



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

QUANTIFICAÇÃO DO CORTISOL PLASMÁTICO E USO DA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DOR
CANINE BRIEF PAIN INVENTORY (CBPI) PARA COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA DE TRÊS
PROTOCOLOS MEDICAMENTOSOS NO CONTROLO DA DOR OSTEOARTICULAR EM CÃES

PATRÍCIA MICAELA SILVA PINHEIRO

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Almeida Ferreira

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

CO-ORIENTADOR

Dr. Francisco da Câmara Teves

2019

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

QUANTIFICAÇÃO DO CORTISOL PLASMÁTICO E USO DA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DOR
CANINE BRIEF PAIN INVENTORY (CBPI) PARA COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA DE TRÊS
PROTOCOLOS MEDICAMENTOSOS NO CONTROLO DA DOR OSTEOARTICULAR EM CÃES

PATRÍCIA MICAELA SILVA PINHEIRO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor António José de Almeida Ferreira

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

CO-ORIENTADOR

Dr. Francisco da Câmara Teves

2019

LISBOA

*“To know even one life has breathed easier because you have lived,
that is to have succeeded.”*

Raph Waldo Emerson

Agradecimentos

A todos os que contribuíram para a minha formação nesta grande instituição que é a Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, em especial aos funcionários do Hospital Escolar da FMV por toda a experiência que me proporcionaram, incluindo a passagem de conhecimentos essenciais tanto a nível profissional como pessoal.

Ao meu orientador, que ao longo de todo o percurso académico possibilitou e inspirou o desenvolvimento do raciocínio clínico, mas acima de tudo o destaque da importância de uma vida e o papel do Médico Veterinário na mitigação do sofrimento do animal ao seu cuidado.

À Clínica Veterinária de Vila Franca do Campo, que me acolheu no meu estágio curricular e me permitiu aceder a contextos clínicos diferentes, assim como desenvolver um maior nível de independência.

A todos os tutores que disponibilizaram os seus animais de companhia para a realização deste estudo.

À minha família, em especial à minha mãe, que sempre acreditou e incentivou o meu percurso académico e pessoal.

À família Duarte, que sempre cuidou da minha família de quatro patas, permitindo a minha ausência para concretização académica.

E por último, a todos os animais da minha vida, presentes e passados, que me inspiraram e me ensinaram o valor inerente a uma vida.

RESUMO

QUANTIFICAÇÃO DO CORTISOL PLASMÁTICO E USO DA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DOR CANINE BRIEF PAIN INVENTORY (CBPI) PARA COMPARAÇÃO DA EFICÁCIA DE TRÊS PROTOCOLOS MEDICAMENTOSOS NO CONTROLO DA DOR OSTEOARTICULAR EM CÃES

A doença articular degenerativa (DDA) constitui a causa de dor crónica mais frequentemente identificada em cães geriátricos. O presente estudo pretendeu avaliar comparativamente a eficácia de 3 protocolos analgésicos no controlo da dor em cães com DDA. Utilizou-se uma amostra de 18 cães (N=18) de ambos os géneros, avaliados em consulta com uma condição de DDA. A amostra foi dividida aleatoriamente em 3 grupos diferentes de acordo com o protocolo analgésico utilizado: A) Carprofeno, B) Carprofeno + Tramadol, C) Carprofeno + Gabapentina. Para avaliar o grau de dor do animal realizou-se a quantificação da concentração de cortisol plasmático, e a escala de dor *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI), ambos em 2 tempos: T0 (momento da consulta inicial) e T1 (2 semanas após o início do protocolo). De acordo com os resultados não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a variação de cortisol T0-T1 de cada doente ($p=0.528$), os valores de CBPI T0-T1 de cada doente ($F=0.218$), e os 3 protocolos analgésicos estudados. Todos os protocolos medicamentosos demonstraram eficácia equiparável na redução do nível de dor dos animais avaliados, apresentando valores de cortisol plasmático e pontuação na escala de dor CBPI inferiores pós-realização dos protocolos analgésicos relativamente aos obtidos inicialmente.

Palavras-chave: Cão; Dor; Doença Degenerativa Articular; Analgesia; Geriatria; Cuidados Paliativos

ABSTRACT

PLASMATIC CORTISOL QUANTIFICATION AND APPLICATION OF THE CANINE BRIEF PAIN INVENTORY (CBPI) PAIN SCORING SCALE FOR COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF THREE MEDICAL PROTOCOLS IN THE MANAGEMENT OF OSTEOARTICULAR PAIN IN DOGS

Degenerative joint disease (DJD) is the most commonly diagnosed source of pain in geriatric dogs. The current study aimed to evaluate the effectiveness of 3 analgesic protocols in pain managing of dogs with DJD. The study used a sample of 18 dogs (N=18) of both genders, evaluated in a clinical setting with a DJD disease. The sample was randomly assorted in 3 different groups according to the pain management protocol used: A) Carprofen, B) Carprofen + Tramadol, C) Carprofen + Gabapentin. The pain assessment was made through the evaluation of plasmatic cortisol levels and the Canine Brief Pain Inventory (CBPI) scale, both performed in two different time points: T0 (during the first clinical assessment) and T1 (2 weeks after starting the pain management protocol). According to the obtained results, no statistically significant differences were found amongst each patient's cortisol variation T0-T1 ($p=0.528$), each patient's CBPI T0-T1 scores ($F=0.218$) and the 3 studied pain management protocols. All the studied protocols expressed equivalent impact in the decreasing of the pain levels on the patients, whom show lower plasmatic cortisol levels and scores on CBPI after the introduction of the pain management protocols when compared to the initial assessments.

Keywords: Dog; Pain; Degenerative Joint Disease; Analgesia; Geriatrics; Palliative Care

ÍNDICE

Índice de conteúdos

Agradecimentos	i
RESUMO.....	ii
ABSTRACT.....	iii
ÍNDICE	iv
Índice de conteúdos	iv
Índice de tabelas.....	vi
Índice de gráficos.....	vii
Índice de figuras.....	vii
Lista de siglas e abreviaturas	viii
PARTE I - RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DE ESTÁGIO	1
PARTE II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
1. O fenómeno da dor	4
1.1. Conceito de dor: nota introdutória	4
1.2. Anatomofisiologia e vias de processamento da dor	6
1.2.1. Nociceção	6
1.2.2. Fisiopatologia da dor	7
1.2.3. Memória da dor	8
1.2.4. Mecanismos endógenos de supressão da dor	8
1.2.5. Outras perspectivas no fenómeno da dor	8
1.3. Classificação da dor	9
1.3.1. Classificação quanto à duração	9
1.3.2. Classificação quanto à origem.....	10
1.3.2.1. Dor nociceptiva	10
1.3.2.2. Dor inflamatória.....	11
1.3.2.3. Dor neuropática	11
2. A avaliação da dor.....	12
2.1. Resposta de <i>stress</i>	12
2.2. Parâmetros de avaliação da dor.....	13
2.2.1. Parâmetros fisiológicos.....	14
2.2.1.1. Bioquímica fisiológica do cortisol	14
2.2.1.2. O papel do cortisol na resposta à dor	15

2.2.1.3. Outros parâmetros fisiológicos	16
2.2.2. Parâmetros autónomos e clínicos da dor	16
2.2.3. Parâmetros comportamentais na dor	17
2.3. As limitações da avaliação da dor em Medicina Veterinária.....	18
2.4. O papel das escalas de dor	18
3. O doente geriátrico na Medicina Veterinária	19
3.1. Principais patologias associadas a dor crónica em doentes geriátricos	20
4. O manejo da dor no doente geriátrico: abordagem multimodal e multidisciplinar	20
4.1. Tratamento farmacológico.....	20
4.1.1. Principais classes de fármacos utilizados na abordagem analgésica multimodal	21
4.1.1.1. Fármacos analgésicos de primeira linha	21
4.1.1.1.1. Anti-inflamatórios não esteróides	21
4.1.1.1.2. Opióides	22
4.1.1.2. Fármacos analgésicos adjuvantes	23
4.1.1.2.1. Quetamina.....	24
4.1.1.2.2. Tramadol	24
4.1.1.2.3. Gabapentina	25
4.2. Tratamentos complementares	25
4.2.1. Otimização de peso	26
4.2.2. Maneio e suplementação nutricional.....	26
4.2.2.1. Ácidos gordos omega-3	26
4.2.2.2. Glicosaminoglicanos polissulfatados	26
4.2.2.3. Mexilhão de lábios verdes	26
4.2.3. Modificação ambiental	26
4.2.4. Reabilitação física e exercício terapêutico	27
5. Cuidados paliativos geriátricos: uma questão de qualidade de vida	27
5.1. Cuidados de fim-de-vida e de hospício	27
6. Papel da eutanásia	28
PARTE III - ESTUDO CLÍNICO.....	30
Introdução.....	30
Materiais e métodos.....	30
Resultados.....	32
Discussão	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
ANEXOS	45

Anexo I – Via da dor	45
Anexo II - Algoritmo do manejo da dor	46
Anexo III – Cascata dos cuidados paliativos e de hospício	47
Anexo IV – Caracterização da amostra em estudo	48
Anexo V – Caracterização da amostra em estudo (continuação).....	49
Anexo VI – Resultados da quantificação de cortisol plasmático	50
Anexo VII – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T0	51
Anexo VIII – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T1	52
Anexo IX – Questionário para avaliação da dor e qualidade de vida de canídeos por tutores.....	53
Anexo X - Ficha Técnica do Animal.....	55
Anexo XI - Declaração de consentimento informado.....	56

Índice de tabelas

Tabela 1 – Casos observados no decorrer do estágio na área de medicina preventiva.....	1
Tabela 2 - Casos observados no decorrer do estágio na área de patologia médica.....	1
Tabela 3 - Casos observados no decorrer do estágio na área de patologia cirúrgica.....	3
Tabela 4 - Casos observados no decorrer do estágio na área de imagiologia.....	3
Tabela 5 – Protocolos analgésicos utilizados no estudo experimental.....	32
Tabela 6 – Caracterização da amostra em estudo.....	47
Tabela 7 – Resultados da quantificação de cortisol plasmático.....	49
Tabela 8 – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T0.....	50
Tabela 9 – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T1.....	51

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Gráfico circular representativo dos diferentes géneros presentes na amostra....	32
Gráfico 2 – Gráfico circular representativo das diferentes faixas etárias presentes na amostra.....	32
Gráfico 3 – Gráfico circular representativo das diferentes regiões anatómicas originárias de dor osteoarticular na amostra estudada	32
Gráfico 4 – Gráfico de barras ilustrativo dos valores de cortisol plasmático ($\mu\text{g}/\text{dl}$) quantificados aquando da primeira avaliação do animal (T0).....	33
Gráfico 5 – Gráfico de barras ilustrativo dos valores de cortisol plasmático ($\mu\text{g}/\text{dl}$) quantificados 2 semanas após a primeira avaliação do animal (T1).....	33
Gráfico 6 – Diagrama de dispersão dos valores plasmáticos de cortisol em T0 e em T1.....	34
Gráfico 7 – Distribuição em <i>boxplot</i> da diferença dos valores de cortisol em T0 e T1 e os diferentes protocolos analgésicos utilizados.....	34
Gráfico 8 – Gráfico de barras ilustrativo da pontuação obtida na escala de dor CBPI aquando da primeira avaliação do animal (T0)	35
Gráfico 9 – Gráfico de barras ilustrativo da pontuação obtida na escala de dor CBPI 2 semanas após a primeira avaliação do animal (T1)	35
Gráfico 10 – Distribuição em <i>boxplot</i> da diferença da avaliação da dor com recurso à CBPI e os diferentes protocolos analgésicos utilizados.....	36
Gráfico 11 – Análise de variância entre a diferença da avaliação da dor com recurso à CBPI em T0 e T1 e os diferentes protocolos analgésicos utilizados.....	36

Índice de figuras

Figura 1 – Via da dor.....	44
Figura 2 – Algoritmo do manejo da dor.....	45
Figura 3 – Cascata dos cuidados paliativos e de hospício.....	46

Lista de siglas e abreviaturas

AAHA - Associação Americana de Hospitais Animais (*American Animal Hospital Association*)

ACTH – Hormona adrenocorticotrópica (*adrenocorticotropic hormone*)

AINEs – Anti-inflamatórios não esteróides

CBPI – Breve inventário de dor canina (*Canine Brief Pain Inventory*)

CBG – Transcortina (*corticosteroid-binding globulin*)

COX – Ciclooxygenase

CRH – Hormona libertadora de corticotropina (*corticotropin-releasing hormone*)

DDA – Doença articular degenerativa

DHA – Ácido docosahexaenoico (*docosahexaenoic acid*)

Eixo HPA – Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*)

EPA – Ácido eicosapentaenoico (*eicosapentaenoic acid*)

GABA – Ácido gama aminobutírico (*gama aminobutiric acid*)

HCPI – Índice de dor crónica de Helsínquia (*Helsinki Chronic Pain Index*)

IASP - Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain*)

NMDA – N-metil-D-aspartato

SNA – Sistema nervoso autónomo

SNC – Sistema nervoso central

SNP – Sistema nervoso parassimpático

SNS – Sistema nervoso simpático

WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

PARTE I - RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DE ESTÁGIO

O estágio curricular foi realizado na Clínica Veterinária de Vila Franca do Campo, durante o qual foram observados um total de 293 casos compreendidos no período de Novembro de 2016 a Fevereiro de 2017.

Durante o decorrer do mesmo foram realizadas atividades nas áreas de medicina preventiva, patologia médica, patologia cirúrgica, internamento e imagem; tendo sido intervencionados pequenos animais, nomeadamente felídeos e canídeos, assim como grandes animais, especificamente equídeos.

Medicina preventiva

Nesta área preventiva foi possível o acompanhamento do clínico e execução do exame de estado geral ao animal.

Tabela 1 – Casos observados no decorrer do estágio na área de medicina preventiva.

		Canídeos	Felídeos	Equídeos
Vacinação		64	8	2
Colocação de <i>Microchip</i>		1		
Desparasitação	Interna	12	2	3
	Externa	28	10	
Dentistria		2	1	1

Patologia médica

Na área de patologia médica foi possível a observação de diferentes casos compreendidos em várias áreas da medicina, nomeadamente neurologia, ortopedia, cardiologia, pneumologia, oncologia, endocrinologia, gastroenterologia, urologia, reprodução, oftalmologia e dermatologia. As atividades realizadas nesta área passaram tanto pelo diagnóstico como pelo posterior acompanhamento clínico do doente.

Tabela 2 – Casos observados no decorrer do estágio na área de patologia médica.

Área Médica	Doença	Canídeos	Felídeos	Equídeos
Neurologia	Epilepsia	1		
Ortopedia	Síndrome de navicular			1
	Laminite			2
	Displasia da anca	3	1	

	Fractura de osso longo	1	1	
	Politraumatismo (traumatismo craniano e múltiplas fracturas de ossos longos)	1	2	
Cardiologia	Cardiomiopatia dilatada	3		
Pneumologia	Insuficiência das vias respiratórias superiores	2	5	
	Insuficiência das vias respiratórias inferiores		2	
Oncologia	Fibrossarcoma	1		
	Carcinoma mamário	1		
	Osteossarcoma	1		
Endocrinologia	Diabetes insípida		1	
	Diabetes <i>mellitus</i>	1	1	
Gastroenterologia	Gastroenterite por corpo estranho	5		
	Indiscrição alimentar	2		
	Parvovirose	2		
	Insuficiência hepática		2	
	Lipidose hepática		1	
	Gastrite crónica		2	
	Cólica			1
Urologia	Infeção do trato urinário	1	1	
	Obstrução do trato urinário inferior		2	
Reprodução	Piometra	1		
Oftalmologia	Exoftalmia		1	
Dermatologia	Dermatite por <i>malassezia</i>	1		
	Dermatite alérgica à picada da pulga	3		
	Dermatite alérgica de origem alimentar	1		
	Dermatite por contacto			1
	Pododermatite	1		
	Dermatofitose	1		
	Otite	3	1	

Patologia cirúrgica

Nesta área foi possível o acompanhamento do doente e avaliação do mesmo antes e após a intervenção cirúrgica, a administração de anestesia fixa, a monitorização do doente durante o procedimento cirúrgico, o acompanhamento do clínico na execução do procedimento cirúrgico, a avaliação do bem-estar do animal após a cirurgia e administração da medicação no recobro.

Tabela 3 – Casos observados no decorrer do estágio na área de patologia cirúrgica.

Procedimento Cirúrgico	Canídeos	Felídeos
Orquiectomia	5	13
Ovariohisterectomia	37	13
Mastectomia unilateral	3	
Sutura de laceração	1	1
Drenagem cirúrgica de abscesso	1	2
Lumpectomia	1	
Enterotomia		1
Uretrocistotomia		1
Laparotomia exploratória	1	
Osteossíntese mandibular	1	
Blefaroplastia	1	
Enucleação	1	

Imagiologia

Na área de imagiologia foram realizadas atividades de interpretação e execução do exame imagiológico.

Tabela 4 – Casos observados no decorrer do estágio na área de imagiologia.

	Canídeo	Felídeo	Equídeo
Radiografia	5	2	3
Ecografia		2	

Internamento

As atividades realizadas na área de internamento foram o acompanhamento dos casos pós-cirúrgicos, a colocação de cateteres endovenosos, a monitorização de sinais vitais, a administração de medicação e gestão dos doentes internados.

PARTE II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. O fenômeno da dor

1.1. Conceito de dor: nota introdutória

Em 1900, a dor foi definida, por Sherrington, como coadjuvante físico a um reflexo imperativamente conservador. Esta definição é concisa e sublinha a dimensão primitiva da dor, nomeadamente a resposta motora que é orientada para remover o tecido de insultos possivelmente nóxicos. Mais recentemente, a definição foi expandida para incluir também as componentes subjetivas, emocionais e motivacionais da dor (Lamont, L., Tranquilli, W. & Grimm, K. 2000). A Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain* [IASP]) definiu, sumariamente, em 1994, a dor como “experiência sensorial e emocional desagradável associada a verdadeiro ou potencial dano tecidual, ou descrito em termo de semelhante dano”, destacando que “a incapacidade de comunicar verbalmente não nega a possibilidade de que o indivíduo esteja a sentir dor e necessite de adequado tratamento e manejo da dor” (Mathews, K. *et al.* 2014). Em 1997, Molony definiu dor animal como “experiência sensorial e emocional aversiva, representando o reconhecimento, por parte do animal, de lesão ou ameaça à integridade dos seus tecidos (sendo de notar que pode não existir qualquer lesão); em consequência da qual ocorrem alterações na fisiologia e comportamento do animal, de forma a reduzir ou a evitar lesões; a reduzir a probabilidade de recorrência das mesmas; e de modo a promover a recuperação”.

Molony estipulou, também, que a dor não-funcional ocorre quando a intensidade ou duração da experiência não são adequadas à lesão ocorrida, especialmente se a mesma for não existente, e quando as respostas fisiológicas e comportamentais são infrutíferas no seu alívio (Landa, L. 2012).

Não obstante, mesmo sendo vista tradicionalmente como um fenómeno inteiramente sensorial, a dor difere fundamentalmente das outras modalidades sensoriais convencionais, uma vez que diversos tipos de estímulos têm a capacidade de iniciar uma resposta dolorosa complexa e multifacetada. Em múltiplos aspetos, a dor transcende as diversas tentativas de a definir, sendo melhor encarada como uma experiência que envolve tanto uma sensação fisiológica como emocional; ou, no caso dos indivíduos não-verbais, uma reação comportamental a esta sensação (Lamont, L. *et al.* 2000). A dor é considerada o quinto sinal vital (Carroll, G. 2007); tendo, deste modo, sido requerida, pela Associação Americana de Hospitais Animais (*American Animal Hospital Association* [AAHA]) que a avaliação da dor represente uma parte integral da avaliação clínica individual do doente, independentemente da presença ou ausência de queixas (Kata, C., Rowland, S. & Goldberg, M. 2015); devendo incluir recomendações específicas de manejo da dor caso a mesma esteja presente.

A dificuldade na avaliação da sua presença e intensidade, tanto por falta de ferramentas objetivas como por uma elevada variabilidade individual da expressão dos comportamentos indicativos de dor, são alguns dos diversos obstáculos para uma correta avaliação da dor (Zehna, P. 2015).

A experiência de dor é complexa e multidimensional, com componentes sensoriais e emocionais (Mathews, K. *et al.* 2014); englobando não só o que é sentido, mas também a forma como é sentida (Epstein, M. *et al.* 2015), sendo por isso uma experiência extraordinariamente pessoal (Mathews, K. *et al.* 2014) e diferente para cada indivíduo. No entanto, existem semelhanças em características fisiológicas e comportamentais dentro de uma determinada espécie. Não obstante, independentemente da vivência individual, a dor tem sempre potencial prejudicial para o doente (Kata, C. *et al.* 2015).

A experiência consciente da dor desafia definições anatómicas, fisiológicas ou farmacológicas precisas; além de que se trata de uma emoção subjetiva que pode ser experienciada até na ausência de estimulação nociceptiva externa óbvia, e que pode ser modificada por experiências comportamentais como medo, memória e *stress* (Mathews, K. *et al.* 2014). Contrariamente aos sentidos, como a visão ou a audição, nos quais um determinado estímulo provoca uma sensação específica e reprodutível, a dor pode ser produzida por uma grande diversidade de estímulos que resultam em sensações extremamente variáveis (Gogny, M. 2006). A dor não se trata de um evento isolado, mas sim existe como um contínuo de causa-progressão-resolução ou como uma patologia crónica. A dor pode também ocorrer, ocasionalmente, na ausência de fatores etiológicos (Epstein, M. *et al.* 2015). É considerado que a dor consiste em três componentes-chave:

- 1) uma componente sensorial discriminatória (temporal, espacial, térmica ou mecânica);
- 2) uma componente afetiva (subjetiva e emocional, associada a medo, tensão e a respostas autónomas);
- 3) e uma componente avaliativa responsável pela descrição da magnitude da qualidade da dor (por exemplo incisiva ou pulsante, ligeira ou intensa).

Indubitavelmente, a experiência da dor é uma experiência composta, embora a tendência terapêutica esteja fixada apenas na sua intensidade (Mathews, K. *et al.* 2014). A componente sensorial da dor corresponde à nociceção, ou seja, ao processamento dos estímulos nócicos; enquanto a componente afetiva corresponde à percepção da dor (Epstein, M. *et al.* 2015). O manejo da dor animal tem vindo a tornar-se num componente tanto ético como económico, essencial na prática da Medicina Veterinária (Greene, S. 2010). Por consequência, o conhecimento e compreensão dos mecanismos da dor são fundamentais para a sua prevenção assim como para a eficácia do seu tratamento (Epstein, M. *et al.* 2015). O reconhecimento de que um ser vivo está em sofrimento não constitui uma

forma de aliviar este sofrimento, no entanto é crucial à sua mitigação. E, se a essência da Medicina Veterinária é a saúde e o bem-estar animal, então a procura assídua da mitigação da dor deve ser a primordial obrigação profissional (Rollin, B. 2009).

1.2. Anatomofisiologia e vias de processamento da dor

1.2.1. Nocicepção

Todos os organismos vivos requerem capacidade de resposta a situações potencialmente perigosas ou lesivas. As capacidades de experienciar estímulos nódicos no ambiente circundante imediato e responder adequadamente são essenciais à sobrevivência dos indivíduos. O termo nódico refere-se a estímulos ou percepções sensoriais capazes de causar excitação a nível do sistema nervoso e que sejam interpretados como dor (Cooley, K. 2015).

A componente fisiológica da dor é denominada de nocicepção e consiste nos processos de: transdução, transmissão e modulação de impulsos neuronais gerados em resposta a um estímulo nódico externo. Trata-se de um processo fisiológico que, quando levado a termo, resulta na percepção consciente da dor. De uma forma simplista, a via nociceptiva pode ser considerada como uma cadeia formada por três neurónios, sendo o neurónio de 1ª ordem originado na periferia e projetando-se para a medula; o neurónio de 2ª ordem ascendendo na medula espinhal; e o de 3ª ordem projetando-se no córtex cerebral. De uma forma mais complexa, a via envolve uma rede de ramificações e comunicação com outros neurónios sensoriais e com neurónios inibitórios descendentes originários no tronco cerebral, o que gera a modulação da transmissão aferente do estímulo doloroso (Lamont, L. *et al.* 2000). Os neurónios desenvolveram capacidades especializadas que lhes permitem não só receber informação, como também realizar o seu processamento e posterior transmissão a outras células. Os estímulos transduzidos em impulsos nervosos incluem luminosidade, pressão, substâncias químicas, temperatura, vibração e ondas sonoras. A recepção sensorial tem origem nas células receptoras especializadas em responder a tipos específicos de estímulos, e, em seguida, ocorre a sua transmissão, via fibra nervosa correspondente, do neurónio aferente até ao sistema nervoso central (SNC) para processamento (Okafor, R., Remi-Adewunmi, B., Fadason, S., Ayo, J. & Muhammed, S. 2014).

Embora existam semelhanças fundamentais entre as vias que produzem dor e as vias que originam outra gama de sensações, a percepção da dor corresponde a um fenómeno muito mais complexo do que o mero sumário dos processos nociceptivos (Lamont, L. 2008). Não existe uma via no sistema nervoso específica da dor que seja direta ou simples. Pelo contrário, a experiência de dor trata-se do produto final de uma rede complexa de processamento de informação. Após a ocorrência de um estímulo nódico, ocorrem uma série de eventos elétricos e químicos. A primeira etapa corresponde à transdução, na qual

energia nóxica externa é convertida em atividade eletrofisiológica. Na segunda fase, denominada de transmissão, esta informação codificada é transferida, através da medula espinhal, até ao tronco cerebral e ao tálamo. Por último, ocorre a fase de percepção, na qual, as conexões entre o tálamo e os centros corticais superiores assumem o controlo e a integração da resposta afetiva à dor (Moffat, R. & Rae, C. 2010). A nociceção permite ao organismo iniciar os reflexos protetores em resposta ao desconforto experienciado pelo indivíduo. A função protetora das vias da dor tem base em princípios fundamentais, que incluem a capacidade de detetar uma variedade de estímulos físicos, químicos e térmicos. Estes princípios consistem na capacidade de diferenciar estímulos nóxicos de estímulos inócuos, através do estabelecimento de limiares de respostas específicos; e na capacidade de reprogramar estes limiares, assim como sensibilizar o sistema, de forma a obter uma ação protetora relativamente aos danos iminentes (Cooley, K. 2015).

1.2.2. Fisiopatologia da dor

O sistema sensorial nociceptivo é um sistema inerentemente plástico e, quando ocorre lesão tecidual ou inflamação, a sensibilidade da região lesada é potenciada para que tanto estímulos nóxicos como inócuos sejam percebidos como dolorosos (Mathews, K. *et al.* 2014). A informação nociceptiva caracteriza-se pela intensidade e duração do estímulo. O binómio intensidade/duração é essencial na distinção entre dor fisiológica e dor patológica. Além dos efeitos imediatos do estímulo nóxico, pode instalar-se um fenómeno de sensibilização. Este fenómeno manifesta-se por um declínio acentuado no limiar de estimulação dos nociceptores, que corresponde à sensibilização periférica, o que potencia o prolongamento do processo doloroso e viabiliza o surgimento de sensibilização central (Gogny, M. 2006)

Este processo é insidioso e resulta de alterações periféricas ou centrais a nível do processamento no sistema nervoso (Lamont, L. 2008). Os marcadores clínicos da sensibilização do sistema nociceptivo são a hiperalgesia e a alodinia. A hiperalgesia trata-se de uma resposta exagerada e prolongada a estímulos nóxicos (Mathews, K. *et al.* 2014). A hiperalgesia primária ocorre na zona lesionada e manifesta-se por dor espontânea e sensibilidade aumentada a qualquer estímulo, enquanto a hiperalgesia secundária ocorre na periferia da lesão. A hiperalgesia primária está associada à sensibilização nociceptiva periférica e à ativação dos nociceptores silenciosos; por outro lado, a hiperalgesia secundária está associada à sensibilização do corno dorsal da medula (Lopes, J. 2003) A dor experienciada por um doente com hiperalgesia é aumentada tanto em amplitude como em duração (Norkus, C. 2015). A alodinia corresponde a uma resposta de dor a estímulos mecânicos de baixa intensidade, habitualmente inócuos, como o ligeiro toque e pressão cutânea. Hiperalgesia e alodinia são, portanto, consequência da sensibilização periférica e central (Mathews, K. *et al.* 2014).

Resumindo, a fisiopatologia da hipersensibilidade pós-traumática à dor envolve alterações dinâmicas na periferia. Estas alterações permitem que estímulos de baixa intensidade sejam capazes de produzir dor via a ativação de fibras A δ e C sensibilizadas, enquanto as fibras sensoriais A β , de baixo limiar de excitabilidade, originam dor como resultado de alterações no processamento central (Lamont, L. *et al.* 2000).

1.2.3. Memória da dor

O SNC forma memórias e relações que podem ser benéficas, no entanto, na sua maioria, são desfavoráveis e prejudiciais. A forma como a memória afeta a dor e a dor afeta a memória depende de cada indivíduo e é influenciada pelo seu ambiente, expectativas e comportamentos, assim como pela intensidade do evento doloroso. A resposta à dor subsequente é habitualmente mais intensa e desproporcionada ao estímulo desencadeador. Doentes com historial de dor significativa ou sensibilização central consequente de dor prolongada são os mais difíceis de tratar e os menos responsivos à terapêutica analgésica, devido à formação das memórias e alterações no sistema nervoso. A analgesia preventiva pode diminuir o surgimento de sensibilização central e de todas as sequelas negativas associadas com a mesma, incluindo a reorganização do sistema nervoso e a memória da dor (Cooley, K. 2015).

1.2.4. Mecanismos endógenos de supressão da dor

De forma a contrariar a facilitação dos estímulos de dor, ocorre a ativação das vias descendentes de supressão da dor, que podem reduzir a probabilidade de um estímulo ser percebido como doloroso, ou reduzir a intensidade do estímulo percebido. Os opióides endógenos, produzidos pelas células do sistema imunitário, estão entre os principais mediadores envolvidos nas vias inibitórias descendentes e são libertados em diversas localizações ao longo do SNC. Apresentam uma ação antiálgica devido à sua capacidade de atuação direta sobre os seus receptores específicos presentes nos nociceptores, exercendo a inibição da transmissão de sinais de dor. As vias serotoninérgicas e dopaminérgicas descendentes inibem, através da ativação dos respetivos receptores, a sinalização nociceptiva através da inibição da libertação pré-sináptica de neurotransmissores. No entanto, a dopamina pode ter efeitos pro-nociceptivos se causar a ativação das vias ascendentes. Em contraste com as vias serotoninérgicas e dopaminérgicas, as vias noradrenérgicas descendentes têm apenas efeitos anti-nociceptivos, inibindo a sinalização da dor através da ativação de receptores α_2 nos nociceptores, ou através da ativação da libertação de neurotransmissores inibitórios, nomeadamente GABA, a nível dos interneurónios inibitórios (Argoff, C. 2011).

1.2.5. Outras perspectivas no fenómeno da dor

A proposta inicial de existência de um “centro de dor” foi substituída pelo conceito de experiência de dor que resulta de uma ativação sinérgica de uma rede composta de várias

estruturas corticais e subcorticais (Lopes, J. 2003). A teoria do Portão (*gate control*) da modulação da dor foi inicialmente proposta em 1965, e ajudou a explicar porque as pessoas habitualmente esfregam ou pressionam o local de lesão numa tentativa de apaziguamento da dor. A teoria assume que, através da ativação de receptores A β de baixo limiar, recorrendo ao esfregar, abanar ou pressionar o tecido lesado, são potenciados os efeitos inibitórios dos interneurónios, reduzindo assim a transmissão da dor. Os interneurónios inibitórios de A β reduzem a atividade dos neurónios nociceptivos A δ e C através do fecho do “portão”, não permitindo a transmissão de informação entre os nociceptores e o cérebro (Cooley, K. 2015).

Foi proposto que a origem de toda a dor é a inflamação e a resposta inflamatória existente nos tecidos lesionados. Esta teoria promove o desenvolvimento racional de estratégias analgésicas multimodais específicas para cada indivíduo, ao invés da abordagem empírica habitual de tentativa e erro (Lamont, L. 2008).

1.3. Classificação da dor

1.3.1. Classificação quanto à duração

No seu estado mais simples, a dor pode ser classificada como: Aguda ou Crónica, sendo que uma dor com duração superior a 3 meses pode ser considerada crónica, a qual pode ser considerada por si só como um processo patológico (Mathews, K. *et al.* 2014).

A dor aguda está frequentemente associada a lesões teciduais ou iminência das mesmas; serve o propósito vital de alterar rapidamente o comportamento do animal de forma a evitar ou minimizar as lesões teciduais, assim como otimizar as condições nas quais possa ocorrer a cura, cessando aquando da finalização do processo curativo. A dor aguda varia em intensidade desde ligeira a moderada até grave a excruciante. É uma dor originada por lesão ou patologia específicas, sendo autolimitante (Epstein, M. *et al.* 2015).

A dor crónica não serve um propósito biológico útil nem tem um fim pressuposto ou qualquer vantagem de sobrevivência (Mathews, K. *et al.* 2014). Trata-se de uma dor resultante dos fenómenos de sensibilização, de neuroplasticidade e de memória do sistema nervoso (Cooley, K. 2015). Em todos os casos, a dor crónica é maladaptativa e não se trata de um sintoma que existe por si só, podendo resultar numa miríade de outros sintomas como a fragilidade imunitária, fadiga, inapetência, redução de comportamentos aprendidos, ansiedade, medo e, por vezes, agressão (Norkus, C. 2015).

Não existe uma ligação direta entre a duração ou intensidade da lesão que transforma a dor aguda transitória em dor crónica. O correto manejo da dor aguda é essencial para prevenir o estabelecimento de dor crónica (Mathews, K. *et al.* 2014). No processo de dor crónica, o

sistema nervoso torna-se progressivamente o foco da patologia e contribui para a morbidade do doente (Lamont, L. *et al.* 2000).

Para além das repercussões no bem-estar físico do doente, a dor crónica tem um impacto significativo no bem-estar emocional do animal, condicionando significativamente a sua qualidade de vida (Mathews, K. *et al.* 2014).

1.3.2. Classificação quanto à origem

Uma abordagem mais contemporânea considera a dor como adaptativa ou maladaptativa.

A dor adaptativa também denominada de fisiológica, corresponde à resposta normal à lesão tecidual e inclui uma componente inflamatória, que está presente nos vários estados de dor (Okafor, R. *et al.* 2014). A dor fisiológica tem uma função reparadora e, para tal, causa a hipersensibilidade dos tecidos circundantes encorajando deste modo o indivíduo a não perturbar o tecido aquando do processo de cicatrização, de forma a promover a cura (Cooley, K. 2015).

A dor patológica, também denominada de maladaptativa (Epstein, M. *et al.* 2015), é considerada uma dor não funcional, ou seja, sem utilidade biológica, e foi definida por Molony, como a dor que ocorre “quando a intensidade ou duração da experiência não corresponde ao dano sustentado (especialmente se não existir lesão) e quando as respostas fisiológicas e comportamentais não têm sucesso na sua atenuação” (Viñuela-Fernández, I., Jones, E., Welsh, E. & Fleetwood-Walker, S. 2007). Este tipo de dor pode ser de origem inflamatória, neuropática, ou um processo composto que envolve simultaneamente componentes inflamatórios e neuropáticos (Cooley, K. 2015).

Por parâmetros fisiológicos, a dor pode ser classificada em nociceptiva, inflamatória ou neuropática (Mathews, K. *et al.* 2014).

1.3.2.1. Dor nociceptiva

A dor nociceptiva resulta da estimulação, direta ou inflamatória, das vias aferentes presentes nos tecidos somáticos ou viscerais (Looney, A. 2000). Pode ser classificada com base no local da sua origem em dor Somática ou Visceral (Cooley, K. 2015).

A dor somática corresponde à nocicepção de lesões cutâneas (dor somática superficial), musculares, articulares ou do tecido conjuntivo (dor somática profunda). Pode sumariamente ser definida como dor originária na periferia (Landa, L. 2012). Trata-se de uma dor conduzida pelas fibras A δ e C; é frequentemente discreta e de fácil localização, o que se deve ao elevado nível de somatotopia, ou seja, a correlação ponto a ponto de uma área corporal com uma localização específica no SNC (Cooley, K. 2015). A pele está continuamente exposta a uma série de perturbações externas. Uma característica da dor

somática é o facto de o processamento nociceptivo ser vital na génese de estratégias comportamentais de evasão (Lamont, L. *et al.* 2000).

Os estímulos nociceptivos originários dos órgãos internos da cavidade torácica e da cavidade abdominal correspondem à dor visceral. Os órgãos viscerais não possuem fibras A δ , recorrendo apenas às fibras C para condução da informação nociceptiva. A dor visceral trata-se de uma dor de difícil localização, frequentemente entorpecida, persistente e de sensação de queimadura ou cólica (Cooley, K. 2015). É uma dor mais difusa e mais desagradável do que a dor somática; o que se deve à baixa densidade de inervação sensorial visceral e à divergência de informação visceral que chega ao SNC (Okafor, R. *et al.* 2014). A dor visceral pode ser referida a estruturas somáticas devido à convergência, a nível do corno dorsal, das fibras A δ , que transportam informação somática, e das fibras C, que transportam informação somática e visceral (Cooley, K. 2015).

1.3.2.2. Dor inflamatória

A dor inflamatória é usualmente responsável pela dor aguda pós-cirúrgica, assim como pela dor presente durante o período de recuperação. Instala-se rapidamente e de forma geral a sua intensidade e duração estão diretamente relacionadas com a duração e extensão da lesão tecidual.

As alterações no sistema nociceptivo são normalmente reversíveis e a habitual sensibilidade do sistema é restabelecida aquando da recuperação. No entanto, se o insulto nódico for suficientemente intenso, ou se ocorrer a persistência do foco de inflamação; a dor pode perdurar e evoluir para um processo inflamatório crónico (Mathews, K. *et al.* 2014).

A dor inflamatória crónica corresponde a um tipo de dor patológica (Cooley, K. 2015), e resulta da ativação gradual do sistema imunitário em resposta à lesão (Epstein, M. *et al.* 2015). Trata-se de uma dor mal localizada, de baixo limiar que pode dar início a processos de sensibilização periférica e central em consequência do prolongamento temporal do estado inflamatório (Muir, W., Hubbell, J., Bednarski, R. & Lerche, P. 2013).

1.3.2.3. Dor neuropática

A dor neuropática é uma denominação aplicada a síndromes de dor resultantes de lesão direta, processo patológico ou disfunção no sistema nervoso central ou periférico. Estas alterações podem ser causadas por lesões em tecido nervoso como em tecido não nervoso (Okafor, R. *et al.* 2014). A dor neuropática trata-se de uma dor patológica (Cooley, K. 2015) e corresponde a uma dor espontânea, de baixo limiar (Muir, W. *et al.* 2013). É debilitante e desproporcionada relativamente à extensão da lesão; perdurando temporalmente após a resolução do processo patológico (Cooley, K. 2015). A dor neuropática pode ser de origem Central ou Periférica (Okafor, R. *et al.* 2014).

O diagnóstico de dor neuropática é especialmente difícil em Medicina Veterinária e como tal, a presença da mesma deve ser assumida aquando da ocorrência adicional de atividade vasomotora (vasodilatação ou vasoconstrição) ou sudação; agravando-se a sintomatologia aquando da existência de respostas simpáticas como manifestações emocionais ou sobressaltos. (Greene, S. 2010) A hipersensibilidade aquando do exame clínico sugere uma componente neuropática da dor. Padrões comportamentais descritos pelos tutores em casos nos quais não é possível a identificação de uma patologia justificativa são também, potenciais indicadores da presença de dor neuropática. Estes padrões comportamentais incluem a mordedura repetida, mastigação ou comichão persistente no mesmo local, choro espontâneo e reação adversa ao toque. A fraca resposta aos analgésicos convencionais, como os AINEs e os opióides, sugere, adicionalmente, a presença de dor neuropática (Mathews, K. *et al.* 2014).

2. A avaliação da dor

A deteção e avaliação da dor em animais é crucial para maximizar o seu bem-estar (Sneddon, L., Elwood, R., Adamo, S. & Leach, M. 2014). Os princípios fundamentais à avaliação e tratamento da dor incluem: avaliação da dor, tratamento imediato da dor identificada, e abordagem terapêutica multimodal (Winnipeg Regional Health Authority 2012).

2.1. Resposta de stress

Uma das características adquirida dos organismos vivos durante o seu desenvolvimento, é a capacidade de adaptação, a qual inclui respostas a estímulos externos, nas quais o organismo tenta manter o equilíbrio, de forma a garantir uma estabilidade dinâmica do ambiente interno, conhecida como homeostase. O termo *stress* refere-se à resposta corporal adaptativa não-específica aquando da tentativa de adaptação (Mesarcova, L., Kottferova, J., Skurkova, L., Leskova, L. & Kmecova, N. 2017). A resposta de *stress* corresponde a uma panóplia de alterações comportamentais, neuronais, endócrinas, imunológicas, hematológicas e metabólicas, que ocorrem no sentido da restituição da homeostase (Muir, W. 2009). Os fatores de *stress* podem ser verdadeiros ou percebidos, podem ter origem fisiológica ou psicológica, e serem internos ou externos. Dependendo da duração da exposição aos fatores de *stress*, o stress pode ser agudo ou crónico (Mesarcova, L. *et al.* 2017).

A dor, por si só é um fator de *stress* e os efeitos negativos que ela exerce na saúde são semelhantes aos efeitos negativos atribuídos ao stress (Cooley, K. 2015). O sistema nervoso é o principal alvo de informação nociceptiva e proporciona o veículo pelo qual o organismo consegue reagir e responder ao estímulo. A subsequente resposta de dor, no entanto, é diversa e não se confina ao sistema nervoso. A dor induz respostas reflexas que resultam num aumento do tónus simpático; vasoconstrição; aumento da resistência vascular

sistêmica; aumento do volume de ejeção cardíaco; aumento do trabalho do miocárdio; aumento da frequência respiratória; diminuição do tônus gastrointestinal e urinário; e aumento do tônus do músculo esquelético. Metabolicamente, estas alterações traduzem-se num estado catabólico caracterizado por hiperglicémia, pelo aumento do catabolismo proteico e da lipólise, e pela retenção de água e sódio a nível renal, aumento da excreção de potássio, e diminuição da taxa de filtração a nível renal. A resposta de *stress* corresponde, assim, a uma adaptação evolucionária destinada a potenciar a sobrevivência num período de tempo imediatamente adjacente à lesão; no entanto, a sua persistência numa situação clínica pode mostrar-se prejudicial e ter um impacto direto na morbidade do doente (Lamont, L. *et al.* 2000).

O efeito negativo associado à dor tem origem na atividade despoletada pela mesma a nível do hipotálamo, o qual é o coordenador cerebral das respostas autónomas e o integrador primário das reações fisiológicas e emocionais. O *stress* pode causar um aumento da intensidade da dor percebida e esta pode, por sua vez, agravar situações de *stress*, tornando-se num ciclo vicioso. O aporte de informação no hipotálamo despoleta atividade no sistema nervoso simpático (SNS) e na hipófise, levando a um aumento de catecolaminas circulantes, assim como de glucocorticoides, sendo os últimos responsáveis pela resposta de *stress* (Cooley, K. 2015).

A mitigação da resposta de *stress* corresponde a um componente essencial em qualquer estratégia de manejo da dor. A supressão da resposta de *stress* do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) permanece o melhor indicador objetivo de um bom manejo da dor. De facto, a presença ou ausência de alterações fisiológicas relacionadas com o *stress*, corresponde à fundação através da qual foram desenvolvidas as escalas de avaliação da dor (Lamont, L. *et al.* 2000).

2.2. Parâmetros de avaliação da dor

Os indicadores de *stress* são ferramentas essenciais na avaliação do bem-estar animal, mesmo que a relação entre *stress* e bem-estar não seja linear (Bodnariu, A. 2008). A avaliação da concentração plasmática de cortisol continua a ser um método comum e comprovado para a avaliação da dor. No entanto, a avaliação de parâmetros fisiológicos pode exigir a contenção dos animais para recolha de material, o que causa *stress*, podendo influenciar os resultados obtidos (Landa, L. 2012). Indicadores avaliáveis de *stress* em animais de companhia incluem presença de alterações fisiológicas, autónomas e comportamentais. Assim sendo, um único método de avaliação de *stress* não corresponde a um indicador confiável no que toca ao bem-estar animal, sendo mais informativo combinar os diversos parâmetros avaliáveis (Bodnariu, A. 2008).

2.2.1. Parâmetros fisiológicos

A maioria das alterações fisiológicas associadas a estímulos potencialmente dolorosos é mediada pelo sistema nervoso simpático e pelo eixo HPA. As respostas do eixo HPA a um estímulo doloroso são habitualmente avaliadas pela medição da produção de glucocorticoides (Sneddon, L. *et al.* 2014).

2.2.1.1. Bioquímica fisiológica do cortisol

O cortisol é uma hormona glucocorticoide endógena produzida nas glândulas adrenais, cuja ação ocorre a nível celular nos receptores nucleares de glucocorticoides (Mesarcova, L. *et al.* 2017). O substrato para a sua produção é o colesterol (Gupta, P. & Bhatia, V. 2008).

A função primária dos glucocorticóides é a regulação energética elementar através da gluconeogénese, um processo hepático de degradação proteica para produção de glucose, que corresponde à principal fonte de energia do SNC. O cortisol está também envolvido no processo de lipólise e de mobilização e degradação de ácidos gordos para produção de energia (Everly, G. & Lating, J. 2013).

O cortisol é uma das principais hormonas responsáveis pela resposta de *stress* nos animais, sendo frequentemente utilizada como biomarcador de stress nos mamíferos domésticos. A resposta de *stress*, nos vertebrados, é mediada pelo eixo HPA (Mesarcova, L. *et al.* 2017), o qual pode ser definido como uma interface biológica para os estímulos sensoriais aferentes e a comunicação entre o SNC e as glândulas periféricas responsáveis pela mobilização da resposta de *stress* (Muir, W. 2009).

A ativação do eixo HPA, secundariamente à informação sensorial aferente, tem início no hipotálamo com a libertação de hormona libertadora de corticotropina (CRH) (Rodriguez, A., Epel, E., White, M., Standen, E., Seckl, J. & Tomiyama, J. 2015), a qual é um neurotransmissor excitatório (Muir, W. 2009) que estimula a libertação de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) na corrente sanguínea, a partir da hipófise anterior. A ACTH quando em circulação, estimula o córtex da adrenal a secretar cortisol e aldosterona (Rodriguez, A. *et al.* 2015), as quais exercem as suas funções de modo a incrementar o metabolismo, e alterar os fluidos corporais e pressão arterial, respetivamente. O aumento da secreção de cortisol tem a ação primária de garantir um suprimento adequado de glucose para o metabolismo energético. No entanto, quando existem valores progressivamente aumentados de cortisol, em situações de *stress* crónico, o cortisol compromete a integridade de vários sistemas fisiológicos (Everly, G. & Lating, J. 2013). Aproximadamente 75% do cortisol circulante está ligado a uma proteína plasmática denominada transcortina (CBG); 15% circula ligado à albumina e o restante 10% circula livremente, sendo este último aquele que é biologicamente ativo (Mitrovic, I. 2013).

A principal consequência da ligação do cortisol à CBG é o facto de a concentração de cortisol livre não se alterar rapidamente, apresentando uma meia-vida de 2 horas e atuando como reserva, devido ao seu papel crítico como regulador metabólico (Brandt, M. 2009). A concentração plasmática de cortisol apresenta variações durante o decorrer do dia, devido à secreção de ACTH em pulsos irregulares. Tanto a frequência como a amplitude dos pulsos são superiores ao início da manhã, e os níveis sanguíneos mais baixos ocorrem próximos à noite. Deste processo, resultam as características flutuações rítmicas diurnas de secreção de ACTH e cortisol (Mitrovic, I. 2013). A supressão da produção de CRH e ACTH, pelo cortisol, previne a sobreprodução do mesmo, em indivíduos saudáveis. A quebra deste sistema de retroalimentação causa graves problemas derivados de uma produção descontrolada de cortisol (Brandt, M. 2009).

2.2.1.2. O papel do cortisol na resposta à dor

A primeira hormona glucocorticoide libertada em resposta ao *stress*, incluindo em resposta à dor, é o cortisol (Landa, L. 2012). Sempre que o cérebro necessita de energia para realizar as suas funções inicia a ativação do eixo HPA de forma a movimentar glucose para o SNC. Isto ocorre particularmente em situações de *stress* e atribui alguma variabilidade aos resultados da quantificação do cortisol (Hellhammer, D., Wüst, S. & Kudielka, B. 2009).

A concentração do cortisol circulante pode ser medida no plasma, na saliva ou na urina; no entanto as medições de cortisol na urina e na saliva nem sempre apresentam correlação. Esta discrepância deve-se ao facto de a medição salivar refletir o cortisol livre filtrado do plasma, contabilizando também o excretado; e a medição de cortisol urinário refletir apenas o secretado (Landa, L. 2012).

A concentração plasmática de cortisol é habitualmente 10 vezes superior à concentração salivar, o que pode ser explicado pelo facto de os glucocorticoides presentes na saliva representarem apenas a forma livre e ativa, contrariamente à do plasma, no qual a maioria dos glucocorticoides estão ligados a globulinas, correspondendo assim à sua forma inativa. Esta discrepância entre os valores plasmáticos e salivares deve-se à conversão do cortisol em cortisona pelas glândulas salivares (Nemeth, M., Pschernig, E., Wallner, B. & Millesi, E. 2016). Deste modo, a medição da concentração plasmática de cortisol permanece o padrão de excelência (Rodríguez, A. *et al.* 2015) e corresponde a um método comum para a avaliação fisiológica da atividade do eixo HPA, ativado na presença de estímulos dolorosos (Landa, L. 2012).

O *stress* crónico pode desencadear uma secreção prolongada de cortisol (Svobodova, I. *et al.* 2014); no entanto, pode também estimular uma hipo-reactividade do eixo HPA (Hellhammer, D. *et al.* 2009). Existem evidências de ausência de efeito, de aumento ou de diminuição dos níveis de cortisol após exposição crónica a fatores de *stress*. Embora os

níveis de cortisol baixos estejam associados a comprometimento do bem-estar, é frequentemente reportado que diferentes tipos de fatores de *stress* crónico, como a dor crónica, podem também elevar o nível basal de glucocorticoides. Os níveis basais de cortisol podem estar inferiores ao normal em animais com comprometimento crónico do bem-estar, e associada diminuição da atividade do eixo HPA devido à sua exaustão. Quando os fatores de *stress* são suficientemente intensos ou cronicamente prolongados, ocorre uma sobrecarga que induz alterações nos sistemas fisiológicos responsáveis pela resposta de *stress*. Estas alterações refletem-se na diminuição do nível basal de cortisol, assim como anomalias hematológicas, dor crónica e apatia (Pawluski, J. *et al.* 2017).

Existem, portanto, algumas limitações na utilização dos níveis de corticosteróides para a avaliação da dor animal, nomeadamente as variações plasmáticas circadianas e a ativação do eixo HPA por estímulos alheios à dor. Torna-se por isso necessário realizar uma série de medições da concentração do cortisol plasmático antes e após o tratamento, de forma a estimar e contabilizar as variabilidades individuais (Landa, L. 2012).

2.2.1.3. Outros parâmetros fisiológicos

Para além do cortisol, podem ser também medidos para avaliação fisiológica da dor, parâmetros como a glicémia, e as concentrações plasmáticas de ACTH e de lactato e de catecolaminas (Landa, L. 2012).

2.2.2. Parâmetros autónomos e clínicos da dor

O sistema nervoso autónomo (SNA), constituinte do sistema nervoso periférico, exerce funções de regulação das atividades viscerais e dos órgãos vitais, incluindo circulação, digestão, respiração e regulação da temperatura corporal. Este sistema é denominado autónomo pois pode manter a sua função sem necessitar de pensamento consciente ou controlo voluntário. O SNA é ativado pelo hipotálamo; sendo composto pelo sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (SNP) e atua em coordenação com o SNC para manutenção do equilíbrio homeostático (Everly, G. & Lating, J. 2013). A ativação do SNS é um dos primordiais efeitos secundários ao *stress* (Muir, W. & Gaynor, J. 2009), e as suas respostas podem ser determinadas por medição direta das catecolaminas circulantes (adrenalina e noradrenalina) ou pelas alterações autónomas resultantes (Sneddon, L. *et al.* 2014), traduzidas por aumentos na frequência cardíaca, frequência respiratória, e pressão arterial, ocorrência de sudorese excessiva, piloereção e midríase (Muir, W. & Gaynor, J. 2009); assim como alterações na temperatura e peso corporais (Sneddon, L. *et al.* 2014). A dor causa, também, atelectasia e hipercapnia devido à limitação da expansão torácica durante a respiração, originando uma falha de eficiência do sistema respiratório, o que, a longo termo, causa envelhecimento precoce, perda de peso e alterações na pelagem (Kata, C. *et al.* 2015). Ocorrem também hipermetabolismo e alterações nos metabolismos proteicos e de hidratos de carbono (Muir, W. & Gaynor, J. 2009).

2.2.3. Parâmetros comportamentais na dor

A dor, como fator de *stress*, é responsável por alterações na química cerebral, no processo de neuroplasticidade, que resultam em modificações comportamentais, assim como alterações nos níveis de vigilância, na memória e na capacidade de aprendizagem (Muir, W. & Gaynor, J. 2009). Em 1993, Kent associou que alterações na concentração plasmática de cortisol correspondiam a determinadas alterações comportamentais (Landa, L. 2012).

O conceito de comportamento de dor propõe que a dor afeta o comportamento de formas que são acessíveis à avaliação por um observador e que a magnitude da alteração comportamental correlaciona-se com a intensidade da dor experienciada (Hansen, B. 2003). Estudos realizados em diversos contextos definiram uma seleção de comportamentos representativos do estado de bem-estar nos animais de companhia. A execução repetida de um comportamento particular estereotipado é habitualmente observada em resposta a *stress* prolongado (Mesarcova, L. *et al.* 2017).

Estes comportamentos de dor podem ser despoletados por diversos mecanismos (Hansen, B. 2003).

O comportamento de dor em cães pode ser dividido em 3 categorias:

- 1) A primeira categoria consiste nas respostas de dor predispostas geneticamente, que são comuns a todos os cães e à maioria dos outros mamíferos, e incluem evitar o estímulo que despoletou a dor e vocalização em situações de dor aguda.
- 2) A segunda categoria contém as respostas à dor adquiridas socialmente, e divergem consoante o animal tenha sido criado num ambiente no qual o comportamento de mostrar a existência de dor seja encorajado ou não.
- 3) A terceira categoria de comportamento de dor é a capacidade de transicionar entre as duas categorias anteriores, podendo ser utilizada para mostrar mais ou menos dor consoante a personalidade do indivíduo e a estimulação ambiental (Hielm-Björkman, A. 2007).

Ocasionalmente, as repercussões comportamentais da dor originam a deterioração do físico do animal, especialmente nos casos de automutilação (Gogny, M. 2006). As repercussões, em termos de mobilidade, incluem tanto de forma aumentada como diminuída, por exemplo: a relutância ao movimento, a postura anormal, a alteração dos padrões de locomoção, diminuição de tolerância ao exercício e da atividade geral, dificuldade em se levantar e caminhar ou saltar, etc (Muir, W. *et al.* 2013). A dor persistente pode provocar, em alguns doentes, alterações de sono associados à presença de ansiedade. São comuns as reações de agressividade, nas quais o animal procura proteger a área dolorosa. De todas as alterações comportamentais, a com maior incidência em animais de companhia é a perda de apetite (Gogny, M. 2006).

As alterações comportamentais são, portanto, o índice mais frequentemente utilizado na avaliação da dor animal (Sneddon, L. *et al.* 2014).

2.3. As limitações da avaliação da dor em Medicina Veterinária

Como a dor é inerentemente uma experiência e não uma resposta fisiológica quantificável propriamente dita, a sua avaliação torna-se numa tarefa muito complexa. Cada espécie vive no seu próprio singular ambiente sensorial; e o comportamento de cada indivíduo corresponde ao resultado de relacionamentos entre os ambientes interno e externo (Hansen, B. 2003). Pelo que é de grande importância reconhecer que a incapacidade de identificar a presença de dor não implica a sua ausência (Okafor, R. *et al.* 2014).

A avaliação da dor objetiva e categórica apresenta limitações, já que a maioria das escalas de dor existentes foi criada para a avaliação de dor aguda pós-cirúrgica; sendo assim ineficazes na avaliação de outros tipos de dor como a dor aguda não cirúrgica e a dor crónica de qualquer origem.

Pelo facto de ser impossível realizar uma medição direta de experiências subjetivas dos indivíduos, a avaliação da dor no animal resulta sempre do julgamento de valor dependente de índices fisiológicos e comportamentais que se esperam que providenciem evidências indiretas do estado de dor do indivíduo (Molony, V. & Kent, J. 1997). No caso de dor crónica, a avaliação realizada pelo tutor sobre por exemplo como consegue o animal executar as suas atividades diárias, apesar de apresentar também as suas limitações é tida hoje em dia como uma ferramenta muito válida para a avaliação da dor crónica (Epstein, M. 2013).

2.4. O papel das escalas de dor

É aceite que o reconhecimento da dor é o pilar da avaliação e manejo da mesma (Mathews, K. *et al.* 2014). A utilização de uma escala de dor validada providencia resultados mais precisos e consistentes, facilitando a comparação entre doentes e estudos clínicos. As escalas de dor desenvolvidas para dor aguda e dor crónica não são intermutáveis. As escalas para dor crónica focam-se numa abordagem sustentada por questionários para avaliação da qualidade de vida e funcional do animal sendo na sua maioria suportadas pela informação dadas pelos cuidadores já que são as pessoas que melhor conhecem o comportamento do animal (Robinson, R. 2016). A avaliação de dor crónica em cães, é atualmente conseguida com base em dois questionários destinados a serem preenchidos pelos tutores dos animais, e são eles: Índice de dor crónica de Helsínquia (HCPI) e o Breve inventário de dor canina (CBPI), ambos validados. O HCPI está destinado à avaliação da dor crónica em cães com osteoartrite, enquanto o CBPI foi desenvolvido para avaliar a progressão da dor em cães com patologia articular ou oncológica (Mathews, K. *et al.* 2014), permitindo aos tutores avaliar a intensidade da dor sentida pelo animal e o nível de interferência da dor com a funcionalidade do mesmo. Trata-se de uma escala desenvolvida

com os objetivos de: ser preenchida de modo rápido e fácil pelo tutor do animal; não recolher apenas informação acerca da intensidade da dor experimentada mas também sobre a interferência da mesma com a rotina diária do animal; ser válida e confiável em múltiplas patologias crónicas; e ser análoga a escalas de dor utilizadas em humanos. A CBPI possui duas dimensões: a intensidade da dor (que contém quatro elementos de forma a avaliar a dor em “pior”, “menor”, “média” e “atual”) e a interferência com a funcionalidade da rotina diária (que contém seis elementos, nomeadamente a atividade geral, o aproveitamento da vida, levantar, andar, correr e subir). A cada elemento é atribuído uma escala numérica de 0 a 10, onde 0 corresponde à ausência de dor e à ausência de interferência na rotina do indivíduo. Adicionalmente está incluída no final do questionário uma questão relativa à qualidade global de vida do animal, de forma a obter uma observação geral pela parte do tutor sobre a condição do doente. Este elemento está valorado com uma escala de 1 a 5, que varia entre “pobre”, “média”, “boa”, “muito boa” e “excelente” (Brown, D. 2017). A pontuação final do CBPI do doente será a soma da avaliação de cada um dos 11 parâmetros (Epstein, M. 2013). As pontuações obtidas podem ser comparadas no decorrer do tempo, sendo por isso um bom método de avaliação da resposta à terapêutica analgésica (Norkus, C. 2015). Devido à natureza subtil e gradual das alterações comportamentais secundárias à presença de dor crónica, os questionários realizados aos tutores devem refletir um período de tempo correspondente a vários meses (Mathews, K. *et al.* 2014), e deverá também ser sempre o mesmo observador a avaliar o doente (Kata, C. *et al.* 2015).

A correta utilização das escalas de dor pode potenciar o bem-estar animal e a sua qualidade de vida no decorrer de estados de dor crónica (Robinson, R. 2016).

3. O doente geriátrico na Medicina Veterinária

Cerca de 30% dos animais de companhia avaliados clinicamente por médicos veterinários são classificados como geriátricos, sendo esta a amostra que apresenta a maior prevalência de dor crónica (Mathews, K. *et al.* 2014).

É importante sensibilizar o tutor para o processo de envelhecimento dos animais de companhia, assim como as medidas que devem ser implementadas para retardar a progressão do envelhecimento e melhorar a qualidade de vida do animal (Cruz, R. & Esteves, F. 2015) Como muitas patologias do foro geriátrico apresentam inicialmente sinais comportamentais, como a alteração do nível de atividade, respostas alteradas a determinados estímulos, eliminação inadequada, e défices de memória; a sua identificação precoce é essencial para a saúde e bem-estar dos doentes (Pereira, G. 2016). É necessário ter em conta que as alterações comportamentais que acompanham a dor crónica são muitas vezes de aparecimento súbito e insidioso (Mathews, K. *et al.* 2014).

3.1. Principais patologias associadas a dor crónica em doentes geriátricos

Os avanços na medicina veterinária conduziram a um aumento da esperança média de vida dos animais de companhia (Cruz, R. & Esteves, F. 2015). Com um aumento da população de cães e gatos geriátricos, a incidência de patologia associada a dor crónica tem vindo a aumentar (Wiseman-Orr, M., Reid, J., Nolan, A. & Scott, E. 2009), nomeadamente doenças do foro oncológico ou osteoarticular (Shanan, A. 2015) A osteoartrite é talvez a principal causa de dor crónica em doentes geriátricos. Resulta da doença articular degenerativa (DDA) (Mathews, K. 2000) e é por definição, uma condição dolorosa que deverá ser tratada independentemente de ser ou não associada a um diagnóstico primário (Shanan, A. 2015).

4. O manejo da dor no doente geriátrico: abordagem multimodal e multidisciplinar

A sensação de dor envolve múltiplas vias de modulação e sinalização, assim como uma panóplia de neurotransmissores e outros mediadores envolvidos na sua transmissão (Argoff, C. 2011). É, pois, necessário um conhecimento básico da fisiologia da dor para a otimização da utilização dos diversos agentes farmacológicos e técnicas complementares; de modo a alcançar a máxima eficácia do plano terapêutico para o manejo da dor no doente.

As síndromes de dor, na sua maioria, são complexas e envolvem mais do que um tipo de dor (Lamont, L. *et al.* 2000); e as terapias analgésicas monofarmacológicas estão limitadas na sua capacidade de atingir abrangente e detalhadamente todas as vias da dor (Argoff, C. 2011). Por outro lado, as abordagens analgésicas assentes em múltiplas vias da dor e em diferentes mecanismos de ação, oferecem uma eficácia superior, recorrendo a doses mais baixas dos fármacos individuais; e, conseqüentemente, apresentando uma redução na incidência de efeitos secundários (Argoff, C. 2011). Em todo o tratamento analgésico, o objetivo é eliminar a dor ou, pelo menos, reduzi-la a um nível mínimo. A amenização da dor crónica necessita de recorrer a fármacos de longa ação, assim como a uma vasta gama de terapias adjuntas (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.1. Tratamento farmacológico

Todos os fármacos analgésicos têm o potencial de poder causar efeitos secundários. A escolha do fármaco a utilizar dependerá assim da causa subjacente da dor, da sua intensidade e duração. Os fármacos possuem diferentes perfis farmacocinéticos em animais geriátricos quando em comparação com animais adultos, podendo por isso alterar a dose eficazmente utilizada, assim como a sua frequência de administração (Mathews, K. *et al.* 2014). Para maximização do sucesso das intervenções terapêuticas analgésicas, é possível aplicar duas estratégias distintas: a analgesia preventiva e a analgesia multimodal (Lamont, L. *et al.* 2000). A analgesia preventiva passa por fornecer uma terapêutica de manejo da dor antes do estabelecimento do processo doloroso (Epstein, M. *et al.* 2015), tendo assim a capacidade de inibição dos processos de sensibilização e neuroplasticidade (Lamont, L. *et*

al. 2000). Contribui também para a diminuição da dose do medicamento e consequentemente dos potenciais efeitos adversos indesejáveis (Epstein, M. *et al.* 2015).

O ato de combinar diferentes classes de fármacos analgésicos denomina-se analgesia multimodal. Esta abordagem permite uma atuação nas diversas vias da dor, originando uma analgesia equilibrada e otimizada, que recorre a doses inferiores de cada fármaco individual, o que permite também deste modo limitar a ocorrência de efeitos secundários (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.1.1. Principais classes de fármacos utilizados na abordagem analgésica multimodal

Os fármacos mais utilizados na abordagem analgésica multimodal incluem: anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), para a redução da transdução da dor; anestésicos locais para o bloqueio reversível da transmissão da dor; opióides, para modificação da transmissão aferente e facilitação das vias de controlo descendentes; inibidores de recaptção de monoaminas, para manutenção dos níveis de monoaminas nas vias descendentes; e anticonvulsivos, para retardar a transmissão sináptica global através da interferência com a funcionalidade dos canais iónicos de cálcio e sódio dependentes de voltagem, reduzindo deste modo a excitabilidade dos neurónios sensibilizados (Moffat, R. & Rae, C. 2010). Em última instância, o sucesso de uma terapêutica analgésica depende de diversos fatores, que podem estar relacionados tanto com o doente como com o fármaco e incluem a via de administração escolhida, a idade, condição corporal, temperatura e estado de perfusão do animal; assim como as propriedades intrínsecas a cada fármaco específico (Albino, M. 2015). Após a avaliação do nível da dor e o seu tratamento, é essencial a reavaliação periódica do doente, de forma a ajustar ou cessar o plano terapêutico (Gogny, M. 2006).

4.1.1.1. Fármacos analgésicos de primeira linha

Apesar da grande variedade de fármacos analgésicos disponíveis, opióides, AINEs e anestésicos locais são as três principais classes utilizadas em medicina veterinária (Albino, M. 2015).

4.1.1.1.1. Anti-inflamatórios não esteróides

Os anti-inflamatórios não esteróides permanecem o pilar do maneio da dor crónica nos animais de companhia (Greene, S. 2010), sendo frequentemente selecionados como primeira linha de tratamento (Norkus, C. 2015). Apresentam a vantagem de poderem ser utilizados numa terapêutica analgésica de duração prolongada (Albino, M. 2015), e de promoverem uma analgesia satisfatória como monoterapia em casos de dor ligeira a moderada. No entanto, são também utilizados como parte integrante de um plano analgésico multimodal em casos de dor intensa (Argoff, C. 2011).

Em medicina veterinária são frequentemente utilizados para o alívio da dor inflamatória tanto aguda como crónica (Albino, M. 2015), e o seu principal mecanismo de analgesia centra-se na inibição da enzima ciclooxigenase (COX), o que resulta numa diminuição da síntese de mediadores inflamatórios (Argoff, C. 2011). As enzimas COX facilitam a desagregação do ácido araquidónico para produção de mediadores inflamatórios biológicos, nomeadamente: prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. Existem três isoenzimas COX: 1, 2 e 3, que geralmente se relacionam com a manutenção da homeostase normal dos tecidos, a COX constitutiva (COX 1) e a COX 3, e o nível de inflamação tecidual, a COX indutiva (COX 2) (Albino, M. 2015). Existe uma grande diversidade de AINEs aprovados para utilização em medicina veterinária; que podem ser divididos quimicamente em salicilatos e em derivados do ácido carboxílico. Os derivados do ácido carboxílico englobam a maioria dos fármacos utilizados e incluem: indol metilado (indometacina), ácidos propiónicos (carprofeno), ácidos enólicos (fenilbutazona), oxicams (meloxicam), fenamatos (ácido mefenâmico) e coxibs (deracoxib, firocoxib, robenacoxib) (Mathews, K. *et al.* 2014). É imperativo utilizar a dose mínima eficaz (Epstein, M. *et al.* 2015), e em animais obesos, está aconselhado basear a dose terapêutica na condição corporal ideal (Albino, M. 2015). Os AINEs apresentam um estreito intervalo de segurança sendo portanto necessário não exceder as dosagens recomendadas (Greene, S. 2010), e realizar uma seleção cuidadosa dos doentes, assim como a sua monitorização no decorrer do tratamento. Estão contraindicados em animais desidratados ou hipovolémicos, com patologia hepática ou mesmo ulceração gastrointestinal (Albino, M. 2015). Se no decorrer do tratamento for necessária uma mudança de fármaco AINE, esta deve ser realizada com um período de desmame (*washout*) apropriado com uma duração mínima de 3 a 5 dias, por forma a minimizar o risco de efeitos adversos (Greene, S. 2010). Os AINEs correspondem a uma classe farmacológica analgésica relativamente segura, comportando uma proporção de baixo risco para elevados benefícios analgésicos (Norkus, C. 2015).

4.1.1.1.2. Opióides

Os opióides permanecem entre os fármacos analgésicos mais eficazes, especialmente no tratamento de dor intensa a moderada (Lamont, L. 2008). Todos os analgésicos opióides estão quimicamente relacionados com compostos purificados de uma espécie de papoila, cujo extrato se denomina ópio o qual contém compostos ativos como a morfina e a codeína. A morfina é, portanto, um narcótico natural, existindo múltiplos análogos sintéticos e semi-sintéticos (Albino, M. 2015).

O sistema opióide endógeno fornece o local de ação para os opióides administrados exogenamente (Lamont, L. *et al.* 2000). Os opióides endógenos exercem uma modulação descendente inibitória na transmissão neuronal da dor a nível do corno dorsal (Greene, S. 2010). Os fármacos opióides mimetizam a ação dos ligandos opióides endógenos (Okafor,

R. *et al.* 2014). Os opióides exógenos correspondem, portanto, à classe farmacológica com ação mais significativa a nível das vias modulatórias descendentes. Existem, também, densas populações de receptores de opióides no corno dorsal e a ativação destes receptores apresenta efeitos inibitórios da transmissão aferente do estímulo nóxico (Lamont, L. 2008). Os opióides são úteis no tratamento da dor inflamatória aguda. Por outro lado, não são eficazes no manejo das síndromes de dor neuropática; exercendo um efeito de curta duração e de pouca significância (Lamont, L. *et al.* 2000). Os opióides variam na especificidade do receptor, potência e eficácia; o que resulta em efeitos clínicos diversos. Podem ser divididos em quatro grupos consoante a relação dose-resposta da sua atuação nos diversos receptores opióides: agonistas totais (morfina, metadona, fentanil, e seus derivados); agonistas-antagonistas (butorfanol); agonistas parciais (buprenorfina) e antagonistas (naloxona). O facto de a sua ação poder ser reversível corresponde a uma mais-valia desta classe farmacológica. Os opióides apresentam uma elevada eficácia e são notavelmente seguros (Mathews, K. *et al.* 2014).

O efeito analgésico dos opióides depende da dose, via de administração, sistema de distribuição e espécie animal (Mathews, K. *et al.* 2014), sendo também influenciado pela personalidade individual do animal e pela intensidade e duração do estímulo doloroso (Lamont, L. *et al.* 2000). Para além de analgesia, estes fármacos produzem como efeitos secundários: disforia, euforia, alterações pupilares (midríase em gatos e miose em cães), sedação ou excitação, vômito, náusea, ofegar, bradicardia, depressão respiratória, e alterações urinárias (incontinência ou retenção). Qualquer um destes efeitos adversos é facilmente reversível com titulação de naloxona. Com o objetivo de maximizar a sedação e minimizar os seus efeitos secundários, a administração de opióides pode ser concomitante com benzodiazepinas, $\alpha 2$ -agonistas ou acepromazina. Os opióides podem também ter um efeito analgésico sinérgico quando combinados com AINEs e anestésicos locais. Não é aconselhada a coadministração de diferentes grupos de opióides, uma vez que não existe qualquer vantagem analgésica e os resultados podem ser imprevisíveis (Mathews, K. *et al.* 2014). A administração crónica de opióides leva à disfunção do sistema imunitário através da inibição da atividade das células *natural killers* e das células T, aumentando a incidência de infecções (Greene, S. 2010). Aquando da utilização prolongada de opióides, deve ser selecionada a dose mínima eficaz e deve ser respeitada a dosagem máxima aconselhada (Norkus, C. 2015).

4.1.1.2. Fármacos analgésicos adjuvantes

Existem fármacos adjuvantes que podem ser utilizados adicionalmente aos analgésicos clássicos, particularmente em casos de dor crónica e neuropática (Carroll, G. 2007). Estes fármacos não se enquadram nas categorias tradicionais de analgésicos, uma vez que a sua utilização primária corresponde ao tratamento de outras patologias além da dor (Albino, M.

2015), sendo contudo habitualmente incorporados no protocolo multimodal de manejo da dor; em conjunto com os fármacos já referenciados como os AINEs, opióides, anestésicos locais, etc. Os analgésicos adjuvantes têm um papel essencial no tratamento e manejo da dor crónica maladaptativa em animais de companhia (Mathews, K. *et al.* 2014); uma vez que têm a capacidade de potenciar a atividade analgésica, amenizar a dor refratária aos analgésicos tradicionais, permitir a redução da dose de cada fármaco individual, assim como tratar outros sintomas concomitantes à dor (Albino, M. 2015). Destes destacam-se a quetamina, o tramadol e a gabapentina.

4.1.1.2.1. Quetamina

A Academia Veterinária Internacional para o Maneio da Dor considera a quetamina uma parte essencial da abordagem multimodal ao manejo da dor; especialmente em doentes com pré-disposição a estados de dor exagerados ou maladaptativos (Epstein, M. *et al.* 2015). A quetamina além de ser um anestésico dissociativo, é reconhecida também como um antagonista de NMDA (Lamont, L. *et al.* 2000). Em dosagens sub-anestésicas, a quetamina impede a sensibilização dos neurónios do corno dorsal, ou até abolir a hipersensibilidade já estabelecida (Lamont, L. *et al.* 2000). Contudo, devido à vasta distribuição de receptores NMDA no cérebro, os efeitos analgésicos da quetamina são acompanhados de efeitos psicomiméticos alucinogénicos, o que limita a sua utilização clínica (Lamont, L. 2008).

4.1.1.2.2. Tramadol

O tramadol corresponde a uma substância sintética análoga aos opióides, utilizada no manejo da dor ligeira a moderada (Albino, M. 2015). Possui ações semelhantes às dos opióides e dos $\alpha 2$ -agonistas (Lamont, L. *et al.* 2000), e em medicina veterinária é utilizado no manejo de patologias dolorosas como a osteoartrite e estados patológicos de dor neuropática. Não se trata de um verdadeiro opióide, no entanto, pode ligar-se fragilmente aos receptores opióides μ . Adicionalmente, o tramadol inibe também a recaptção neuronal de norepinefrina e serotonina, o que contribui para a sua ação analgésica (Albino, M. 2015). Quando administrado por via oral em terapêuticas prolongadas apresenta um declínio substancial na biodisponibilidade, sendo portanto desaconselhada a sua utilização crónica. No que se refere aos seus efeitos secundários, eles associam-se em graus variados à síndrome de serotonina, originada pela sua ação inibitória da recaptção de monoaminas (Norkus, C. 2015), e que corresponde a um síndrome de toxicidade caracterizado por hiperatividade neuromuscular, febre, taquicardia, taquipneia e agitação (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.1.1.2.3. Gabapentina

No que respeita à gabapentina (análogo do GABA), esta tem a capacidade de reduzir sensações características de hipersensibilidade (Albino, M. 2015). É um estabilizador membranário que exerce a modulação da dor através de três diferentes mecanismos de ação:

- 1) Supressão da libertação de glutamato e substância P;
- 2) Modulação dos receptores GABA a nível do corno dorsal, através da ativação das vias inibitórias descendentes (Mathews, K. *et al.* 2014);
- 3) Ligação aos canais de cálcio pré-sinápticos supra-regulados no SNC, aquando do processo de sensibilização, e altera a sua estrutura, o que resulta numa regulação negativa destes canais.

A intensidade do efeito analgésico obtido com a utilização da gabapentina é proporcional à magnitude da sensibilização do corno dorsal (Lamont, L. 2008). O tratamento com gabapentina dura, habitualmente, várias semanas e está recomendado ser concluído de forma gradual (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.2. Tratamentos complementares

As medicinas complementares e alternativas podem ser definidas como o diagnóstico, tratamento e prevenção que complementa a medicina alopática; diversificando o enquadramento conceptual da medicina e satisfazendo as exigências não correspondidas pela abordagem tradicional (Cantwell, S. 2010). A educação médico-veterinária clássica enfatiza fortemente o papel farmacológico e cirúrgico no tratamento das doenças. Cada vez mais, a informação baseada na evidência empírica enfatiza o papel das modalidades não-farmacológicas no maneio da dor. Muitas destas modalidades deveriam ser consideradas opções convencionais e integrais na formulação de um plano terapêutico equilibrado e individualizado. Exemplos de tratamentos complementares incluem, mas não se limitam a, maneio nutricional, otimização de peso e exercício terapêutico. Adicionalmente, tratamentos não-farmacológicos adjuntos incluem uma otimização dos cuidados prestados, manipulação gentil, melhoramento ambiental e cuidados de hospício. Outras opções terapêuticas alternativas têm vindo a ganhar aceitação no meio veterinário, como a acupuntura e a reabilitação física (Epstein, M. *et al.* 2015). Estas modalidades terapêuticas estão associadas a um incremento do fluxo sanguíneo para as áreas afetadas e a uma libertação endógena de substâncias analgésicas, como encefalinas e β -endorfinas (Greene, S. 2010). Em todos os casos de dor crónica, os tratamentos complementares e alternativos devem fazer-se acompanhar de um correto maneio farmacológico (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.2.1. Otimização de peso

Uma significativa percentagem da população de animais de companhia está acima do peso ideal, ou até mesmo obesa, devendo ser colocados num programa de perda de peso gradual que envolve um aumento gradual de exercício e uma redução do conteúdo calórico na alimentação (Norkus, C. 2015).

4.2.2. Maneio e suplementação nutricional

Os suplementos nutricionais orais representam um vasto espectro de compostos, tanto combinados como singulares (Epstein, M. *et al.* 2015). Deve ser notado que os suplementos dietéticos não requerem provas de segurança, eficácia ou controlo de qualidade para serem colocados no mercado. Os suplementos nutricionais com potenciais benefícios para o maneio da dor incluem: ácidos gordos omega-3, glicosaminoglicanos polissulfatados, e mexilhão de lábios verdes (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.2.2.1. Ácidos gordos omega-3

Os ácidos gordos EPA e DHA possuem efeitos anti-inflamatórios em patologias osteoarticulares. Deste modo, os suplementos nutricionais à base de ácidos gordos omega-3 estão indicados no tratamento adjunto de dor crónica em animais com osteoartrite. No entanto, em alguns animais, esta suplementação pode alterar a função plaquetária e causar efeitos secundários gastrointestinais (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.2.2.2. Glicosaminoglicanos polissulfatados

Os glicosaminoglicanos polissulfatados tratam-se de condroprotetores eficazes e seguros (Epstein, M. *et al.* 2015). Exercem o seu efeito a nível da matriz proteica da cartilagem, sendo modificadores do estado patológico da doença osteoarticular. O seu mecanismo de ação não é simples e envolve o bloqueio de mediadores inflamatórios e alteração das proteínas de fase aguda, nomeadamente a proteína C reativa. Estes condroprotetores mostraram-se eficazes na redução da claudicação, melhoria da amplitude de movimentos e diminuição da dor aquando da manipulação das articulações (Norkus, C. 2015).

4.2.2.3. Mexilhão de lábios verdes

O mexilhão de lábios verdes, *Perna canaluculus*, possui componentes que incluem ácidos gordos omega-3, condroitina, glutamina, zinco, cobre, manganês, e vitaminas C e E. Embora não sejam conhecidos os mecanismos da sua atuação, o mexilhão de lábios verdes apresenta efeitos anti-inflamatórios e, como tal, está indicado para o tratamento adjuvante da dor crónica (Mathews, K. *et al.* 2014).

4.2.3. Modificação ambiental

Pequenas alterações criativas na vida e no ambiente do animal podem ter um impacto positivo no seu conforto e qualidade de vida. Por vezes as coisas mais simples podem ter o maior impacto; como garantir uma cama suave e com suficiente enchimento, evitar escadas

e criar rampas, colocar tapetes em soalho escorregadio, e mudar os comedouros e bebedouros para locais de fácil acesso (Norkus, C. 2015).

4.2.4. Reabilitação física e exercício terapêutico

A reabilitação física é considerada uma componente importante do plano terapêutico de manejo da dor crônica (Epstein, M. *et al.* 2015). O exercício melhora o fluxo sanguíneo e linfático, aumenta o apoio dos tecidos moles às estruturas esqueléticas e aumenta a maleabilidade dos ligamentos e tendões (Mathews, K. *et al.* 2014). Para além do exercício terapêutico, a reabilitação física frequentemente envolve mobilização articular e massagem (Epstein, M. *et al.* 2015).

5. Cuidados paliativos geriátricos: uma questão de qualidade de vida

É necessário ter em conta que a maioria das patologias crônicas não são curáveis, sendo que o objetivo do tratamento é paliativo, que objectiva melhorar a qualidade de vida do doente, independentemente de estarem ou não a ser aplicadas medidas diretas de manejo da patologia subjacente (Merlo, M. 2009). Qualidade de vida corresponde a um termo geral utilizado para descrever um conceito multidimensional que é experienciado subjetivamente pelo animal como indivíduo (Wiseman-Orr, M. *et al.* 2009).

5.1. Cuidados de fim-de-vida e de hospício

À medida que a saúde do animal começa a deteriorar, é importante a transição para os cuidados de hospício (Shearer, T. 2009). O programa de hospício providencia cuidados paliativos para os doentes críticos ou em fim-de-vida, e tem início quando o médico veterinário ou o tutor do animal reconhecem que este se encontra gravemente doente e que manter o seu conforto deve ser a maior prioridade terapêutica, em detrimento de quaisquer tentativas curativas (Shanan, A. 2015).

A transição para o programa de hospício está recomendada quando a esperança de vida do animal ronda os 6 meses (Epstein, M. *et al.* 2015). Como os animais que estão em programas de cuidados paliativos ou de hospício podem apresentar múltiplas patologias, o seu quadro clínico pode alterar-se rapidamente, sendo necessária assim uma monitorização ativa. A terapêutica analgésica no período de fim-de-vida baseia-se nos princípios multimodais de manejo da dor, não existindo a obrigatoriedade de utilização das doses recomendadas para cada fármaco, já que os efeitos adversos a longo prazo podem ser desvalorizados, sendo que a prioridade máxima é o conforto do animal. As vias de administração farmacológica a privilegiar nos doentes terminais correspondem à bucal, mucosa, rectal ou subcutânea; uma vez que causam o menor desconforto e *stress* possíveis. Quando está colocado um catéter endovenoso, a via de administração endovenosa está indicada. As vias de administração oral e intramuscular devem ser utilizadas apenas em último recurso (Shanan, A. 2015). A reabilitação física e a massagem terapêutica auxiliam na diminuição da dor e melhoria da circulação. Medidas simples como

levantar o animal de forma assistida ajudam a retardar a atrofia muscular e a diminuir a perda de equilíbrio. Alterar frequentemente o posicionamento do doente ajuda a prevenir o surgimento de úlceras de decúbito, assim como de atelectasia e congestão pulmonar (Shearer, T. 2009). É importante criar um ambiente onde o doente se sinta física e emocionalmente confortável, uma vez que a experiência ambiental afeta a intensidade da dor (Mathews, K. *et al.* 2014). A alimentação forçada de doentes terminais não é aconselhada e deve ser desencorajada (Shearer, T. 2009). A saúde mental e o bem-estar dos doentes terminais não podem ser subestimados. Embora o manejo da dor prevaleça nos cuidados paliativos, o simples ato de dar atenção, amor e carinho são subestimadas como forma de analgesia e redução de complicações concomitantes. Uma rotina diária, um ambiente estável, sono de boa qualidade, enriquecimento ambiental e atividades diversificadas, companheirismo, compaixão, e evitar ambientes e situações desconfortáveis são prováveis de em conjunto reverter o desconforto associado com a doença terminal (Looney, A. 2010).

O período de fim-de-vida é definido como o período no qual a morte é iminente (Shearer, T. 2009). A eutanásia corresponde a uma opção que ameniza a dor e o sofrimento e deve ser apresentada e discutida como uma alternativa humana e pertinente num determinado momento do fim da vida do animal (Epstein, M. *et al.* 2015).

6. Papel da eutanásia

Uma vez que todas as medidas terapêuticas aplicadas falhem, torna-se necessário considerar a eutanásia do doente (Merlo, M. 2009). Nesta tomada de decisão relativa ao término da vida do animal, é útil recorrer aos níveis de bem-estar e de qualidade de vida. O bem-estar está descrito como tendo três componentes: o animal funciona bem, sente-se bem e tem a capacidade de realizar comportamentos inatos ou espécie-específicos. Em suma, o animal é considerado ter bem-estar quando a sua vida é, de forma geral, positivamente agradável.

Quando o animal já não consegue apreciar a vida e ter bem-estar, a ação mais humana é realizar a eutanásia (Leary, S. *et al.* 2013). Eutanásia significa literalmente “boa morte” e corresponde ao término intencional da vida por intervenção médica, utilizando métodos que não causam dor, desconforto ou ansiedade (Shanan, A. 2015). É uma opção viável, quando a única outra alternativa é o sofrimento extremo prolongado secundário a doença terminal (Leary, S. *et al.* 2013). Aquando do planeamento da eutanásia, o conforto do animal deve ser sempre a maior prioridade. Como tal, o procedimento deverá, idealmente, ser realizado no ambiente do animal e com a sua família presente. Se realizada corretamente, trata-se de um procedimento indolor (Shanan, A. 2015). Quando a eutanásia é a melhor solução possível, torna-se essencial a escolha de uma técnica que resulte numa perda rápida de consciência, seguida por paragem cardíaca e respiratória e por fim, perda de função

cerebral (Leary, S. *et al.* 2013). O protocolo recomendado, devido à sua rapidez de ação e minimização do desconforto, baseia-se numa injeção endovenosa, com recurso à utilização de um catéter endovenoso, de uma solução letal à base de pentobarbital (Fajt, V. & Sawyer, D. 2013). É recomendada a pré-sedação do doente de forma a maximizar o conforto (Mathews, K. *et al.* 2014). As injeções intracardíacas são vivamente desaconselhadas e unicamente soluções de último recurso em animais propriamente anestesiados (Shanan, A. 2015). A perda de vida deve, obrigatoriamente, ser confirmada com a examinação da cessação de sinais vitais. Esta confirmação tem por base uma combinação de critérios que incluem: ausência de pulso, movimentos respiratórios, reflexo corneano e resposta de retirada à estimulação dolorosa; incapacidade de deteção, recorrendo à utilização de estetoscópio, de ruídos respiratórios e batimentos cardíacos; presença de coloração acinzentada nas mucosas; e presença de *rigor mortis*. Nenhum destes sinais, com exceção do *rigor mortis*, confirma, por si só, a perda de vida (Leary, S. *et al.* 2013).

A morte natural é o termo utilizado para definir os desejos do tutor do animal de permitir o processo de morte da forma mais confortável possível, sem existir a intervenção da eutanásia. A morte natural é uma opção aceite nos cuidados paliativos e de hospício desde que o animal possa ser mantido num estado confortável e livre de dor (Shanan, A. 2015).

A recomendação e realização da eutanásia correspondem ao último dos cuidados paliativos que os médicos veterinários podem proporcionar ao doente (Merlo, M. 2009).

PARTE III - ESTUDO CLÍNICO

Estudo comparativo de três protocolos analgésicos em cães com doença articular degenerativa

Introdução

A doença articular degenerativa corresponde à patologia causadora de dor crónica mais frequentemente identificada em cães (Epstein, M. 2013). O estudo realizado apresentou como objetivo a comparação da eficácia de 3 protocolos analgésicos no manejo da dor em doentes da espécie *Canis lupus familiaris* com apresentação clínica de DDA. Foram utilizados 3 protocolos analgésicos diferentes no manejo da dor:

- a) carprofeno;
- b) carprofeno + tramadol;
- c) carprofeno + gabapentina.

Materiais e métodos

O presente estudo foi realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa.

Os critérios de inclusão dos canídeos no estudo foram:

- Presença de manifestação clínica de dor de origem osteoarticular;
- Possibilidade de realização do protocolo terapêutico aleatoriamente atribuído, assim como uma suplementação nutricional baseada em condroprotetores e ácidos gordos ómega-3;
- Possibilidade de reavaliação do animal 2 semanas após início do tratamento;
- Disponibilidade, por parte do tutor, de avaliar o bem-estar do seu animal recorrendo à escala de dor CBPI.

Os animais foram incluídos no estudo apenas após consentimento informado por parte dos seus tutores.

Na consulta inicial (considerado o T0) foi avaliado o nível de dor do animal e realizada a colheita de 1 ml de sangue venoso periférico para a quantificação da concentração plasmática de cortisol, determinado em laboratório pela técnica de imunoensaio competitivo de fase sólida de enzimas químico-luminosas. A colheita de sangue foi realizada após a recolha da anamnese de forma a permitir a ambientação do doente.

Foi também avaliado o nível de dor do doente através da CBPI, uma escala de dor validada destinada a ser preenchida pelo tutor do animal, tendo sido sempre realizada esta avaliação pelo menos observador.

Em seguida foi aleatoriamente atribuído um protocolo analgésico a cada um dos doentes da amostra, sujeitos assim aos seguintes protocolos analgésicos:

Tabela 5 – Protocolos analgésicos utilizados no estudo experimental.

A	Carprofeno - 4mg/kg PO SID
B	Carprofeno - 4mg/kg PO SID + Tramadol - 4mg/kg PO TID
C	Carprofeno - 4mg/kg PO SID + Gabapentina - 10mg/kg PO BID

O protocolo analgésico de cada doente foi suplementado com condroprotetores e ácidos gordos ómega-3.

Todos os indivíduos foram reavaliados ao final de 2 semanas (considerado o T1) após o início do protocolo analgésico. Também neste momento foi realizada a avaliação da dor com recurso à CBPI preenchida pelo tutor do animal, assim como uma segunda medição da concentração plasmática de cortisol, recorrendo à mesma técnica utilizada em T0.

A análise estatística dos dados recolhidos foi realizada com recurso ao programa R[®] versão 3.5.3 considerando um valor de p-value <0.05 como estatisticamente significativo para os resultados obtidos.

No que respeita aos valores de cortisol plasmático, foram calculadas as diferenças entre os valores plasmáticos de cortisol antes da realização do protocolo analgésico (T0) e 2 semanas após o início do protocolo (T1). Para determinar a normalidade da distribuição utilizou-se o teste Shapiro-Wilk que permitiu determinar que o parâmetro em estudo não apresentava uma distribuição normal ($p < 0.05$). Assim, para estudar a correlação entre os valores de cortisol T0-T1 de cada doente e os 3 protocolos analgésicos considerados utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis.

Aquando da avaliação inicial do animal (T0) foi calculado o somatório dos diferentes parâmetros da escala de dor CBPI de forma a obter a pontuação final. O procedimento foi repetido 2 semanas após o início do plano analgésico (T1), o que permitiu calcular a diferença entre o valor CBPI em T0 e T1. Utilizando o teste Shapiro-Wilk determinou-se a presença da distribuição normal dos valores ($p = 0.06$), realizando-se de seguida o teste de

análise de variância - ANOVA, de forma a correlacionar os valores de CBPI T0-T1 de cada doente e os 3 protocolos analgésicos utilizados.

Resultados

A amostra em estudo foi constituída por 18 animais (n=18) da espécie *Canis lupus familiaris* e caracterizou-se pela seguinte estatística descritiva: idade (6.1 anos ± 2.6), peso (27.5 ± 7.3), género (macho, fêmea), raça (Boxer, Rottweiler, Pitbull Terrier, Serra da Estrela, Akita, Labrador Retriever, Rafeiro Alentejano e indeterminada), origem da dor e duração da dor.

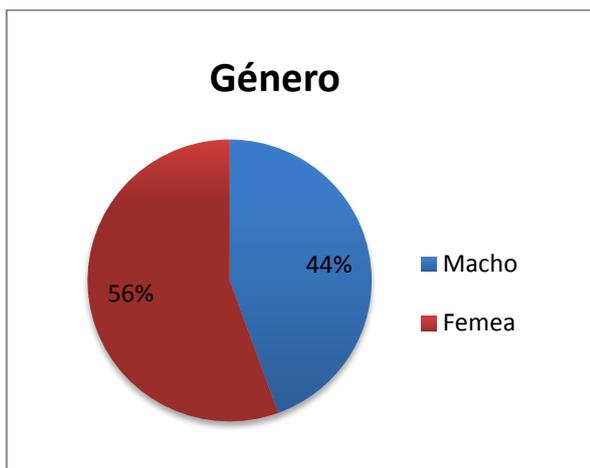


Gráfico 1 – Gráfico circular representativo dos diferentes géneros presentes na amostra.

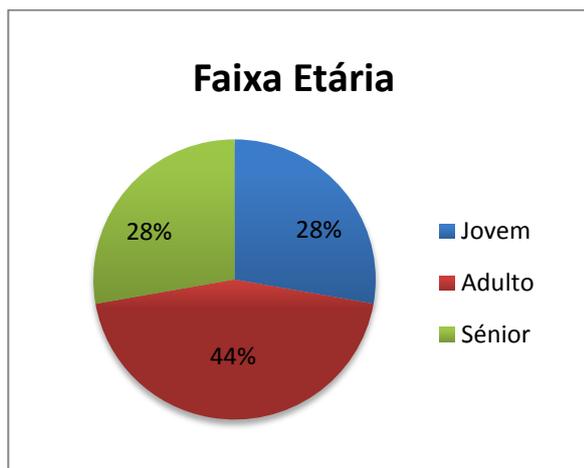


Gráfico 2 – Gráfico circular representativo das diferentes faixas etárias presentes na amostra, considerando a sua distribuição em 3 grupos: jovem ≤ 3 anos; adulto [3,1 ; 6,9] anos e sénior ≥ 7 anos.

Os doentes constituintes da amostra apresentaram-se à consulta com dor de origem osteoarticular, de duração variável entre 1 semana e 1 ano, nas regiões anatómicas do: joelho, cotovelo e/ou anca.

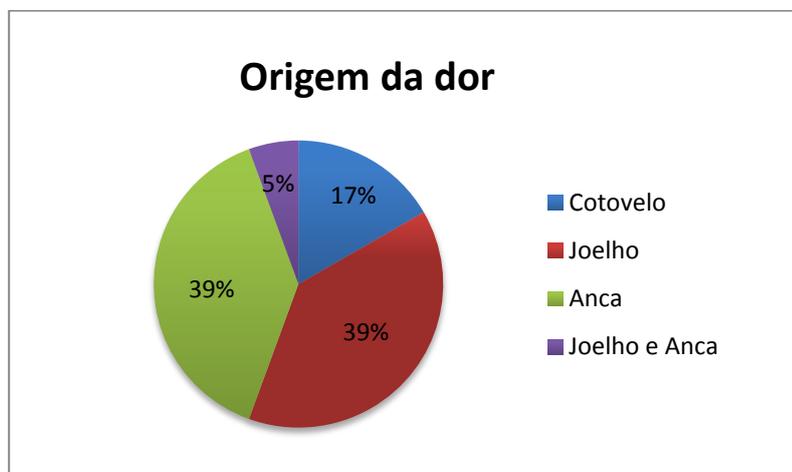


Gráfico 3 – Gráfico circular representativo das diferentes regiões anatómicas originárias de dor osteoarticular na amostra estudada.

Todos os doentes apresentavam história de terapêutica prévia para o maneio da dor utilizando apenas um dos seguintes fármacos: carprofeno, meloxicam, robenocoxib, gabapentina, tramadol e aspirina. De todos os animais avaliados, apenas 5 mostraram efeitos satisfatórios da terapêutica previamente administrada. Todos os doentes apresentaram uma condição corporal ideal (5/9), com pesos compreendidos entre 12,4 e 53,3 kg. Com a exceção de dois animais, um com infeção urinária recorrente e um com insuficiência da válvula mitral, os doentes não apresentaram outros problemas de saúde concomitantes à dor osteoarticular.

Aquando da avaliação inicial dos doentes, foram obtidos valores de cortisol (Gráfico 4) dentro do intervalo de referência para os valores de cortisol plasmático: [1,80 ; 9,0] µg/dl, com a exceção de 3 animais. Foi novamente avaliado o cortisol plasmático 2 semanas depois (Gráfico 5), sendo possível verificar que todos os valores se encontravam dentro do intervalo de referência. Adicionalmente, todos os valores individuais obtidos em T1 foram inferiores aos quantificados no mesmo animal em T0.

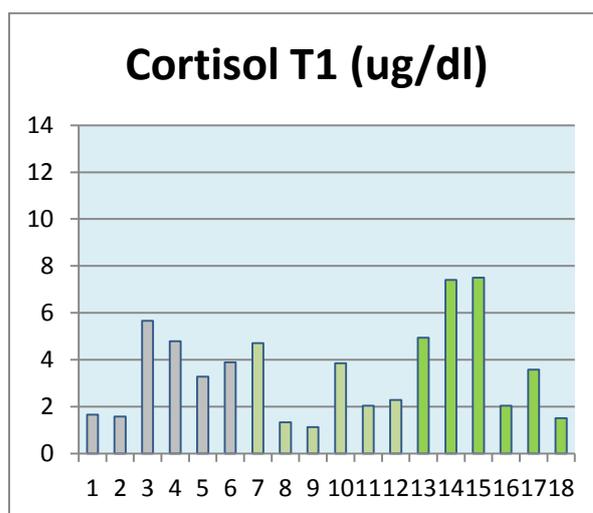
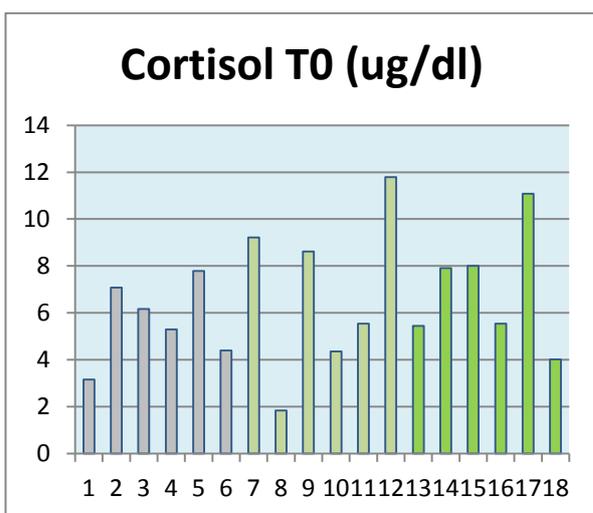


Gráfico 4 – Gráfico de barras ilustrativo dos valores de cortisol plasmático (µg/dl) quantificados aquando da primeira avaliação do animal (T0)

Gráfico 5 – Gráfico de barras ilustrativo dos valores de cortisol plasmático (µg/dl) quantificados 2 semanas após a primeira avaliação do animal (T1)

- Carprofeno
- Carprofeno + Tramadol
- Carprofeno + Gabapentina

Foi então calculada a diferença entre os valores de cortisol em T0 e T1 para cada animal.

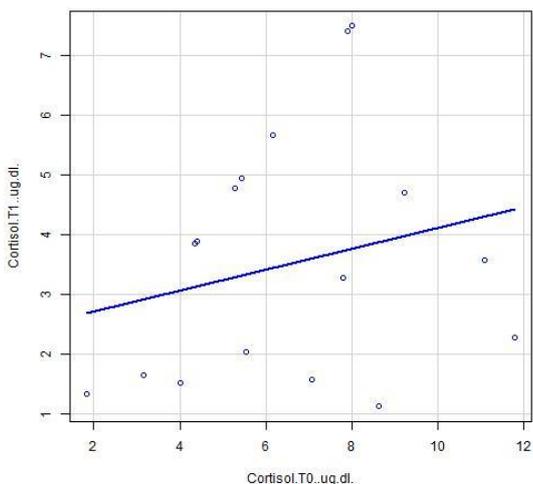


Gráfico 6 – Diagrama de dispersão dos valores plasmáticos de cortisol em T0 e em T1.

Com o teste de Kruskal-Wallis utilizado para estudar a correlação entre os valores de cortisol T0-T1 de cada doente e os 3 protocolos analgésicos considerados foi obtido um valor de $p=0.53$, o que significa que as diferenças entre os referidos protocolos têm cerca de 50% de probabilidade de serem ao acaso.

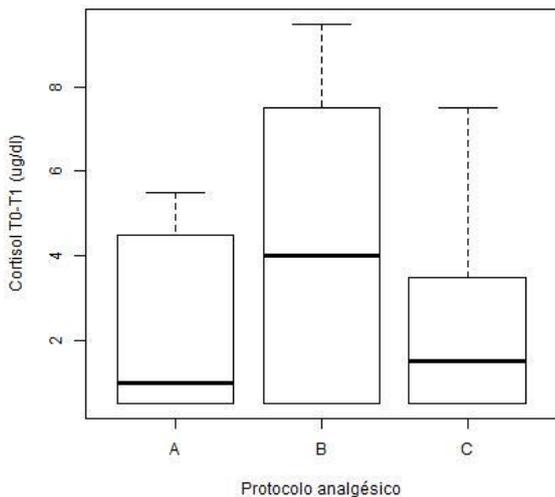


Gráfico 7 – Distribuição em *boxplot* da diferença dos valores de cortisol em T0 e T1 e os diferentes protocolos analgésicos utilizados.

Relativamente à pontuação obtida na escala de dor CBPI, na avaliação inicial foram obtidos os valores presentes no Gráfico 8. É possível verificar que 7 doentes apresentaram pontuações acima de 50, sendo que 1 chegou a ultrapassar os 70. Na avaliação realizada 2 semanas depois foram obtidos os valores presentes no Gráfico 9. É possível observar que em T1 todos os valores desceram abaixo dos 50, sendo que apenas 2 ultrapassaram os 40. É também possível verificar que cada valor individual desceu em T1 quando em comparação com T0.

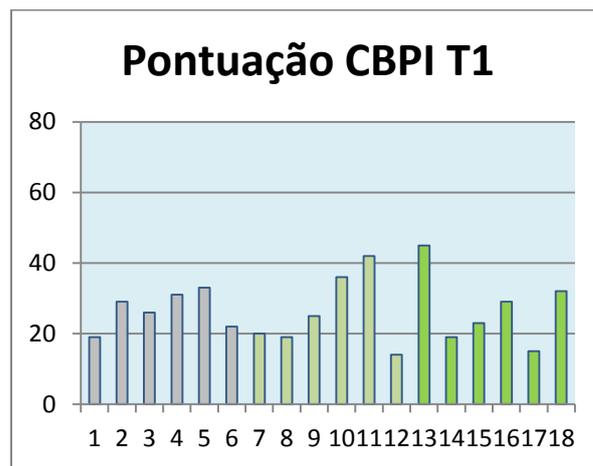
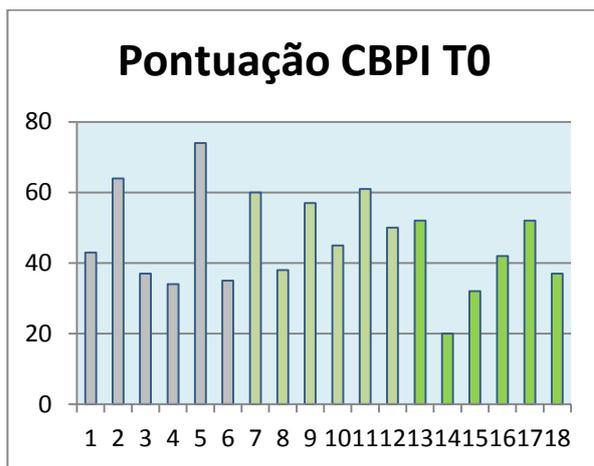


Gráfico 8 – Gráfico de barras ilustrativo da pontuação obtida na escala de dor CBPI aquando da primeira avaliação do animal (T0).

Gráfico 9 – Gráfico de barras ilustrativo da pontuação obtida na escala de dor CBPI 2 semanas após a primeira avaliação do animal (T1).

- Carprofeno
- Carprofeno + Tramadol
- Carprofeno + Gabapentina

Foi então calculada a diferença entre os valores obtidos em T0 e T1 para cada animal.

Com o teste de análise de variância – ANOVA, realizado para correlacionar os valores de CBPI T0-T1 de cada doente e os 3 protocolos analgésicos utilizados (Gráfico 11) foi obtido o resultado de $Pr(>F)=0.22$. Ou seja, existe 22% de probabilidade da relação entre a diferença dos valores obtidos na escala e os diferentes protocolos utilizados serem ao acaso, não sendo por isso estatisticamente significativo.

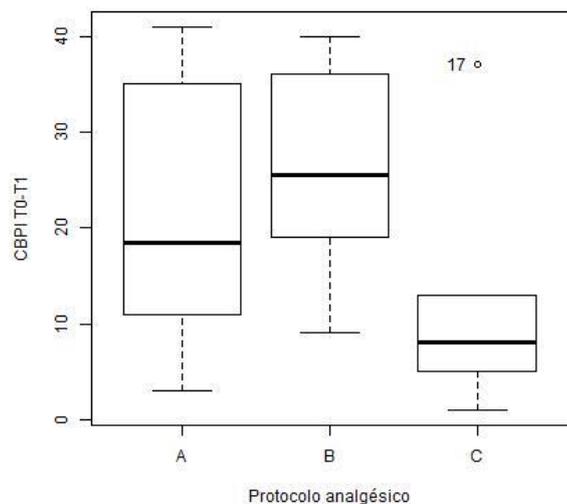


Gráfico 10 – Distribuição em *boxplot* da diferença da avaliação da dor com recurso à CBPI em T0 e T1 e os diferentes protocolos analgésicos utilizados.

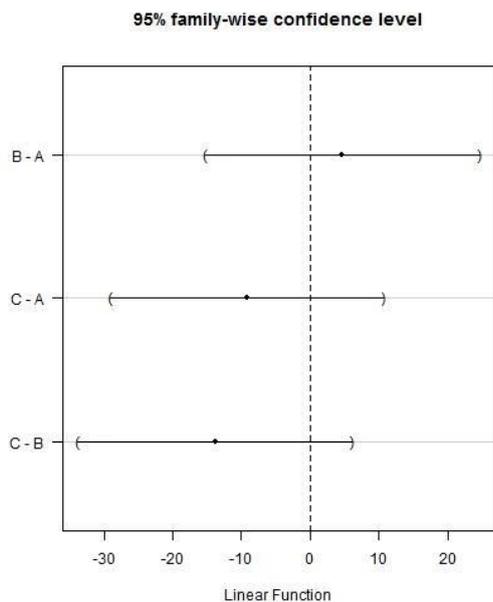


Gráfico 11 – Análise de variância entre a diferença da avaliação da dor com recurso à CBPI em T0 e T1 e os diferentes protocolos analgésicos utilizados.

Discussão

Os resultados do presente estudo que compara os três protocolos analgésicos diferentes utilizados no manejo da DDA revelaram não existir diferenças estatisticamente significativas entre a eficácia dos diferentes protocolos estudados.

Os únicos doentes que apresentaram valores de cortisol superiores ao intervalo de referência em T0 exibiam dor aguda, com duração inferior a 2 meses.

Com a exceção dos 3 indivíduos referidos anteriormente, todos os restantes apresentaram valores plasmáticos de cortisol dentro do intervalo de referência em T0, apesar de demonstrarem sinais clínicos de dor de duração variada.

O cortisol é útil como biomarcador da pesquisa de *stress*, desde que o pesquisador esteja ciente da possível variabilidade circadiana, sensibilidade adrenal, ligação às proteínas plasmáticas e como estas variáveis afetam os valores quantificados. É sabido que o *stress* percebido pelo indivíduo apenas se relaciona moderadamente com os valores de cortisol plasmático (Hellhammer, D. *et al.* 2009).

Está descrito que em diversas espécies pode ocorrer a presença de valores de cortisol plasmático diminuídos em consequência da redução da reatividade do eixo HPA secundária à exposição crónica a fatores de *stress* ou comprometimento crónico do bem-estar (Pawluski, J. *et al.* 2017). Tal situação pode ajudar a justificar a presença dos valores de cortisol em T0 dentro dos valores de referência em quase todos os doentes, apesar dos mesmos apresentarem sinais clínicos de dor.

Embora não exista nenhum padrão de excelência de parâmetros objetivos e facilmente mensuráveis que permitam proceder à avaliação da dor nos animais de companhia de forma objetiva (Shanan, A. 2015), a utilização de ferramentas de avaliação da dor leva à redução da subjetividade e parcialidade do observador, o que resulta num manejo da dor mais eficaz (Epstein, M. *et al.* 2015).

Adicionalmente, a avaliação da dor através de escalas validadas oferece a oportunidade de recolher informação acerca do estado algico do doente sem existir a necessidade de recorrer a métodos invasivos. A escala de dor CBPI, para além de avaliar a dor de forma objetiva, permite ainda estabelecer uma comparação de avaliações temporalmente sequenciais (Robinson, R. 2016).

Dos animais presentes na amostra, 8 apresentaram pontuações ≥ 50 na escala CBPI em T0, inclusive os doentes que apresentaram valores de cortisol superiores ao intervalo de referência aquando da primeira avaliação. Apesar da apresentação clínica de dor, 7 animais apresentaram pontuações entre 35 e 49 e 3 doentes pontuaram abaixo de 35.

Esta discrepância de valores pode dever-se ao facto de a avaliação comportamental estar sempre sujeita à interpretação de um observador, para além das próprias escalas de avaliação de dor também apresentarem limitações. No entanto, estas escalas são ferramentas com a utilidade de encorajar a avaliação regular e frequente do nível da dor do doente, representando assim uma vantagem evidente (Norkus, C. *et al.* 2015). Uma única medida de avaliação de *stress* não pode ser considerada nunca como um indicador fiável do

bem-estar animal, sendo por isso desejável combinar os indicadores fisiológicos e comportamentais do indivíduo específico (Bodnariu, A. 2008).

A avaliação da resposta ao tratamento da dor é um aspeto fundamental para o maneiio adequado do estímulo nociceptivo permitindo o ajuste do plano terapêutico inicialmente desenhado para o doente (Mathews, K. *et al.* 2014).

Da amostra estudada, apenas 5 animais tinham apresentado uma resposta positiva aos tratamentos efetuados anteriormente (com meloxicam, carprofeno ou aspirina). Todos estes doentes apresentaram em T0 valores de cortisol dentro do intervalo de referência, assim como pontuações em CBPI <50. Sendo que estes foram os animais que apresentaram os valores mais baixos da pontuação CBPI em toda a amostra. Não obstante, estes doentes apresentavam-se clinicamente com dor.

Em todos os indivíduos avaliados, os valores obtidos em T1 foram todos eles inferiores aos valores determinados em T0, tanto em termos de cortisol plasmático como de pontuação na escala CBPI, independentemente do protocolo analgésico utilizado. Devido à eficácia terapêutica demonstrada os protocolos atribuídos continuaram a ser realizados após T1, de forma contínua ou em pulso de acordo com a apresentação clínica dos doentes.

No entanto, deve ser lembrado que a DDA tem apresentações diferentes consoante o doente, a idade do mesmo e o grau de evolução da doença; sendo que diferentes estadios requerem diferentes abordagens terapêuticas para o maneiio da progressão da doença e da dor (Mathews, K. *et al.* 2014).

O carprofeno exerce a sua ação analgésica através da inibição da transdução por inibição da COX e conseqüente diminuição da síntese de mediadores inflamatórios (Albino, M. 2015). Existem também indícios de uma ação central de modulação da dor a nível corno dorsal (Lamont, L. 2000). Deste modo, constitui a base do tratamento da osteoartrite uma vez que possibilita o controlo célere da dor osteoarticular e da inflamação associada.

Por outro lado, o tramadol exerce a sua ação a nível da modulação da dor por duas vias: efeitos análogos aos opióides, nomeadamente inibição da libertação de neurotransmissores excitatórios; e efeitos análogos aos $\alpha 2$ -agonistas, por inibição da recaptação neuronal de serotonina e noradrenalina. Os cães obtêm o efeito analgésico do tramadol pelos seus mecanismos não opióides, uma vez que não produzem níveis elevados do metabolito ativo o-desmetiltramadol (Norkus, C. 2015). Embora o tramadol esteja recomendado como constituinte de um protocolo analgésico multimodal para o controlo da dor associada à DDA, as doses farmacológicas utilizadas no presente estudo (com base nas menores doses eficazes recomendadas pela WSAVA) podem não ter sido suficientes para obter o efeito analgésico do fármaco pela via análoga aos $\alpha 2$ -agonistas.

A gabapentina é um estabilizador membrânico com capacidade de regular os canais iônicos que exerce a sua ação analgésica por diversos mecanismos a nível da modulação da dor. A intensidade do seu efeito analgésico é proporcional à magnitude da sensibilização do corno dorsal (Lamont, L. 2008). Uma vez que os doentes presentes na amostra apresentavam dor de caracterização e duração diferentes, podem não possuir um nível de sensibilização central suficiente para a gabapentina exercer um efeito analgésico.

Algumas limitações ao presente estudo incluem o reduzido número de participantes, não permitindo atingir a significância estatística desejável e os valores de p obtidos ($p > 0.05$) refletem assim uma grande probabilidade da distribuição ter sido ao acaso. Visto que os valores de $p > 0.05$ podem ser falsos se a amostra em estudo for demasiado pequena (erro tipo II) (Oliveira, M. & Parente, C. 2010), é possível inferir que o tamanho da amostra ($n=18$), assim como a existência de 3 protocolos experimentais contribuíram para a impossibilidade de afirmar uma conclusão.

De igual modo, a indisponibilidade de muitos tutores em colaborar com o protocolo terapêutico (não aparecendo à reavaliação com o animal ao final de 2 semanas), assim como a discrepância entre as idades dos doentes estudados foram outros dos parâmetros limitativos dos resultados do estudo.

Não obstante a incapacidade de provar qual o protocolo mais eficaz no manejo da DDA, a observação direta dos dados obtidos permite destacar que todos os animais presentes na amostra apresentaram valores de cortisol e de CBPI inferiores em T1 comparativamente aos obtidos em T0 (previamente à realização do protocolo analgésico atribuído).

Em conclusão, é possível observar que todos os animais presentes na amostra beneficiaram da realização do protocolo analgésico atribuído, sendo possível deduzir que o carprofeno (presente em todos os protocolos) demonstrou resultados positivos como agente analgésico; e que a associação de tramadol e gabapentina com o mesmo não acrescentou benefícios analgésicos quando em comparação com o protocolo monofarmacológico constituído apenas por carprofeno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albino, M. (2015). Analgesic pharmacology. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 42-65). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
2. Argoff, C. (2011). Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. *Current Medical Research & Opinion*, 27 (10) 2019-2028.
3. Bodnariu, A. (2008). Indicators of stress and stress assessment in dogs. *Lucrari Stiintifice: Medicina Veterinara*, XLI 20-22.
4. Brandt, M. Palestra *The adrenal cortex*, em Rose-Hulman Institute of Technology. Indiana, 2009.
5. Brown, D. (2017). The canine brief pain inventory – User guide. *PennVet*, acessado em Set 5 2018, disponível em <https://www.CanineBPI.com>.
6. Burns, K. (2015). Nutritional considerations for pain management in dogs and cats. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 286-293). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
7. Cantwell, S. (2010). Traditional chinese veterinary medicine: The mechanism and management of acupuncture for chronic pain. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (1) 53-57.
8. Carroll, G. (2007). Perioperative multimodal analgesic therapy. In T. Fossum, C. Hedlund, A. Johnson, K. Schulz, H. Seim, M. Wilard, A. Bahr & G. Carroll, *Small medicine surgery* (3rd ed.) (pp. 130-144). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
9. Cooley, K. (2015). Physiology of pain. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 30-40). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
10. Cruz, R. & Esteves, F. Palestra *Comunicação com o proprietário do paciente geriátrico*, em Congresso do Hospital Veterinário do Montenegro: Geriatria Sem Segredos. Porto, 2015.
11. Epstein, M. (2013). Assessing chronic pain in dogs. *Today's Veterinary Practice*, Sep/Oct 2013 32-35.

12. Epstein, M., Rodan, I., Griffenhagen, G., Kadrić, J., Petty, M., Robertson, S. & Simpson, W. (2015). AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 51 (2) 67-81.
13. Everly, G., Lating, J. (2013). The anatomy and physiology of the human stress response. In G. Everly & J. Lating *A clinical guide to the treatment of the human stress response* (3rd ed.) (pp. 34-46). New York: Springer.
14. Fajt, V. & Sawyer, D. (2013). AMVA Guidelines for the euthanasia of animals. *American Veterinary Medical Association*, 26-27.
15. Greene, S. (2010) Chronic pain: Pathophysiology and treatment implications. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (1) 5-8.
16. Gogny, M. (2006). Pain management in the critical care patient. *Waltham Focus*, 16 (3) 2-8.
17. Gupta, P. & Bhatia, V. (2008). Corticosteroid physiology and principles of therapy. *Indian Journal of Pediatrics*, 75 (10) 1039-1044.
18. Hansen, B. (2003). Assessment of pain in dogs: Veterinary clinical studies. *Institute for Laboratory Animal Research*, 44 (3) 197-205.
19. Hellhammer, D., Wüst, S. & Kudielka, B. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *ScienceDirect, Psychoneuroendocrinology* 34 163-168.
20. Hielm-Björkman, A. (2007). *Assessment of chronic pain and evaluation of three complementary therapies (gold implants, green lipped mussel and homeopathic combination preparation) for canine osteoarthritis, using randomized, controlled, double-blind study designs*. Dissertação académica. Finlândia. Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki.
21. Kata, C., Rowland, S. & Goldberg, M. (2015). Pain recognition in companion species, horses and livestock. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 15-19). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
22. Lamont, L. (2008). Multimodal pain management in veterinary medicine: The physiologic basis of pharmacologic therapies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38 (6), 1173-1186.

23. Lamont, L., Tranquilli, W. & Grimm, K. (2000). Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30 (4) 703-723.
24. Landa, L. (2012). Pain in domestic animals and how to assess it: a review. *Veterinarni Medicina*, 57 (4) 185-192.
25. Leary, S., Underwood, W., Anthony, R., Cartner, S., Corey, D., Grandin, T., Greenacre, C., Gwaltney-Brant, S., McCrackin, M., Meyer, R., Miller, D., Shearer, J. & Yanong, R. (2013). AVMA Guidelines for the euthanasia of animals. *American Veterinary Medical Association*, 6-17.
26. Looney, A. (2000). Oncology pain in veterinary patients. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25 (1) 32-42.
27. Lopes, J. (2003). *Fisiopatologia da dor*. Lisboa: Permanyer Portugal.
28. Mathews, K. (2000). Pain assessment and general approach to management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 30 (4) 738-750.
29. Mathews, K., Kronen, P., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P., Wright, B. & Yamashita, K. (2014). WSAVA Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, 55 (6) E10-E68.
30. Merlo, E. Palestra *Cuidados paliativos em pacientes oncológicos*, em Hospital Clínico Veterinario – Universidad Complutense de Madrid. Madrid, 2009.
31. Mesarcova, L., Kottferova, J., Skurkova, L., Leskova, L. & Kmecova, N. (2017). Analysis o cortisol in dog hair – a potential biomarker o chronic stress: a review. *Veterinarni Medicina*, 62 (7) 363-366.
32. Mitrovic, I. Palestra *Introduction to the hypothalamo-pituitary-adrenal axis*, em University of California. São Francisco, 2013.
33. Moffat, R. & Rae, C. (2010). Anatomy, physiology and pharmacology of pain. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 12 (1) 12-15.

34. Molony, V. & Kent, J. (1997). Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *Journal of Animal Science*, 75 (1) 266-272.
35. Muir, W. (2009). Pain and stress. In J. Gaynor & W. Muir, *Handbook of veterinary pain management* (2nd ed.) (pp. 51-55). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
36. Muir, W. & Gaynor, J. (2009). Pain behaviors. In J. Gaynor & W. Muir, *Handbook of veterinary pain management* (2nd ed.) (pp. 62-77). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
37. Muir, W., Hubbell, J., Bednarski, R. & Lerche, P. (2013). Pain and pain therapy. In W. Muir, J. Hubbell, R. Bednarski & P. Lerche, *Handbook of veterinary anesthesia* (5th ed.) (pp. 348-365). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
38. Nemeth, M., Pschernig, E., Wallner, B. & Millesi, E. (2016). Non-invasive cortisol measurements as indicators of physiological stress responses in guinea pigs. *PeerJ* 4:e1590, acedido em Dez 14 2018, disponível em <https://peerj.com/articles/1590>.
39. Norkus, C. (2015). Chronic pain management for the companion animal. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 125-146). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
40. Okafor, R., Remi-Adewunmi, B., Fadason, S., Ayo, J. & Muhammed, S. (2014). Pathophysiologic mechanisms of pain in animals: a review. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 6 (5) 123-130.
41. Oliveira, M. & Parente, C. (2010). Basics of Biostatistics. *Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery*, 4 (1) 5-8.
42. Pawluski, J., Jegu, P., Henry, S., Bruchet, A., Palme, R., Coste, C. & Hausberger, M. (2017). Low plasma cortisol and fecal cortisol metabolite measures as indicators of compromised welfare in domestic horses (*Equus caballus*). *PLOS ONE*, 12 (9) 1-13.
43. Pereira, G. (2016). Alterações comportamentais do animal idoso: o que o tutor deve saber. *Veterinária Actual*, Jul 2016 1-2.
44. Robinson, R. (2016). Pain scales and scoring in clinical settings: part 2. *Vet Times* VT46.09, acedido em Jan 23 2019, disponível em <https://www.vettimes.co.uk/article/pain-scales-and-scoring-in-clinical-settings-part-2>.

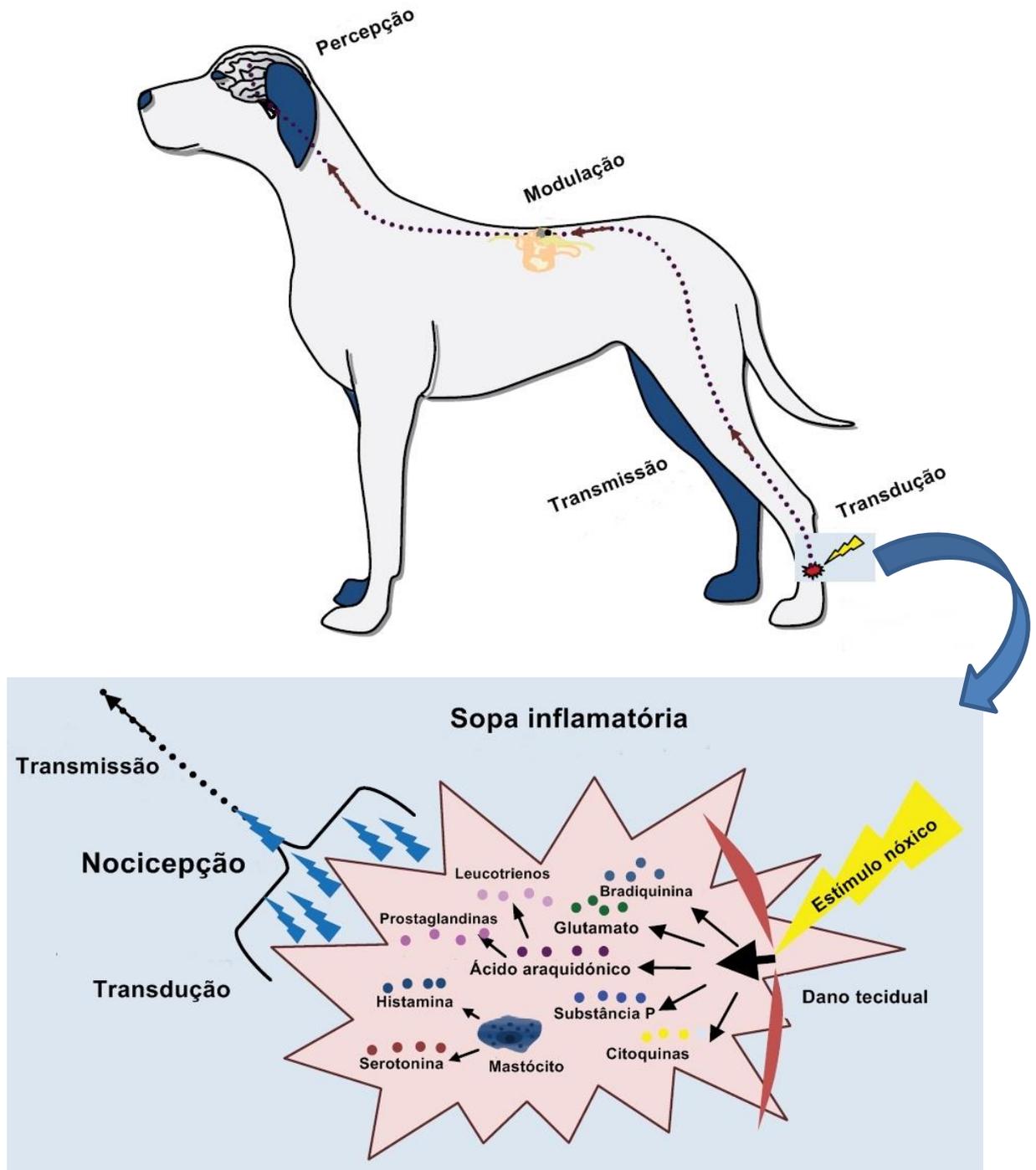
45. Rodriguez, A., Epel, E., White, M., Standen, E., Seckl, J. & Tomiyama, J. (2015). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and cortisol activity in obesity: a systematic review. *ScienceDirect, Psychoneuroendocrinology* 62 301-303.
46. Rollin, B. (2009). The ethics of pain management. In J. Gaynor & W. Muir, *Handbook of veterinary pain management* (2nd ed.) (pp. 2-11). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
47. Shanan, A. (2015). Pain management for end-of-life care. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 331-339). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
48. Shearer, T. (2009). Hospice and palliative care. In J. Gaynor & W. Muir, *Handbook of veterinary pain management* (2nd ed.) (pp. 588-600). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
49. Sneddon, L., Elwood, R., Adamo, S. & Leach, M. (2014). Defining and assessing animal pain. *Animal Behavior*, 97 201-212.
50. Svobodova, I., Chaloupkova, H., Koncel, R., Bartos, L., Hradecka, L. & Jebavy, L. (2014). Cortisol and secretory immunoglobulin A response to stress in german shepherd dogs. *PLOS ONE*, 9 (3) 1-4.
51. Viñuela-Fernández, I., Jones, E., Welsh, E. & Fleetwood-Walker, S. (2007). Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *The Veterinary Journal*, 174 (2) 227-239.
52. Winnipeg Regional Health Authority (2012). *Pain assessment and management – Clinical practice guidelines*. Canadá. WRHA.
53. Wiseman-Orr, M., Reid, J., Nolan, A. & Scott, E. (2009). Quality of life issues. In J. Gaynor & W. Muir, *Handbook of veterinary pain management* (2nd ed.) (pp. 578-587). Missouri: Mosby, Elsevier Inc.
54. Zehna, P. (2015). Advancing veterinary pain management into a new era. In M. Goldberg & N. Shaffran, *Pain management for veterinary technicians and nurses* (pp. 2-7). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.

ANEXOS

Anexo I – Via da dor

Traduzido e adaptado de “Pain Management for Veterinary Technicians and Nurses” (Cooley, K. 2015)

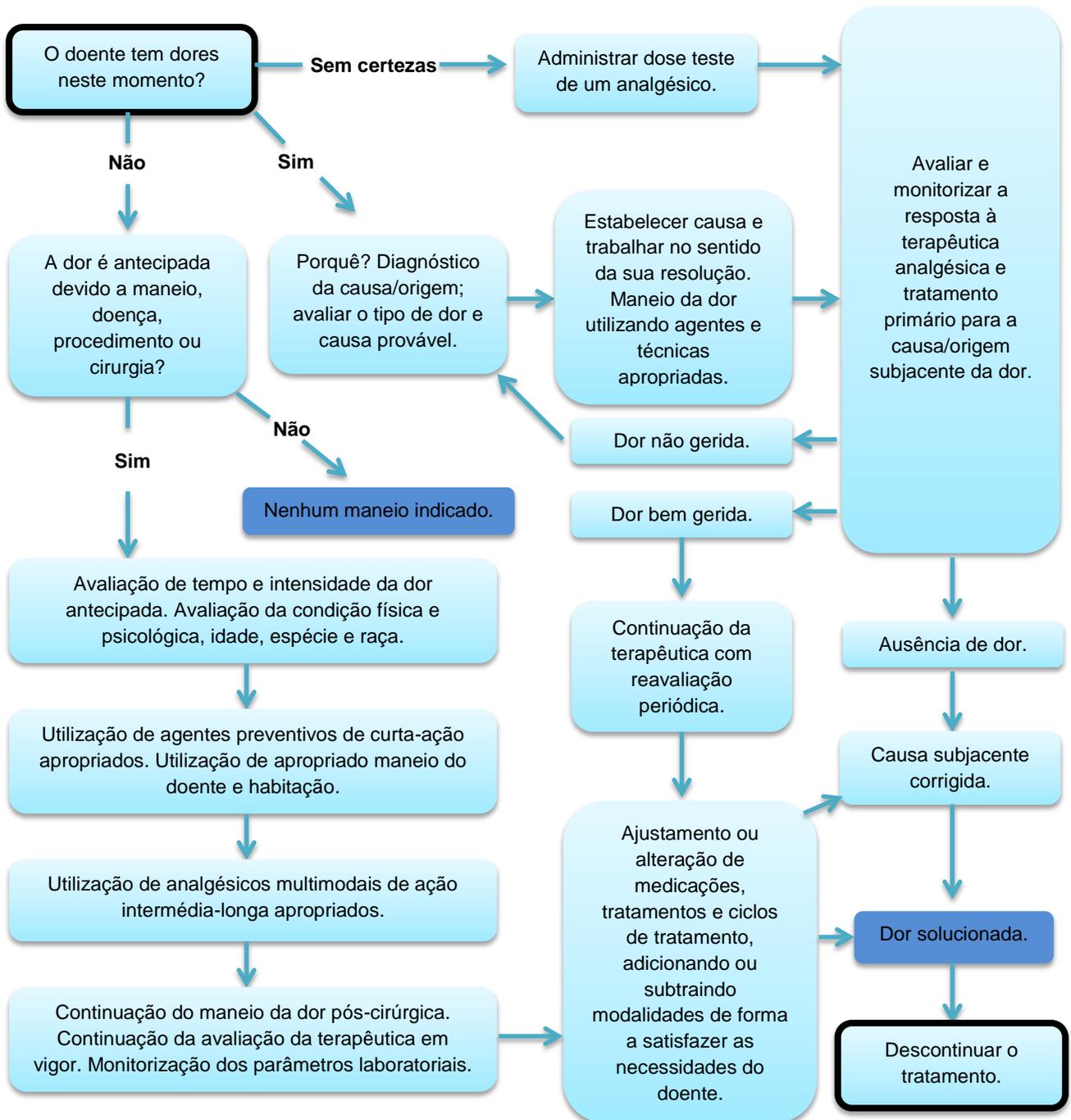
Figura 1 - Via da dor. A via da dor inicia-se aquando da libertação, secundária a lesão tecidual, de mediadores inflamatórios que são transduzidos para a linguagem do sistema nervoso. Estes potenciais de ação são transmitidos ao corno dorsal da medula espinhal para modulação, sendo então transmitidos ao cérebro para percepção.



Anexo II - Algoritmo do manejo da dor

Traduzido e adaptado de “Pain Management Guidelines for Dogs and Cats” (Epstein, M. et al. 2015).

Figura 2 – Algoritmo do manejo da dor



Anexo III – Cascata dos cuidados paliativos e de hospício

Traduzido e adaptado de “*Handbook of Veterinary Pain Management*” (Shearer, T. 2009)

Figura 3 – Cascata dos cuidados paliativos e de hospício



Anexo IV – Caracterização da amostra em estudo

Tabela 6 – Caracterização da amostra em estudo.

Protocolo terapêutico	Animal	Género	Idade (anos)	Faixa Etária	Peso (kg)	Raça
A	1	M	2.3	Jovem	22	Boxer
	2	M	1.8	Jovem	40.5	Rottweiler
	3	F	2.3	Jovem	27	Pitbull
	4	M	5.4	Adulto	25.3	Indet.
	5	F	3.1	Adulto	40.9	Serra da Estrela
	6	F	8.6	Sénior	12.8	Indet.
B	7	M	8	Sénior	15.7	Indet.
	8	F	5	Adulto	23.7	Indet.
	9	F	4.2	Adulto	28.3	Boxer
	10	F	3.7	Adulto	32	Indet.
	11	M	7	Sénior	28.7	Indet.
	12	F	4	Adulto	24.2	Akita
C	13	F	10	Sénior	34.9	Labrador
	14	M	8	Sénior	12.4	Indet.
	15	M	2.1	Jovem	19.2	Boxer
	16	F	3.9	Adulto	58.3	Rafeiro Alentejano
	17	F	5	Adulto	20.1	Indet.
	18	M	2	Jovem	22	Indet.

Anexo V – Caracterização da amostra em estudo (continuação)

Tabela 6 – Caracterização da amostra em estudo (continuação).

Animal	Origem da dor	Duração da dor	Tratamentos anteriores	Eficácia dos tratamentos anteriores	Outros problemas de saúde
1	Joelho	2 meses	Carprofeno	Moderda	-
2	Anca	1.5 meses	Gabapentina	Não eficaz	-
3	Joelho	2 semanas	Robenocoxib	Não eficaz	-
4	Cotovelo	3 semanas	Meloxicam	Eficaz	-
5	Anca	6 meses	Meloxicam	Não eficaz	Infeção urinária recorrente
6	Joelho	-	Tramadol	Não eficaz	-
7	Anca	-	Meloxicam	Não eficaz	-
8	Anca	4 meses	Robenocoxib	Não eficaz	-
9	Anca + Joelho	2.5 meses	Carprofeno	Moderada	-
10	Anca	-	Meloxicam	Eficaz	-
11	Joelho	2 semanas	Meloxicam	Não eficaz	-
12	Cotovelo	-	Robenocoxib	Não eficaz	-
13	Cotovelo	3 meses	Carprofeno	Eficaz	Insuficiência da mitral
14	Joelho	1 semana	Robenocoxib	Não eficaz	-
15	Anca	5 meses	Carprofeno	Eficaz	-
16	Anca	1 ano	Robenocoxib	Moderada	-
17	Joelho	1.5 meses	Carprofeno	Moderada	-
18	Joelho	-	Aspirina	Eficaz	-

Anexo VI – Resultados da quantificação de cortisol plasmático

Tabela 7 – Resultados da quantificação de cortisol plasmático.

Protocolo terapêutico	Animal	Cortisol T0 (µg/dl)	Cortisol T1 (µg/dl)
A	1	3.151	1.651
	2	7.078	1.578
	3	6.162	5.662
	4	5.288	4.788
	5	7.785	3.285
	6	4.391	3.891
B	7	9.212	4.712
	8	1.829	1.329
	9	8.623	1.123
	10	4.348	3.848
	11	5.535	2.035
	12	11.784	2.284
C	13	5.446	4.946
	14	7.908	7.408
	15	7.998	7.498
	16	5.539	2.039
	17	11.078	3.578
	18	4.013	1.513

Intervalo de valores de referência de cortisol plasmático (µg/dl): 1.800 – 9.000

Anexo VII – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T0

Tabela 8 – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T0.

Protocolo terapêutico	Animal	Pontuação dos elementos da CBPI em T0											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
A	1	7	5	4	5	3	2	2	4	4	4	3	43
	2	9	4	5	7	6	6	6	5	9	6	1	64
	3	4	1	3	4	3	4	3	3	6	4	2	37
	4	4	3	3	3	3	3	3	3	4	3	2	34
	5	8	7	8	8	7	7	7	6	7	8	1	74
	6	5	3	3	4	2	3	3	2	5	3	2	35
B	7	8	5	6	5	5	5	6	6	7	5	2	60
	8	3	3	3	3	5	4	2	2	6	5	2	38
	9	6	6	6	7	5	5	4	4	7	6	1	57
	10	7	4	5	5	4	4	3	2	4	4	3	45
	11	6	6	6	8	5	5	5	4	7	8	1	61
	12	6	3	3	2	3	7	7	6	7	3	3	50
C	13	7	4	6	7	4	4	2	4	6	5	3	52
	14	4	2	3	3	2	1	1	0	1	0	3	20
	15	4	4	5	5	3	3	1	1	2	1	3	32
	16	7	5	6	6	4	4	3	1	1	3	2	42
	17	8	3	6	8	5	5	3	1	6	6	1	52
	18	5	5	5	5	2	2	1	2	4	4	2	37

Anexo VIII – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T1

Tabela 9 – Resultados da avaliação pela escala de dor CBPI em T0.

Protocolo terapêutico	Animal	Pontuação dos elementos da CBPI em T1											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
A	1	3	1	3	2	2	1	0	0	1	2	4	19
	2	5	2	3	3	2	2	1	1	3	4	3	29
	3	3	2	2	2	2	2	2	2	3	2	4	26
	4	4	3	4	3	5	2	2	2	3	2	3	31
	5	7	2	4	4	5	2	1	1	3	3	3	33
	6	3	3	3	2	2	2	1	0	1	1	4	22
B	7	2	1	2	3	2	1	0	0	2	3	4	20
	8	3	1	2	2	2	1	0	0	2	2	4	19
	9	4	1	2	2	2	2	1	2	3	2	4	25
	10	7	2	5	5	3	3	1	1	3	2	4	36
	11	6	2	4	5	4	3	3	3	5	5	2	42
	12	2	1	1	1	0	0	0	0	2	2	5	14
C	13	8	2	6	6	4	3	2	3	4	4	3	45
	14	4	1	3	2	1	1	1	0	1	1	4	19
	15	5	1	2	4	2	2	1	0	1	1	4	23
	16	8	2	3	2	3	2	1	1	1	2	4	29
	17	3	0	1	0	1	1	0	0	2	2	5	15
	18	4	4	4	4	2	2	2	1	3	3	3	32

Anexo IX – Questionário para avaliação da dor e qualidade de vida de canídeos por tutores

Traduzido e adaptado de “*Canine Brief Pain Inventory*” - *University of Pennsylvania, School of Veterinary Medicine* (Brown, D. 2017).

Descrição da dor:

Classifique a dor do seu cão:

1. Preencha o espaço junto do número que melhor descreve a **maior** dor durante os últimos 7 dias.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ausência de dor Dor Intensa

2. Preencha o espaço junto do número que melhor descreve a **menor** dor durante os últimos 7 dias.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ausência de dor Dor Intensa

3. Preencha o espaço junto do número que melhor descreve o nível **médio** de dor durante os últimos 7 dias.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ausência de dor Dor Intensa

4. Preencha o espaço junto do número que melhor descreve a dor neste instante.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ausência de dor Dor Intensa

Descrição da função:

Relativamente ao seu cão, preencha o espaço junto do número que melhor descreve a forma como durante os últimos 7 dias a sua **dor interferiu** com:

5. Atividade Global

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu Interferiu completamente

6. Apreciação da vida

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu Interferiu completamente

7. Capacidade de se posicionar de pé após o decúbito

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu Interferiu completamente

8. Capacidade de caminhar

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu Interferiu completamente

9. Capacidade de correr

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu Interferiu completamente

10. Capacidade para subir escadas, passeios, degraus, etc.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Não interferiu Interferiu completamente

Apreciação Global:

11. Preencha o espaço junto do que melhor descreve a qualidade de vida do seu cão durante os últimos 7 dias.

Fraca Razoável Boa Muito Boa Excelente

Notas:

__/__/__

(Data)

Obrigada por completar este questionário!



Anexo X - Ficha Técnica do Animal

Nome:		Tutor:				
Idade:	Anos	Sexo:	M	F	Raça:	
Peso:	Kg	Condição corporal:	/9			

Origem da dor: _____

Duração da dor: _____

Problemas de saúde conhecidos:

Tratamentos realizados anteriormente:

Os tratamentos foram eficazes?

Sim Não

Protocolo Analgésico:

	Carprofeno - 4mg/kg PO SID
	Carprofeno - 4mg/kg PO SID + Tramadol - 4mg/kg PO TID
	Carprofeno - 4mg/kg PO SID + Gabapentina - 10mg/kg PO BID

Aconselhamento a todos os doentes:

- Maneio da condição corporal (ótima: 5/9)
- Suplementação com ácidos gordos ómega-3
- Suplementação com condroprotetores – Condrovet-HA 1comp/10kg PO SID
- Modificação ambiental
- Exercício moderado

Anexo XI - Declaração de consentimento informado



Declaração de Consentimento Informado

“Quantificação do cortisol plasmático e do uso da escala de avaliação de dor *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI) para comparação da eficácia de três protocolos medicamentosos no controlo da dor osteoarticular em cães”

No âmbito do projeto de final de curso do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária (MIMV) da FMV – Universidade de Lisboa, eu, Patrícia Pinheiro, aluna do 6º ano do MIMV, encontro-me a realizar um estudo em canídeos geriátricos com dor crónica. O estudo objetiva comparar o nível de dor do doente com a medida da concentração plasmática de cortisol. Para tal, é necessário o preenchimento, por parte do tutor, de um inquérito de resposta múltipla, e a realização de duas colheitas de sangue de 1ml cada uma, a realizar a primeira antes da administração da terapêutica analgésica e a segunda ao final de 2 semanas.

Eu, _____, tutor do canídeo de nome _____, declaro ter tomado conhecimento do estudo a realizar e aceito a colheita uma amostra de 1ml de sangue do meu animal (em duas etapas) para medição da concentração plasmática de cortisol. Aceito também preencher um questionário para avaliação do nível de dor do meu animal.

Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação.

____/____/____

(Data)

(Assinatura)