feline ovariohysterectomy under midazolam-medetomidine-ketamine anaesthesia with buprenorphine or butorphanol, and carprofeno or meloxicam: a prospective, randomised clinical trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 14(8) 553– 559.

Posner, L.P. (2007). New approaches to the treatment of chronic pain in dogs and cats. *Proceeding of The North American Veterinary Conference*. p.102-104.

Posner, L.P. & Burns, P. (2009). Injectable anesthetic agents. In J.E. Riviere & M.G. Papich, *Veterinary pharmacology & therapeutics: anesthetic agents*. (9th ed.)(pp.265-300). Iowa, USA: Wiley-Blackwell.

Preckel, B., Bolten, J. (2005). Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best practice & research clinical anaesthesiology*, 19(3), 331–348.

Price, J.; Nolan, A. (2007). The physiology and pathophysiology of pain. In: Seymour, C. & Duke-Novakowski, T., eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia*. 2a ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 70-88.

Robertson, S.A. (2006). Acute pain evaluation. In Southern European Veterinary Conference (SEVC), Asociacion de Veterinarios Espanoles Especialistas en Pequenos Animales (AVEPA), eds. *Proceeding of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA - Barcelona Spain*. Ithaca NY: International Veterinary Information Service.

Robertson, S.A. (2008). Perioperative analgesia for cats. In: *Southern European Veterinary Conference, eds. SEVC Proceedings*. Ithaca, New York USA: International Veterinary Information Service. Acedido em jun. 26, 2012, disponível em: www.IVIS.org.

Rollin, B.E. (2002). The ethics of pain management. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Handbook of Veterinary Pain Management*. (pp. 3-12). Missouri: Mosby An Affiliate of Elsevier.

Roughan J.V., Flecknell PA (2002). Buprenorphine: a reappraisal of its antinociceptive effects and therapeutic in alleviating post-operative pain in animals. *Laboratory Animals*, 36, 322 - 343.

Sawyer, D.C. (1998). Pain control in small-animal patients. *Applied Animal Behavior Science*, 59(3), p. 135 – 146.

Schimid, V.B., Spreng, D.E., Seewald, W., Jung, M., Lees, P., King, J.N. (2009). Analgesic and anti-inflammatory actions of robenacoxib in acute joint inflammation in dog. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 33, 118-131.

Sellon, D.C., (2009). The painful horse: why should we care?. 15th SIVE Congress Bologna, Italy, pp. 165-170.

Shih, A. C., Robertson, S., Isaza, N., Pablo, L., & Davies, W. (2008). Comparison between analgesic effects of buprenorphine, carprofen, and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, (35) 69–79.

Silva, R., Almeida Júnior, G., Cury, Y.J.R., Amaral, J.B., Perenha, R.A., Locatelli, A., et al. (2008). Leucograma de estresse. *Revista científica electrónica de medicina veterinária*.

Shaffran, N. (2008). Pain management: the technician's perspective. *Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice*, 38, 1415-1429.

Short, C.E. (1998) Fundamental of pain perception in animals. *Applied Animal Behavior Science*, 59(3), p. 125 – 133.

Slingsby, L. (2008). Multimodal analgesia for postoperative pain relief. *In Practice*, 30, 208-212.

Smith, J., Allen, S., & Quandt, J. (1999). Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. *American Journal Veterinary Research*, (60) 432-436.

Spinosa, H.S., Górnica, S.L., & Bernardi, M.M. (2006). *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária* (4 ed.). Guanabara Koogan.

Staffieri, F.; Centonze, P.; Gigante, G.; De Pietro, L.; Crovace, A. (2012). Comparison of the analgesic effects of robenacoxib, buprenorphine and their combination in cats after ovariohysterectomy, *The Veterinary Journal*; 197(2): 363-367.

Stanski, D.R. (2000). Monitoring Depth of Anesthesia. *In: Anesthesia*, Miller R.D., New York, Churchill Livingstone, 1087-1116.

Steffey, E.P. (2001). Inhalation Anesthetics. In: H. Adams (Ed). *Veterinary pharmacology and therapeutics* (8thed). (pp.184-212). Ames, Iowa: Blackwell Publishing.

Stilwell, G. (2009). *Pain evaluation and control after routine interventions in cattle*. Tese de doutoramento em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária -Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

Tartaglia, L. & Waugh A. (2002). Co-ordination and control. *In: L. Tartaglia & A. Waugh* (Eds.), *Veterinary Physiology and Applied Anatomy: A textbook for veterinary nurses and technicians*. (pp.34-73). London: Elsevier Limited.

Taylor, P.M., Robertson, S.A. (2004). Pain management in cats – past, present and future. Part 2. treatment of pain clinical pharmacology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6, 321-333.

The International Association for the Study of Pain - IASP (2011). Acedido em 14 de Setembro de 2012, disponível em:

<http://www.iasppain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>

Thomason, B.T., Brantley, P.I., Jones, G.N., Dyer, H.R. & Morris, J.L. (1992). The relations between stress and disease activity in rheumatoid arthritis. *Journal of Behavioral Medicine*, 15(2), pp. 215–220.

Thurmon, J.C., Tranquilli, W.J., Benson, G.J. (1996). Preanesthetics and anesthetic adjuncts. *Lumb & Jones' veterinary anesthesia*. 3. ed. Philadelphia : Lea & Feabiger, p.183-209.

Tranquilli, W.J., Grimm, K.A., Lamont, L.A. (2004). Pain Terminology, Physiology, Recognition, and Clinical Strategies for Management. *In: Tranquilli, W.J., Grimm, K.A., Lamont, L.A., eds. Pain Management for the Small Animal Practitioner*. 2a ed. Jackson, WY: Teton New Media, pp: 1-13.

Tranquilli, W.J., Thurmon, J.C., Grimm, K.A. (2007). *Lumb & Jones Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Iowa: Blackwell Publishing, pág. 1096.

Viñuela-Fernández I., Jones E., Welsh E.M., Fleetwood-Walker S.M. (2007). Pain mechanisms and their implication for management of pain in farm and companion animals. *Veterinary Journal*, 174, 227-239.

Wagner, A.E., Worland, G.A., Glawe, C.J., & Hellyer, P.W. (2008). Multicenter, randomized controlled trial of pain-related behaviours following routine neutering in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, Vol 232:109-115.

Waterman-Pearson, A.E. (1999). Analgesia. In C. Seymour, & R. Gleed, *Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia* (pp. 60-70). BSAVA: Cheltenham.

Wilson, J.W., Chandrasekharan, N.V., Westover, K.D., Eager, K.B., Simmons, D.L. (2004). Determination os expression of cyclooxygenase-1 an -2 isozymes in canine tissues and their differentiation sensitivity to nonsteroidal anti.inflammatory drugs. *American Journal of Veterinary Research*, 65: 810- 818.

Woolf, C.J. (2004). Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine*, 140(6), pp. 441-451.

Woolf, C.J., Salter, M.W. (2000). Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*, v. 288, p. 1765-1768.

Woolf, & Chong. (1993). Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*, 77(2), 362-379.

Yazbek, K.V.B.; Martins, T.L. (2011). Tratamento da dor oncológica. In: Fantoni, D. T. Tratamento da dor na clínica de pequenos animais, Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 6, pp. 49-57.

ANEXOS

Anexo I – Tabelas de avaliação de dor

Tabela VI - Exemplo de sistema de graduação preditiva (*Adaptado de: Mich & Hellyer, 2008*).

Sem dor ou dor temporária <i>Procedimentos menores</i>	Escovagem
	Corte de unhas
	Exame físico
	Radiografias
	Remoção de suturas, remoção de pensos
Dor suave <i>Cirurgias menores</i>	Lancetamento de abscessos
	Destartarização
	Examinação e limpeza de ouvidos
	Remoção de corpos estranhos suaves
	Suturar e desbridamento
Dor moderada <i>Cirurgias moderadas</i>	Cateterização urinária
	Saculectomia anal
	Exérese de massas cutâneas
	Cistotomia
	Extração dentária
Dor intensa <i>Cirurgias maiores</i>	Ovariectomia, castração, cesariana
	Reparação de lacerações graves
	Ablação do canal auditivo
	Reparação de fraturas e reparação do ligamento cruzado
	Amputação de membro
	Toracotomia, laminectomia, exploração por laparotomia

Tabela VII - Exemplo de escala descritiva simples (*Adaptado de: Mich & Hellyer, 2008*).

1	Ausência de dor
2	Dor ligeira
3	Dor moderada
4	Dor intensa

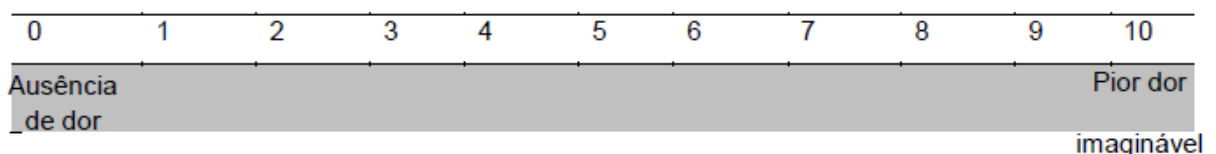


Figura 12 - Escala de classificação numérica (*Adaptado de: Mich & Hellyer, 2008*).

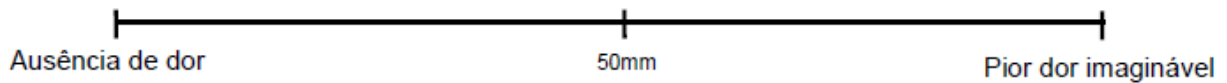


Figura 13 - Escala visual analógica (Adaptado de: Mich & Hellyer, 2008).

Tabela VIII - Escala de dor da Universidade de Melbourne (Adaptado de: Mich & Hellyer, 2008).

	Categoria	Descrição	Valor
1. Parâmetros fisiológicos	a)	Fisiologicamente normal	0
	b)	Pupilas dilatadas	2
	c) escolha apenas uma	% de aumento da FC comparada com pré-operatória	
		> 20%	1
		> 50%	2
		> 100%	3
	d) escolha apenas uma	% de aumento da FR comparada com a pré-operatória	
		>20%	1
		>50%	2
		>100%	3
2. Resposta à palpação	e)	Temperatura retal acima da de referência	1
	f)	Salivação	2
	a) escolha apenas uma	Sem alterações em relação ao comportamento pré-operatório	0
		Defesa/reação* aquando a palpação	2
		Defesa/reação* antes da palpação	3
3. Actividade	a) escolha apenas uma	Em repouso: Dorme	0
		Em repouso: Semiconsciente	0
		Em repouso: Alerta	1
		Come	0
		Deprimido	2
		Rolling	3
4. Estado mental †	a) escolha apenas uma	Submisso	0
		Amigável	1
		Desconfiado	2
		Agressivo	3
5. Postura	a) escolha apenas uma	Defende e protege a área afetada (inclui a posição fetal)	2
		Decúbito lateral	0
		Decúbito esternal	1
		Sentado e estático, cabeça levantada	1
		Estático, cabeça pendente	2
		Em movimento	1
		Postura anormal (p.e. posição deprece, dorso arqueado)	2
6. Vocalização‡	a) escolha apenas uma	Não vocaliza	0
		Vocaliza quando manipulado	2
		Vocalização intermitente	2
		Vocalização constante	3

O examinador consulta as descrições em cada categoria e decide qual a que se aproxima mais do comportamento do cão. O valor da descrição selecionada é adicionado à pontuação de dor. Algumas das descrições são mutuamente exclusivas (e.g um cão não pode estar em decúbito lateral ou de pé ao mesmo tempo), estando nestes casos as descrições agrupadas com a nota “escolha apenas uma”. A mínima pontuação de dor possível é 0 e a máxima pontuação é 27.

* Inclui virar a cabeça para o lado da zona afetada; morder, lambe ou arranhar a ferida; tentar morder o avaliador; músculos tensos e posição protetora.

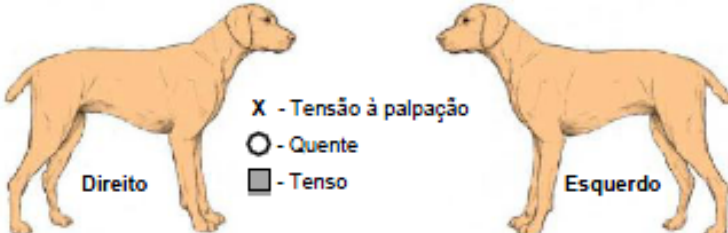
† Nesta categoria é necessário ter em conta a avaliação pré-cirúrgica, para estabelecer um comportamento de dominância/agressividade normal para o cão. A pontuação adquirida nesta categoria é a diferença absoluta entre a pontuação pré e pós cirúrgica.

‡ Não inclui latidos de alerta.

Tabela IX - Escala composta de dor da Universidade de Glasgow (forma abreviada) (*Adaptado de: Mich & Hellyer, 2008*).

Nome do cão:			
Procedimento cirúrgico ou condição:			
<i>Nos pontos que se seguem, faça um círculo à volta da pontuação adequada e some estas para obter a pontuação total</i>			
A. Observe o cão no canil (sem o perturbar ou interagir com ele)			
<i>i) O cão está ...</i>	<i>ii) O cão está ...</i>		
Sossegado	0 Ignorar qualquer ferida ou área dolorosa		0
A chorar ou a choramingar	1 A olhar para a ferida ou área dolorosa		1
Gemer	2 Lamber a ferida ou área dolorosa		2
Ganir	3 Esfregar ou coçar a ferida ou área dolorosa		3
	Morder a ferida ou área dolorosa		4
B. Ponha uma trela no cão conduza-o para fora do canil			
<i>(iii) Quando o cão se levanta/anda, ele está ...</i>			
Normal			0
Claudicar			1
Lento ou relutante			2
Andar rígido			3
Recusa-se a mexer			4
C. Se tem uma ferida ou área dolorosa (incluindo abdômen) aplique ligeira pressão 5 cm à volta do local			
<i>(iv) O cão ...</i>			
Não faz nada			0
Olha para o local			1
Encolhe-se, retira-se			2
Rosna e protege o local			3
Tenta morder			4
Gane			5
D. Geral			
<i>(v) O cão está ...</i>	<i>(vi) O cão está ...</i>		
Alegre e contente	0 Confortável		0
Sossegado	1 Desconfortável		1
Indiferente ou não responsivo ao meio envolvente	2 Irrequieto, agitado		2
Nervoso, ansioso ou medroso	3 Cifose/lordose ou tenso		3
Deprimido ou não responsivo a estímulos	4 Rígido (posição fixa)		4
Pontuação total = (i+ii+iii+iv+v+vi)			

Escala de Dor	Exemplo	Estado Psicológico e Comportamental	Resposta à Palpação	Tensão Corporal
Sem Escala	☐ Animal está a dormir e não é possível efectuar a avaliação			
0		☐ Confortável enquanto descansa ☐ Contente ☐ Sutura/ferida não incômoda ☐ Curioso/Interessado nos objectos em redor.	☐ Sem reacção à palpação na ferida/sutura, ou a palpação em qualquer outro lugar.	✓ Mínima
1		☐ Um pouco agitado ou inquieto ☐ Distrai-se facilmente com objectos em redor	☐ Reacção à palpação na ferida/sutura, ou a palpação em qualquer outro local, através de olhar para o local, choramingar ou gemer.	✓ Suave
2		☐ Apresenta desconforto quando está a descansar ☐ Pode choramingar/chorar, pode lambear/mexer a ferida/sutura quando não está acompanhado ☐ Orelhas baixas, expressão facial preocupada (sobrancelhas arqueadas) ☐ Resposta relutante a estímulos auditivos ☐ Pouca pré-disposição a Interagir com as pessoas, mas olha em redor para ver o que se passa	☐ Recua, choraminga, ou protege a ferida/sutura ☐ Pode ser subtil, caso seja doloroso mexer-se ☐ Poderá ser dramático, como chorar, gemer, morder ou morder a ameaça e/ou tenta-se afastar.	✓ Suave a Moderada ✓ Reavaliação do Plano Analgésico
3		☐ Instável, a choramingar, a gemer, a morder a ferida/sutura quando não está acompanhado ☐ Protege a ferida/sutura através da alteração da distribuição do peso ☐ Pode não estar disposto a mover-se ou a mover parte do corpo	☐ Pode ser subtil, caso seja doloroso mexer-se ☐ Poderá ser dramático, como chorar, gemer, morder ou morder a ameaça e/ou tenta-se afastar.	✓ Moderada ✓ Reavaliação do Plano Analgésico
4		☐ Chora e geme constantemente quando não está acompanhado ☐ Pode morder ou mexer na ferida/sutura, mas é improvável mexer-se ☐ É improvável responder ao que se passa em redor ☐ Dificuldade em se distrair da dor	☐ Chora sem palpação não-dolorosa (poderá experienciar alodinia, ou com medo que a dor possa piorar) ☐ Poderá ser agressivo a palpação.	✓ Moderada a Grave ✓ Pode estar rígido para evitar movimentos dolorosos ✓ Reavaliação do Plano Analgésico



X - Tensão à palpação
 ○ - Quente
 ■ - Tenso

Direito Esquerdo

Figura 14 - Escala de dor aguda da Universidade do Estado do Colorado (*Adaptado de:* http://www.csuanimalcancercenter.org/assets/files/csu_acute_pain_scale_canine.pdf).

Anexo II – Apreciação da Comissão de Ética e Bem-Estar Animal da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias



Anexo 4 - Apreciação da CEBEA-ULHT

Lisboa, 13 de Junho de 2012

Exmo Dr David Ferreira,

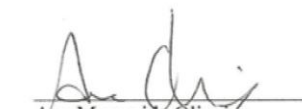
A Comissão de Ética e Bem Estar Animal da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, vem por este meio informar, que o projecto intitulado “Avaliação do efeito analgésico do rubenacoxib no período pósoperatório em cadelas submetidas a ovariectomias electivas” , com o processo nº 13-2012, foi considerado aprovado.

A CEBEA sugere que sejam revistas as escalas da dor comportamentais, recentemente apresentadas no EUA, pelo Dr Carlo Siracusa que trabalha em Medicina do Comportamento e cuja tese de Doutoramento versou sobre as manifestações comportamentais de dor.

Esta aprovação é válida por um ano e pode ser usada para efeitos de publicação. Caso o projecto tenha uma duração superior a um ano, deverá ser requisitada renovação à CEBEA-ULHT.



Gonçalo da Graça Pereira
Coordenador CEBEA-ULHT



Ana Margarida Oliveira
Secretária CEBEA-ULHT

Anexo III – Avaliação da dor pós-cirúrgica com a escala de dor da Universidade de Melbourne

			1 6meses					2 7 meses					3 9 meses					4 1ano				
Doente:	Idade:		Indeterminada					Indeterminada					Indeterminada					Indeterminada				
	Raça:		M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240
	Momento																					
Categoria	Descrição	Valor																				
1 – Parâmetros Fisiológicos																						
a.	Fisiologicamente normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
b.	Pupilas dilatadas	2						2	2													
	Percentagem de aumento da FC comparada com a pré-operatória			0	0	0	0				0	0		0	0		0		0	0	0	0
c. Escolha apenas uma	> 20%	1	1					1	1	1					1	1						1
	> 50%	2																				
	> 100%	3																				
	Percentagem de aumento da FR comparada com a pré-operatória							0	0	0	0	0			0	0	0	0				
d. Escolha apenas uma	> 20%	1	1			1	1						1	1					1	1	1	1
	> 50%	2		2	2																	
	> 100%	3																				
e.	Temperatura rectal acima da de referência	1																				
f.	Salivação	2																				
	Sem alterações para a pré-operatória	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0			0	0	0	0	0
2 – Resposta à palpação																						
	Defesa/Reacção aquando a palpação	2								2	2					2	2					
	Defesa/Reacção antes da palpação	3																				
	Em repouso: Dorme	0						0					0									0
	Em repouso: Semiconsciente	0	0					0	0	0	0	0		0	0			0				
	Em repouso: Alerta	1		1	1	1	1									1	1		1	1	1	
3 – Actividade																						
(Escolha apenas uma)	Come	0																				
	Deprimido	2																				
	Rolling	3																				
	Submissivo	0	0					0														
4 – Estado Mental																						
	Amigável	1		1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Desconfiado	2																				
	Agressivo	3																				
5 – Postura																						
a.	Defende e protege a área afectada	2																				
	Decúbito lateral	0	0										0	0	0	0		0				
	Decúbito esternal	1						1	1	1									1	1		
	Sentado e estático, cabeça levantada	1		1							1	1					1				1	1
b. Escolha apenas uma	Estático, cabeça pendente	2																				
	Em movimento	1			1	1	1															
	Postura anormal (ex. Posição de reza ou curvado)	2																				
	Não vocaliza	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6 - Vocalização																						
	Vocalização quando manipulado	2																				
(Escolha apenas uma)	Vocalização intermitente	2																				
	Vocalização constante	3																				
			2	5	5	4	4	4	5	5	4	2	2	2	2	5	5	1	4	4	4	4

			5 2 anos Indeterminada OVH					6 7 meses X Labrador OVH					7 2anos Indeterminada OVH					8 1 ano Indeterminada OVH				
Doente:	Idade:		M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240
	Momento																					
Categoria	Descrição	Valor																				
1 – Parâmetros Fisiológicos																						
a.	Fisiologicamente normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
b.	Pupilas dilatadas	2												2				0	0	0	0	0
c. Escolha apenas uma								0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0	0
	Percentagem de aumento da FC comparada com a pré-operatória > 20%	1	1		1	1									1							
	> 50%	2		2																		
	> 100%	3																				
d. Escolha apenas uma						0	0	0			0	0		0	0		0	0				0
	> 20%	1	1	1				1	1			1			1	1				1	1	
	> 50%	2																				
	> 100%	3																				
e.	Temperatura rectal acima da de referência	1																				
f.	Salivação	2																				
2 – Resposta à palpação								0						0	0	0				0	0	0
	Sem alterações para a pré-operatória	0	0	0	0	0	0	0														
	Defesa/Reacção aquando a palpação	2							2	2	2	2					2	2	2	2		
	Defesa/Reacção antes da palpação	3																				
	Em repouso: Dorme	0								0	0	0	0		0		0					
3 – Actividade								0						0								
	Em repouso: Semiconsciente	0																				
	Em repouso: Alerta	1	1	1	1	1	1			1					1		1	1	1	1	1	1
(Escolha apenas uma)																						
	Come	0																				
	Deprimido	2																				
	Rolling	3																				
	Submissivo	0						0						0			0					
4 – Estado Mental										1	1	1	1		1	1	1	1		1	1	1
	Amigável	1	1	1	1	1	1								1	1	1	1				
	Desconfiado	2																				
	Agressivo	3																				
5 – Postura																						
a.																						
	Defende e protege a área afectada	2																				
	Decúbito lateral	0									0	0			0	0	0	0			0	
	Decúbito esternal	1	1	1				1	1					1					1	1		
b. Escolha apenas uma						1	1	1													1	1
	Sentado e estático, cabeça levantada	1																				
	Estático, cabeça pendente	2																				
	Em movimento	1											1									
	Postura anormal (ex. Posição de reza ou curvado)	2																				
6 - Vocalização																						
	Não vocaliza	0	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0
	Vocalização quando manipulado	2			2	2									2	2	2					
(Escolha apenas uma)																						
	Vocalização intermitente	2																				
	Vocalização constante	3																				
			5	6	6	6	3	2	6	3	3	5	3	3	6	6	4	4	5	3	4	3

Doente:	Idade:		9					10					11				
	Raça:		11 meses					10 meses					2 anos				
	Cx		Indeterminada OVH					Indeterminada OVH					Indeterminada OVH				
	Momento		M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240
Categoria	Descrição	Valor															
1 – Parâmetros Fisiológicos																	
a.	Fisiologicamente normal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
b.	Pupilas dilatadas	2															
c. Escolha apenas uma	Percentagem de aumento da FC comparada com a pré-operatória		0	0	0	0	0	0					0	0	0	0	0
	> 20%	1							1	1	1	1					
	> 50%	2															
	> 100%	3															
d. Escolha apenas uma	Percentagem de aumento da FR comparada com a pré-operatória		0	0				0							0	0	0
	> 20%	1			1	1	1		1	1	1	1	1	1			
	> 50%	2															
	> 100%	3															
e.	Temperatura rectal acima da de referência	1															
f.	Salivação	2															
2 – Resposta à palpação	Sem alterações para a pré-operatória	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Defesa/Reacção aquando a palpação	2	2														
	Defesa/Reacção antes da palpação	3															
	Em repouso: Dorme	0	0	0	0	0		0		0	0	0			0	0	
3 – Actividade (Escolha apenas uma)	Em repouso: Semiconsciente	0															
	Em repouso: Alerta	1					1		1				1	1			1
	Come	0															
	Deprimido	2															
4 – Estado Mental	Rolling	3															
	Submissivo	0	0														
	Amigável	1						1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Desconfiado	2		2	2	2	2										
5 – Postura a.	Agressivo	3															
	Defende e protege a área afectada	2															
	Decúbito lateral	0	0	0	0							0	0		0	0	
	Decúbito esternal	1						1	1				1				
b. Escolha apenas uma	Sentado e estático, cabeça levantada	1				1	1							1			1
	Estático, cabeça pendente	2															
	Em movimento	1								1							
	Postura anormal (ex. Posição de reza ou curvado)	2															
6 - Vocalização (Escolha apenas uma)	Não vocaliza	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Vocalização quando manipulado	2															
	Vocalização intermitente	2															
	Vocalização constante	3															
			2	2	3	4	5	2	5	4	3	3	4	4	1	1	3

Anexo IV - Avaliação da dor pós-cirúrgica com a escala composta de dor da Universidade de Glasgow

			1					2					3					4									
			6 meses					7 meses					9 meses					1 ano									
Doente:	Idade:		Indeterminada					Indeterminada					Indeterminada					Indeterminada									
	Cx		OVH					OVH					OVH					OVH									
	Momento		M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240					
Categoria	Descrição	Valor																									
Observe o cão na jaula (sem perturbar ou interagir)																											
i) O cão está...	Sossegado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	Chorar ou choramingar	1																									
	Gemer	2																									
	Ganir	3																									
ii)	Ignorar qualquer ferida ou área dolorosa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0					
	A olhar para a ferida ou área dolorosa	1																									
	Lamber a ferida ou área dolorosa	2																									
	Esfregar ou coçar a ferida ou área dolorosa	3																									
	Morder a ferida ou área dolorosa	4																									
Coloque uma trela no cão e conduza-o para fora da jaula													0					0					0				
iii) Quando o cão se levanta/anda, ele está...	Normal	0		0	0	0	0			0	0		1	1						0	0	0					
	Claudicar	1	1																	2							
	Lento ou relutante	2							2	2																	
	Andar rígido	3																									
	Recusa-se a mexer	4						4											4								
Se tem uma ferida ou área dolorosa (incluindo abdômen) aplique ligeira pressão 5cm à volta do local																											
iv) Ele...	Não faz nada	0		0	0	0	0	0	0		0	0	0	0		0	0	0	0	0	0	0					
	Olha para o local	1	1						1					1	1	1											
	Encolhe-se e retira-se	2								2																	
	Rosna e protege o local	3																									
	Tenta morder	4																4									
	Gane	5																									
Geral																											
v) O cão está...	Alegre e contente	0		0	0	0	0																				
	Sossegado	1	1					1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1					
	Indiferente ou não responsivo ao meio envolvente	2																2									
	Nervoso, ansioso ou medroso	3																									
	Deprimido ou não responsivo a estímulos	4																									
vi)	Confortável	0	0	0	0	0	0				0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0					
	Desconfortável	1						1	1	1								1									
	Irrequieto/agitado	2																									
	Cífose/lordose ou tenso	3																									
	Rígido (posição fixa)	4																									
			3	0	0	0	0	6	5	6	1	1	2	3	2	2	5	7	3	1	1	1					

			5					6					7					8				
	Idade:		2 anos					7 meses					2 anos					1 ano				
Doente:	Raça:		Indeterminada					X Labrador					Indeterminada					Indeterminada				
	Cx		OVH					OVH					OVH					OVH				
	Momento		M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240
Categoria	Descrição	Valor																				
Observe o cão na jaula (sem perturbar ou interagir)																						
i) O cão está...	Sossegado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Chorar ou choramingar	1						1							1	1						
	Gemer	2																				
	Ganir	3																				
ii)	Ignorar qualquer ferida ou área dolorosa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	A olhar para a ferida ou área dolorosa	1						1														
	Lamber a ferida ou área dolorosa	2																				
	Esfregar ou coçar a ferida ou área dolorosa	3																				
	Morder a ferida ou área dolorosa	4																				
Coloque uma trela no cão e conduza-o para fora da jaula					0	0	0															
iii) Quando o cão se levanta/anda, ele está...	Normal	0	1	1						0	0	0						0	0	0	0	0
	Claudicar	1																1				
	Lento ou relutante	2						2					2	2	2	2						
	Andar rígido	3																				
	Recusa-se a mexer	4						4					4									
Se tem uma ferida ou área dolorosa (incluindo abdômen) aplique ligeira pressão 5cm à volta do local																						
iv) Ele...	Não faz nada	0	0	0		0	0					0	0	0	0				0	0	0	0
	Olha para o local	1								1						1	1	1				
	Encolhe-se e retira-se	2			2			2	2		2											
	Rosna e protege o local	3																				
	Tenta morder	4													4							
	Gane	5																				
Geral																						
v) O cão está...	Alegre e contente	0																		0	0	0
	Sossegado	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			1	1	1	1			
	Indiferente ou não responsivo ao meio envolvente	2											2									
	Nervoso, ansioso ou medroso	3												3	3							
	Deprimido ou não responsivo a estímulos	4																				
vi)	Confortável	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						0	0	0	0	0
	Desconfortável	1						1	1				1	1	1	1	1	1				
	Irrequieto/agitado	2																				
	Cifose/lordose ou tenso	3																				
	Rígido (posição fixa)	4																				
			2	2	3	1	1	10	6	2	3	1	7	4	7	11	5	4	2	1	0	0

	Idade:		9					10					11				
			11 meses					9 meses					2 anos				
			Indeterminada					Indeterminada					Indeterminada				
			OVH					OVH					OVH				
	Momento		M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240	M30	M60	M120	M180	M240
Categoria	Descrição	Valor															
Observe o cão na jaula (sem perturbar ou interagir)																	
i) O cão está...	Sossegado	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Chorar ou choramingar	1															
	Gemer	2															
	Ganir	3															
ii)	Ignorar qualquer ferida ou área dolorosa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	A olhar para a ferida ou área dolorosa	1															
	Lamber a ferida ou área dolorosa	2															
	Esfregar ou coçar a ferida ou área dolorosa	3															
	Morder a ferida ou área dolorosa	4															
Coloque uma trela no cão e conduza-o para fora da jaula																	
iii) Quando o cão se levanta/anda, ele está...	Normal	0	0	0	0	0	0			0	0	0			0	0	0
	Claudicar	1						1	1				1				
	Lento ou relutante	2												2			
	Andar rígido	3															
	Recusa-se a mexer	4															
Se tem uma ferida ou área dolorosa (incluindo abdômen) aplique ligeira pressão 5cm à volta do local																	
iv) Ele...	Não faz nada	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Olha para o local	1	1														
	Encolhe-se e retira-se	2															
	Rosna e protege o local	3															
	Tenta morder	4															
	Gane	5															
Geral																	
v) O cão está...	Alegre e contente	0						0	0	0	0	0					
	Sossegado	1	1	1	1	1	1	1						1	1	1	1
	Indiferente ou não responsivo ao meio envolvente	2											2				
	Nervoso, ansioso ou medroso	3															
	Deprimido ou não responsivo a estímulos	4															
vi)	Confortável	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0
	Desconfortável	1											1	1			
	Irrequieto/agitado	2															
	Cifose/lordose ou tenso	3															
	Rígido (posição fixa)	4															
			2	1	1	1	1	2	1	0	0	0	4	4	1	1	1