

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MONOGRAFIA

Avaliação do efeito cicatrizante e analgésico da pomada fitoterápica de falso-boldo (*Plectranthus neochilus*) e favela (*Cnidocolus phyllacanthus*) em gatas (*Felis silvestres catus*) submetidas à ovariosalpingohisterectomia

Natanael de Souza Silva

2011



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

**CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MONOGRAFIA

Avaliação do efeito cicatrizante e analgésico da pomada fitoterápica de falso-boldo (*Plectranthus neochilus*) e favela (*Cnidocolus phyllacanthus*) em gatas (*Felis silvestres catus*) submetidas à ovariossalpingohisterectomia

**Natanael de Souza Silva
(Graduando)**

**Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
(Orientador)**

**Patos
Maio de 2011**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**NATANAEL DE SOUZA SILVA
(Graduando)**

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

APROVADA EM/...../.....

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Orientador

Nota _____

Prof. Dra. Melânia Loureiro Marinho
Examinador I

Nota _____

Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto
Examinador II

Nota _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Izeranildo de França Silva e Maria Helena de Souza Silva, que nunca mediram esforços para que eu alcançasse meus objetivos.

Ao meu irmão, Helton que sempre me incentivou nos momentos conturbados da vida acadêmica.

Ao meu avô, Antônio Batista (in memoriam), pela lição de vida e carinho a me atribuído.

A minha futura esposa, Maria Helena Ferreira de Melo pela paciência e compreensão.

Amo vocês!!!

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, sabedoria, força, conquista e realização deste sonho.

Aos meus pais, Izeranildo de França Silva e Maria Helena de Souza Silva, que fizeram e fazem o possível e o impossível para realização dos meus objetivos. Obrigado por tornarem possível mais este sonho.

Ao meu querido irmão Helton, futuro Engenheiro Agrônomo.

Agradeço a professora Melania Loureiro Marinho, pelo apoio, amizade que teve comigo ao longo desta caminhada, sei que nunca lhe esquecerei.

Ao professor Pedro Isidro da Nóbrega Neto pela orientação neste trabalho, ensinamentos, apoio e paciência.

Ao professor Edísio Oliveira de Azevedo (nem é álcool nem gasolina é...), pelos ensinamentos e oportunidades durante a vida acadêmica.

A todos os professores do curso de Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, em especial a Gildenor Xavier, Eldinê Gomes, Sara Vilar, Verônica Medeiros, José Moraes, Graça Xavier, Nara Geanne e Albério Gomes, pelos conhecimentos compartilhados.

Aos residentes, pela paciência e capacidade em compartilhar conhecimentos, indispensáveis para o sucesso profissional.

Aos colegas de curso e amigos Erasmo, Arthur, Bruna, Raissa, Rodrigo, Milena, Josiffablo, Pirajá, Claudio, João Neto, Aline, Thayse, Sâmya, Waleska.

Aos funcionários do CSTR/UFCG, em especial Damião e Tereza pela gentileza.

Enfim, a todos que me ajudaram de forma direta ou indireta ao longo desta caminhada.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Falso-boldo (<i>Plectranthus neochilus</i>).....	13
2.2 Favela (<i>Cnidocolus phyllacanthus</i>).....	14
2.3 Fisiopatologia da Dor.....	16
2.3.1 Avaliação da Dor.....	31
2.3.1.1 Indicadores Objetivos da Dor.....	32
2.3.1.2 Indicadores Subjetivos da Dor.....	32
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	34
3.1 Animais.....	34
3.2 Elaboração da Pomada.....	34
3.3 Protocolo Anestésico.....	34
3.4 Protocolo Cirúrgico.....	35
3.5 Grupos experimentais.....	35
3.6 Avaliação da Ferida Cirúrgica.....	36
3.7 Avaliação dos Parâmetros Fisiológicos.....	36
3.8 Avaliação do Grau de Analgesia.....	36
3.9 Análise estatística.....	38
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	39
4.1 Avaliação da Ferida Cirúrgica.....	39
4.2 Duração do Procedimento Cirúrgico.....	41
4.3 Avaliação do Peso Corpóreo.....	41
4.4 Avaliação do Consumo de Ração.....	43
4.5 Avaliação dos Parâmetros Fisiológicos.....	44
4.6 Avaliação do Grau de Analgesia.....	47
5. CONCLUSÃO.....	51
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Falso-boldo (<i>Plectranthus neochilus</i>).....	14
Figura 2: Favela (<i>Cnidocolus phyllacanthus</i>).....	15
Figura 3: Transmissão aferente primária da dor. A primeira e segunda dor são transmitidas após um estímulo doloroso. A primeira dor termina quando as fibras tipo A são bloqueadas ou o estímulo termina e a segunda dor é abolida quando as fibras tipo C são bloqueadas (LEMKE, 2004).....	18
Figura 4: (A) Tipos e características das fibras responsáveis pela condução dos sinais elétricos: Nervos periféricos incluem fibras A α e A β que são mielinizadas, de diâmetro largo e transmitem estímulos leves e inócuos, fibras A δ formadas por uma fina camada de mielina, de diâmetro médio e que conduzem estímulos mecânicos, térmicos e químicos, e fibras C não mielinizadas, de pequeno diâmetro que transmitem estímulos mecânicos, térmicos e químicos (JULIUS & BASBAUM, 2001). (B) Velocidade de condução dos sinais elétricos das fibras aferentes: As fibras A α e A β , conduzem rapidamente o estímulo inócuo e não contribuem para transmissão do estímulo nociceptivo. As fibras A δ conduzem o estímulo de forma intensa e rápida (primeira dor) enquanto as fibras C transmitem os sinais menos intensos, porém prolongados (segunda dor) (JULIUS & BASBAUM, 2001).....	19
Figura 5: Representação simplificada do processamento nociceptivo com uma cadeia de três neurônios (LAMONT et al., 2000).....	22
Figura 6: Vias envolvidas no processamento de um estímulo doloroso (MUIR III, 2008b).....	23

- Figura 7:** Esquema representando a medula espinhal, com as suas raízes ventral (RV) e dorsal (RD). Nesta, o gânglio da raiz dorsal GRD aloja os corpos celulares dos neurônios aferentes primários. Estão representados um neurônio sensível a estímulos inócuos (●) e outro sensível a estímulo nocícos (●). Os prolongamentos periféricos dos neurônios constituem as fibras sensitivas e dirigem-se à derme (De) e epiderme (Ep). Os neurônios inócuos possuem fibras mielinizadas (Aβ) que terminam em corpúsculos sensitivos como os de Vater-Pacini (Pa) ou Meissner (Me). As fibras dos neurônios nociceptivos são amielínicas (C) (ou mielínicas finas, não representadas) e terminam sem especialização aparente nas chamadas terminações nervosas livres (TNL). Os prolongamentos centrais dos aferentes primários penetram na medula espinhal pelas raízes dorsais, e enquanto os Aβ ascendem nos cordões dorsais para ir terminar nos núcleos *gracilis* e *cuneatus* do bolbo raquidiano, os nociceptivos terminam no corno dorsal da medula espinhal, estabelecendo sinapses com neurônios espinhais (NE) cujos axônios cruzam a linha média e ascendem na substância branca contralateral para vários núcleos supraespinhais (LOPES, 2003)..... 24
- Figura 8:** Representação esquemática da divisão citoarquitectônica da substância cinzenta da medula espinhal em 10 lâminas. À esquerda observa-se a distribuição laminar dos 3 tipos funcionais de neurônios espinhais (○ - inócuos; ● - nociceptivos específicos; ■). À direita, a distribuição laminar dos terminais centrais dos aferentes primários tipo Aβ, Aδ e C (LOPES, 2003)..... 25
- Figura 9:** Variação dos valores médios do grau de edema (mm) de felinos submetidos à ovariosalpingohisterectomia tratados com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (G1) ou com solução de NaCl a 0,9% (G2)..... 40
- Figura 10:** Valores individuais do procedimento cirúrgico (em minutos) das ovariosalpingohisterectomias realizadas em gatas dos Grupos 1 (pomada) e 2 (controle)..... 41
- Figura 11:** Peso (basal) individual (kg) de gatas dos Grupos 1 e 2 antes (dia anterior) de serem submetidas à ovariosalpingohisterectomia..... 42
- Figura 12:** Peso individual de gatas (kg) sete dias após serem submetidas à ovariosalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2)..... 42

Figura 13: Variação dos valores médios do consumo diário de ração (gramas) durante o período pós-operatório de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	44
Figura 14: Variação dos valores médios da frequência cardíaca (batimentos/minuto) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	45
Figura 15: Variação dos valores médios da frequência respiratória (movimentos/minuto) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	46
Figura 16: Variação dos valores médios da temperatura corpórea (°C) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	47
Figura 17: Variação dos valores médios dos escores de analgesia no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	48
Figura 18: Variação dos valores médios dos valores de glicose sérica (mg/dL) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios para avaliação do grau de analgesia.....	37
Tabela 2: Variação (média±desvio padrão) do grau de edema (mm) de felinos submetidos à ovariossalpingohisterectomia tratados com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (G1) ou com solução de NaCl a 0,9% (G2).....	40
Tabela 3: Variação (média±desvio padrão) do consumo diário de ração (gramas) no período pós-operatório de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	43
Tabela 4: Variação (média ±desvio padrão) das frequências cardíaca (batimentos/minuto) e respiratória (movimentos/minuto) de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	45
Tabela 5: Variação (média ±desvio padrão) da temperatura corpórea (°C) de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	46
Tabela 6: Variação (média±desvio padrão) dos valores dos escores de analgesia no período pós-operatório de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	48
Tabela 7: Variação (média±desvio padrão) dos valores de glicose sérica (mg/dL) no período pós-operatório de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de sete-dores e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).....	49

RESUMO

SILVA, NATANAEL DE SOUZA SILVA. Avaliação do efeito cicatrizante e analgésico da pomada fitoterápica de falso-boldo (*Plectranthus neochilus*) e favela (*Cnidocolus phyllacanthus*) em gatas (*Felis silvestres catus*) submetidas à ovariosalpingohisterectomia. Patos, UFCG. 2011. 59p (Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária).

Para avaliar o efeito cicatrizante e analgésico da pomada fitoterápica de sete-dores (*Plectranthus barbatus*) e favela (*Cnidocolus phyllacanthus*), foram utilizados 10 felinos do sexo feminino, hípidos, obtidos junto a proprietários da cidade de Patos, Paraíba. Os animais passaram por um período de adaptação de 15 dias, previamente ao período experimental, em gatis individuais, nas dependências do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, local onde o experimento foi realizado. Passado o período de adaptação os animais foram submetidos à ovariosalpingohisterectomia, procedimento este realizado pelo mesmo cirurgião. No Grupo 1, as feridas foram tratadas a cada 12 horas com a pomada fitoterápica de sete-dores e favela. No Grupo 2 foi administrado flunixin meglumine nos três primeiros dias pós-operatórios e a limpeza das feridas foi feita a cada 12 horas com solução de NaCl a 0,9%. As feridas foram tratadas e avaliadas diariamente até a completa cicatrização, observando-se na ferida e na área circunscrita os seguintes parâmetros: hiperemia, hematoma, secreção, reação dermatológica e grau de edema. A avaliação do grau de analgesia foi realizada a partir da mensuração de variáveis objetivas e subjetivas. Os resultados obtidos permitiram concluir que o grupo tratado com a pomada fitoterápica (Grupo 1) apresentou dados semelhantes ao grupo controle (Grupo 2) expondo deste modo a eficácia da mesma no controle da dor pós-operatória em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia e ressaltando seu efeito analgésico “*in vivo*” em uso tópico. Além disso, um discreto efeito antiinflamatório foi constatado. Na avaliação da ferida cirúrgica foi constatado efeito cicatrizante da favela, o que justifica o seu uso popular.

Palavras-chave: fitoterapia, dor, analgesia.

ABSTRACT

SILVA, NATANAEL DE SOUZA SILVA. Evaluation of the healing and analgesic effect of the ointment fitoterapic of falso-boldo (*Plectranthus neochilus*) and favela (*Cnidocolus phyllacanthus*) in cats (*Felis silvestres catus*) submitted to the ovariosalpingohisterectomy. Patos, UFCG. 2011. 59p (Work of course conclusion in Veterinary Medicine).

To evaluate the analgesic and healing effect of herbal ointment boldo-de-jardim (*Plectranthus neochilus*) and favela (*Cnidocolus phyllacanthus*), we used 10 female cats, healthy, obtained from the owners of the city of Patos, Paraíba. The animals underwent an adaptation period of 15 days prior to trial, in catteries individual on the premises of the Hospital Veterinário of Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, where the experiment was done. After the adjustment period the animals were subjected to ovariosalpingohisterectomia, this procedure performed by the same surgeon. In Group 1, the wounds were treated every 12 hours with the herbal ointment pains and seven-slum. In Group 2 was administered flunixin meglumine in the first three postoperative days and cleaning the wound was done every 12 hours with NaCl 0.9%. The wounds were treated and evaluated daily until complete healing, observing the wound and the area circumscribed the following parameters: redness, hematoma, discharge, dermatological reaction and degree of edema. The assessment of analgesia was performed through the measurement of objective and subjective variables. The results showed that the group treated with the herbal ointment (Group 1) presented data similar to the control group (Group 2) thus exposing the same efficacy in controlling postoperative pain in cats submitted to ovariosalpingohisterectomy and noting its effect analgesic in vivo in topical use. Moreover, a slight effect was observed antiinflammatory. In assessing the wound healing effect was observed in the favela, which justifies its popular use.

Keywords: herbal medicine, pain, analgesic.

1. INTRODUÇÃO

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais e suas diferentes formas farmacêuticas, sem que haja utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal.

O tratamento fitoterápico, como qualquer outro, requer um diagnóstico correto do problema, para que a planta utilizada ofereça um resultado eficaz, ocasionando dessa forma uma série de benefícios para a saúde. Associados às suas atividades terapêuticas estão o seu baixo custo e a grande disponibilidade da matéria prima.

O Brasil possui inúmeras vantagens e oportunidades para o desenvolvimento dessa terapêutica. Apresenta a maior diversidade vegetal do mundo, vinculado ao conhecimento tradicional das plantas medicinais e a capacidade tecnológica para validar este conhecimento, sendo que os países desenvolvidos possuem 67% das espécies vegetais medicinais do mundo (ANTÔNIO, 2005).

O Brasil é o país que possui a maior biodiversidade do planeta, com mais de 20% de todas as espécies de plantas, fungos e animais. É rico em termos de variedade de flora, certamente devido à sua grande diversidade geográfica. Apesar disso, representa menos de 5% da fitoterapia mundial. Isso significa um verdadeiro arsenal terapêutico de princípios ativos, que podem ser extraídos da natureza. Apesar de o Brasil possuir aproximadamente 55.000 espécies de plantas e ser considerado o País com o maior número de espécies no mundo, com aproximadamente um quarto de todas as espécies conhecidas, estudos sobre possíveis efeitos terapêuticos dessas plantas são muito reduzidos. Poucas informações são conhecidas sobre a composição química de 99,6% das plantas da flora do Brasil (ANTÔNIO, 2005).

Por apresentar essa grande diversidade, estudos devem ser realizados para demonstrar a eficácia de muitas plantas que são usadas popularmente. Levando em consideração esta afirmação, objetiva-se com este trabalho avaliar a ação analgésica e cicatrizante da pomada fitoterápica do boldo-de-jardim e favela, em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Falso-boldo (*Plectranthus neochilus*)

Conhecida popularmente como boldinho, boldo, boldo-chileno, falso-boldo, boldo-gambá, boldo-rasteiro, boldo-de-jardim, a *Plectranthus neochilus* pertence à família Lamiaceae e à espécie heliófila (BALBACH, 1993).

É uma planta herbácea, aromática, perene, pouco ramificada, de folhagem verde-clara, com até 60 cm de altura. Suas folhas são simples, oposto-cruzadas, carnosas, de margem crenada, base cuneada, medem de 1,8 a 2,5 cm de largura por até 6 cm de comprimento (figura 1). Normalmente são brancas próximo a base e azuladas na extremidade (BALBACH, 1993).

Ocorre de forma natural na África. No Brasil, além de ser cultivada como aromática e fitoterápica, também é empregada em paisagismo (BALBACH, 1993).

Possui importante atividade analgésica e é utilizada no tratamento de problemas gástricos (BALBACH, 1993).



Figura 1: Falso-boldo (*Plectranthus neochilus*) Fonte: Duarte & Lopes (2007).

2.2 Favela (*Cnidoscolus phyllacanthus*)

Conhecida como favela, faveleiro, favaleira e queimadeira, é uma árvore caducifólia, espinhenta, lactescente, de copa ovalada e rala, de quatro a oito metros de altura, com tronco mais ou menos cilíndrico de 20 a 35 cm de diâmetro, com ramos providos de acúleos fortemente urticantes (figura 2), nativa da caatinga do Nordeste brasileiro e do vale do São Francisco. Suas folhas são simples, cartáceas e com margens sinuosas, com três a sete centímetros de comprimento, contendo acúleos urticantes em ambas as faces sobre a nervura principal. A planta permanece mais da metade do ano sem folhas. As flores são unissexuais, de cor branca, reunidas em inflorescências do tipo cimeira, sendo as femininas dispostas na parte central. Os frutos são capsulados ovalados,

aculeados, deiscentes, tricarpelares, de até dois centímetros de comprimento, contendo uma única semente lisa em cada lóculo (LORENZI & MATOS, 2002).



Figura 2: Favela (*Cnidoscolus phyllacanthus*). Fonte: Oliveira et al. (2008).

Seus ramos novos e folhas são muito empregados na alimentação animal, especialmente de caprinos, durante a estiagem no Nordeste, pela riqueza em açúcares. As sementes são ricas em óleo e possuem potencial para extração e uso. Todas as suas partes são empregadas na medicina popular do Nordeste. O decocto, o infuso e a maceração da casca e entrecasca do caule são empregados contra inflamações. O látex fresco obtido por ferimento da planta é usado contra as dermatoses e para remover verrugas. Um estudo clínico com as substâncias isoladas desta planta – deoxofavelina, favelina, metil-ester-favelina e favelanona – revelou que as mesmas possuem atividades citotóxicas. Análises fotoquímicas constataram a presença dos aminoácidos cisteína, serina, glicina, ácido aspártico, ácido glutâmico, leucina, arginina, asparagina, valina, triptofano e glutamina; e de triterpenóides do tipo tetracíclico (LORENZI & MATOS, 2002). De acordo com Marinho (2005) o macerado da entrecasca da faveleira possui ação antiinflamatória e cicatrizante.

França et al. (2008) ao realizar pesquisa na cidade de Campina Grande-PB, com os vendedores de partes de plantas medicinais atuantes na área urbana, constataram a sua indicação no tratamento de feridas. Os autores citam com base em trabalhos científicos sua ação citotóxica e seu uso em infecções, sendo indicado a utilização da casca e entrecasca.

2.3 Fisiopatologia da Dor

A dor foi definida em 1986 pela Associação Internacional para o Estudo da Dor, como uma “experiência sensorial e emocional desagradável, associada com uma real ou potencial lesão tissular” (TRANQUILLI et al., 2005) ou ainda como uma modalidade sensorial que sinaliza a existência de estímulos destrutivos do corpo que desencadeia reflexos visando o limiar da ampliação da lesão (SCHWARTZMAN & MALEKI, 1999; CAMBRIDGE et al., 2000). O controle desta tem se desenvolvido, rapidamente, na Medicina Veterinária e é, particularmente, importante nas intervenções cirúrgicas, porque a resposta fisiológica à dor pós-operatória pode ser prejudicial ao processo de cura (GLERUM et al., 2001).

Nociceção é o termo usado para descrever a transdução, transmissão e modulação dos sinais neurais gerados em resposta a um estímulo nocivo externo (LAMONT, 2002). Os nociceptores são terminações nervosas não encapsuladas ou livres que se despolarizam (influxo de Na^+ e Ca_2^+) (LAMONT et al., 2000) quando estímulos mecânicos, térmicos ou químicos alcançam níveis nociceptivos, isto é, quando ocorre lesão dos tecidos ou ameaça à sua integridade (CARROL, 1999). Na pele e em tecidos como periósteo, junção capsular, paredes arteriais, músculos e tendões, os nociceptores são particularmente numerosos (SACKMAN, 1991).

Os nociceptores podem ser de quatro tipos, de acordo com o estímulo que reconhecem: mecânicos, os quais respondem a uma pressão intensa e são constituídos por fibras $\text{A}\delta$ (delta); térmicos, os quais respondem a temperaturas extremas e também são constituídos por fibras $\text{A}\delta$. Coletivamente estes dois tipos de nociceptores são apelidados de nociceptores $\text{A}\delta$ mecano-térmicos; polimodais, os quais respondem a estímulos térmicos, mecânicos e químicos, sendo constituídos por fibras C; e silenciosos, que são ativados por estímulos químicos como os mediadores inflamatórios e respondem aos estímulos mecânicos e térmicos apenas após a sua ativação, sendo constituídos por fibras C (LEMKE, 2004).

Os nociceptores são quimio-sensitivos e, portanto, passíveis de serem ativados por determinadas substâncias químicas, chamadas algogênicas ou algésicas (DRUMMOND, 2000). Entre essas substâncias se encontram íons (K^+ , H^+), histamina, substância P, serotonina, bradicinina, catecolaminas, prostaglandinas e leucotrienos (LASCELLES, 1999). Os dois últimos são derivados do ácido aracdônico: as prostaglandinas, sobretudo a E2, através de enzima dos ácidos graxos, a cicloxigenase, e os leucotrienos, principalmente o B4, por meio da lipoxigenase (CARROL, 1999; LIVINGSTON, 2000). Estas substâncias neuroquímicas concorrem para a propagação da informação algica, ativando ou sensibilizando a nocicepção (RAFFE & TRANQUILLI, 1989).

Os nociceptores elaboram substâncias que aumentam a transdução, sendo um dos seus constituintes conhecido como substância P (de "*pain*"), um polipeptídeo com 11 aminoácidos, que é um potente vasodilatador e produtor de edema (URBAN & GEBHART, 1999). A substância P provoca ainda liberação de histamina pelos mastócitos, a qual, por sua vez, ativa os nociceptores e também provoca dilatação vascular e edema (LE BARS & WILLER, 1993). Evidenciam-se, assim, a estreita interrelação entre o processo doloroso e o inflamatório, cujos principais sintomas são calor, rubor, edema e dor (MATHEWS, 2000). Desse modo, o nociceptor aferente primário não apenas sinaliza a presença ou a possibilidade de dano tissular como também participa, diretamente, no mecanismo local de defesa e de restauração tecidual (HANSEN, 1994).

A transdução é a conversão de um estímulo nocivo em energia elétrica (potenciais de ação) pelos nociceptores periféricos (terminações nervosas aferentes livres). A transmissão envolve a propagação do impulso pelos nervos aferentes periféricos, constituídos pelas fibras A δ , responsáveis pela dor aguda, intensa e acutilante do início da dor, e C, que provocam a dor secundária latejante (LEMKE, 2004; BECKMAN, 2006), que persiste para além da primeira dor e que se caracteriza por uma sensação de dor mais difusa (ardor), fraca e duradoura (figura 3), responsável pela identificação do tecido lesionado e a inflamação, promovendo comportamentos protetores e o repouso da área lesionada (LAMONT et al., 2000).

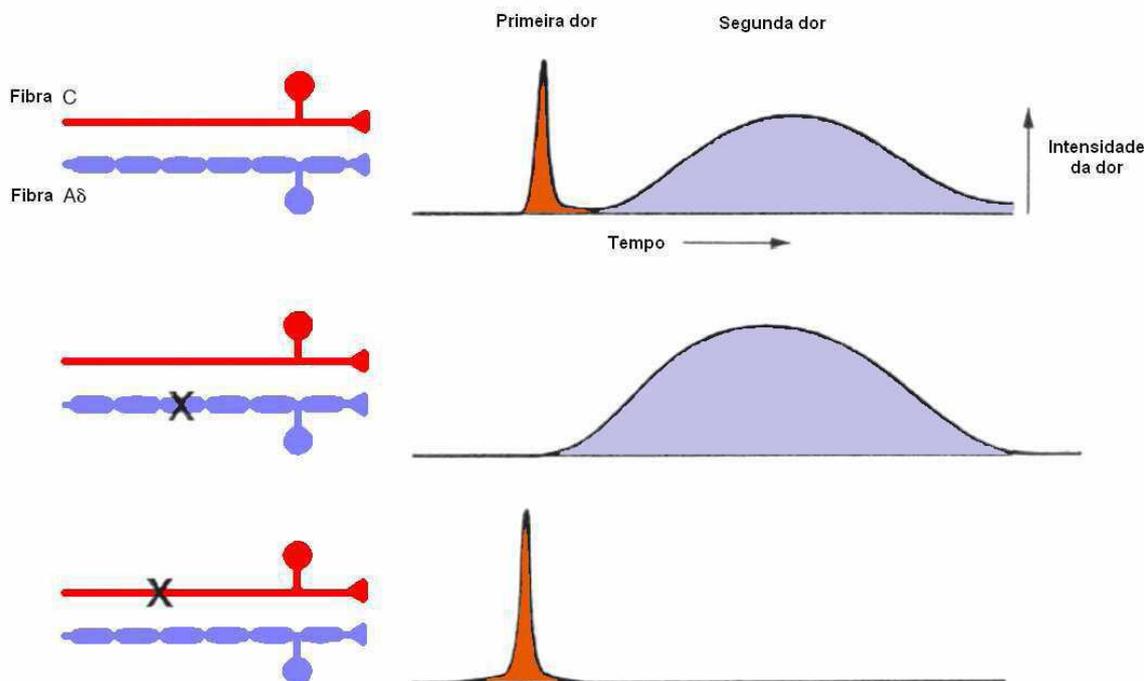


Figura 3: Transmissão aferente primária da dor. A primeira e segunda dor são transmitidas após um estímulo doloroso. A primeira dor termina quando as fibras tipo A são bloqueadas ou o estímulo termina e a segunda dor é abolida quando as fibras tipo C são bloqueadas (LEMKE, 2004).

As fibras A δ são fibras pouco mielinizadas de um a cinco mm de diâmetro, que conduzem o influxo nervoso em uma velocidade média de quatro a 30 m/s (LE BARS & WILLER, 1993). As fibras sensoriais primárias A α (alfa) são caracterizadas pela presença de uma espessa camada de mielina com diâmetro de 12 a 22 μ m e uma velocidade de condução rápida, variando entre 70 e 120 m/s, pois elas capturam impulsos aferentes dos fusos neuromusculares e órgãos (COUTAUX et al., 2005). Segundo Almeida et al., (2004), as fibras A β (beta) possuem um revestimento de mielina com diâmetro maior que 10 μ m e de condução rápida, na velocidade de 30 a 100 m/s, de sinais elétricos de estímulos inócuos aplicados na pele, músculos e articulações, não contribuindo, portanto, para a percepção da dor. Embora não participem diretamente da condução de sinais elétricos

produzidos por estímulos nociceptivos, elas ajudam na diferenciação entre estímulos térmicos e mecânicos, além de controlar a entrada nociceptiva a nível espinal (DRAY, 1997). As fibras C não são mielinizadas e apresentam um diâmetro de 0,3 a 1,5 μm (LE BARS & WILLER, 1993) e conduzem o impulso doloroso na velocidade de 2 m/s (KICHELL, 1987; SACKMAN, 1991) (Figura 4).

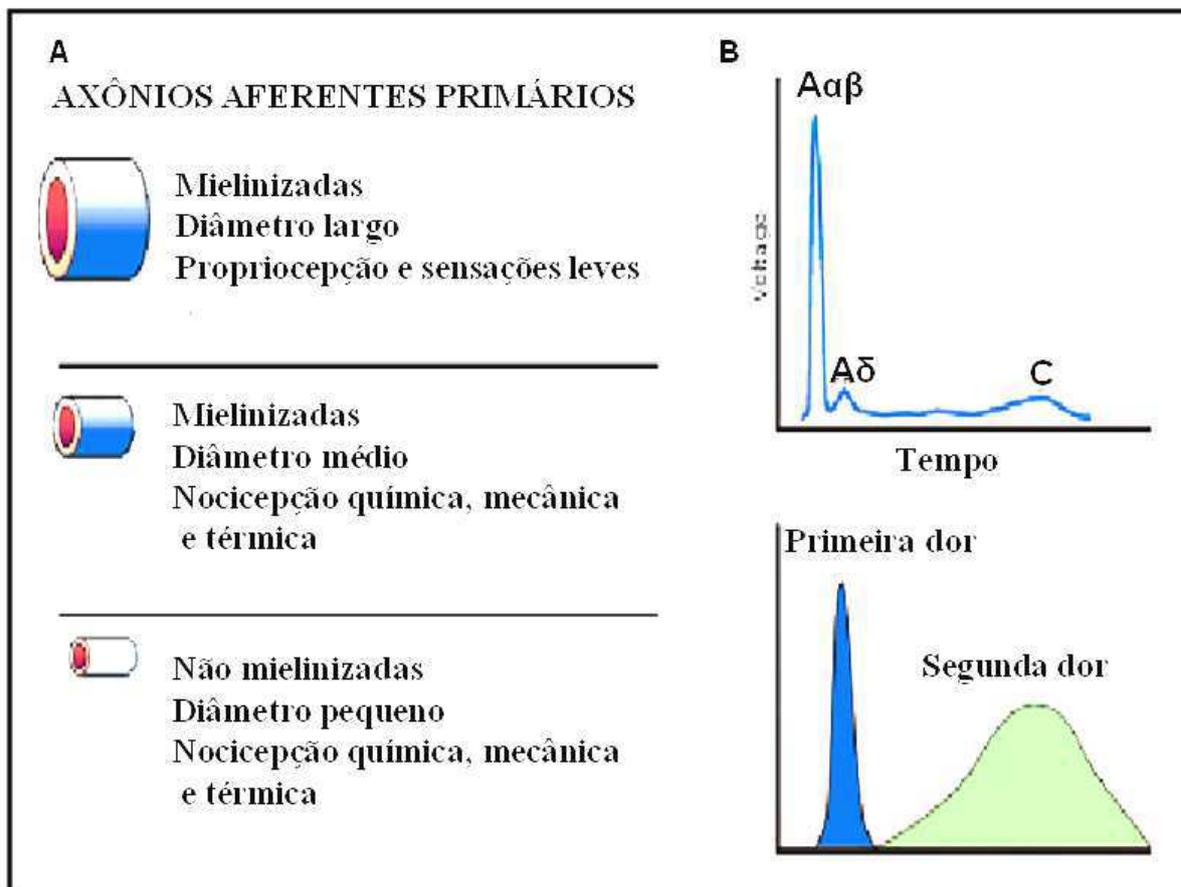


Figura 4: **(A)** Tipos e características das fibras responsáveis pela condução dos sinais elétricos: Nervos periféricos incluem fibras A α e A β que são mielinizadas, de diâmetro largo e transmitem estímulos leves e inócuos, fibras A δ formadas por uma fina camada de mielina, de diâmetro médio e que conduzem estímulos mecânicos, térmicos e químicos, e fibras C não mielinizadas, de pequeno diâmetro que transmitem estímulos mecânicos, térmicos e químicos (JULIUS & BASBAUM, 2001). **(B)** Velocidade de condução dos sinais elétricos das fibras aferentes: As fibras A α e A β , conduzem rapidamente o estímulo inócuo e não contribuem para transmissão do estímulo nociceptivo. As fibras A δ

conduzem o estímulo de forma intensa e rápida (primeira dor) enquanto as fibras C transmitem os sinais menos intensos, porém prolongados (segunda dor) (JULIUS & BASBAUM, 2001).

O limiar de excitabilidade é o menor estímulo necessário para criar um potencial de ação, sendo a propagação desse potencial feita ao longo da membrana da fibra nervosa por meio do impulso nervoso. A formação de um potencial de ação é um fenômeno de tudo ou nada, o que significa que o aumento da intensidade do estímulo não irá promover um aumento da intensidade do impulso nervoso, mas sim uma maior frequência de impulsos nervosos (LAMONT et al., 2000). Deste modo, o sistema nervoso central (SNC) considera que quanto maior for a frequência do impulso nervoso, maior será a intensidade do estímulo. A capacidade de perceber diferentes intensidades de estímulos é ainda aperfeiçoada por um sistema sensorial multineural, que permite ao SNC diferenciar uma gama de intensidades de estímulo mais ampla do que a que poderia perceber se existisse apenas um receptor, baseando-se este sistema no fato dos diferentes receptores possuírem diferentes limiares de excitabilidade (MUIR III, 2008b). Uma vez que o estímulo atua sobre vários receptores ao mesmo tempo, os mais sensíveis vão ser os primeiros a ser estimulados e a alcançarem mais rapidamente um nível de saturação, enquanto que os outros receptores não são estimulados ou começam a sê-lo lentamente. À medida que aumenta a intensidade do estímulo, novas unidades sensoriais vão sendo recrutadas de um modo progressivo (LAMONT et al., 2000).

A dor é originada pela estimulação de receptores periféricos livres e transportada para o sistema nervoso central. Estes receptores livres (nociceptores) são ativados por, basicamente, três tipos de estímulo: mecânico, térmico ou químico. A ativação dos nociceptores é, em geral, associada a uma série de reflexos, tais como aumento do fluxo sanguíneo local, contração de músculos, mudanças na pressão sanguínea sistêmica e dilatação da pupila. Quando um tecido é lesionado, as suas células liberam prostaglandinas e leucotrienos, que aumentam a sensibilidade dos nociceptores. Hipersensibilizados, os nociceptores são capazes de transformar em dor qualquer impulso (hiperalgesia) (CUNNIGHAN, 1999). Segundo Oliva et al. (2004) a modulação desses receptores é realizada por substâncias algogênicas, que provém de processos inflamatórios, traumáticos

e/ou isquêmicos e são liberadas pelas células lesionadas que intensificam a sensação de dor ao ativar os nociceptores silenciosos, contribuindo para a hiperalgesia (LAMONT, 2008).

Os nociceptores são ligados ao SNC por intermédio de fibras nervosas. Os estímulos captados levados pelas fibras nervosas até a medula espinhal, vão encaminhando-se ao tálamo pelas vias espinotalâmicas aferentes e é neste momento, quando a informação atinge o tálamo, que a dor é detectada. Os impulsos que alcançam o cérebro provocam respostas reflexas e conscientes (FANTONI & MASTROCINQUE, 2001). O impulso nociceptivo gerado é processado em várias lâminas da medula espinhal, sendo os aspectos físicos da dor atribuídos às vias aferentes do tálamo que chegam ao córtex cerebral e os componentes emocionais da dor relacionados ao sistema límbico (FANTONI & MASTROCINQUE, 2002).

O componente fisiológico da dor, chamado de nocicepção, consiste nos processos de transdução do estímulo nocivo em sinais elétricos por nociceptores periféricos, condução dos sinais codificados por neurônios aferentes para o corno dorsal da medula espinhal e subsequente transmissão e modulação de sinais neurais em níveis espinhais e supraespinhais (LEMKE, 2004). Este processo, quando completo, permite a percepção consciente da dor (LAMONT et al., 2000). Portanto, existe uma diferença entre os termos nocicepção e dor. O primeiro refere-se às manifestações neurofisiológicas geradas por estímulos nocivos e o segundo envolve a percepção de um estímulo aversivo, que requer a capacidade de assimilação e elaboração de impulsos sensoriais (ALMEIDA et al., 2004).

De uma forma simplificada o mecanismo da dor pode ser explicado por uma cadeia de três neurônios: o neurônio de primeira ordem ou neurônio aferente primário recebe o estímulo e o conduz dos tecidos periféricos para o corno dorsal da medula espinhal; o neurônio de segunda ordem ou neurônio de projeção recebe o estímulo do neurônio de primeira ordem e projeta-o para os neurônios na medula, ponte, mesencéfalo, tálamo e hipotálamo; e por fim o neurônio de terceira ordem ou neurônio supraespinhal, que integra o estímulo transmitido pelos neurônios espinhais projetando esse estímulo para áreas subcorticais e corticais, onde a dor é finalmente percebida (BASBAUM & JESSEL, 2000; PAEILE, 2005) (Figura 5).

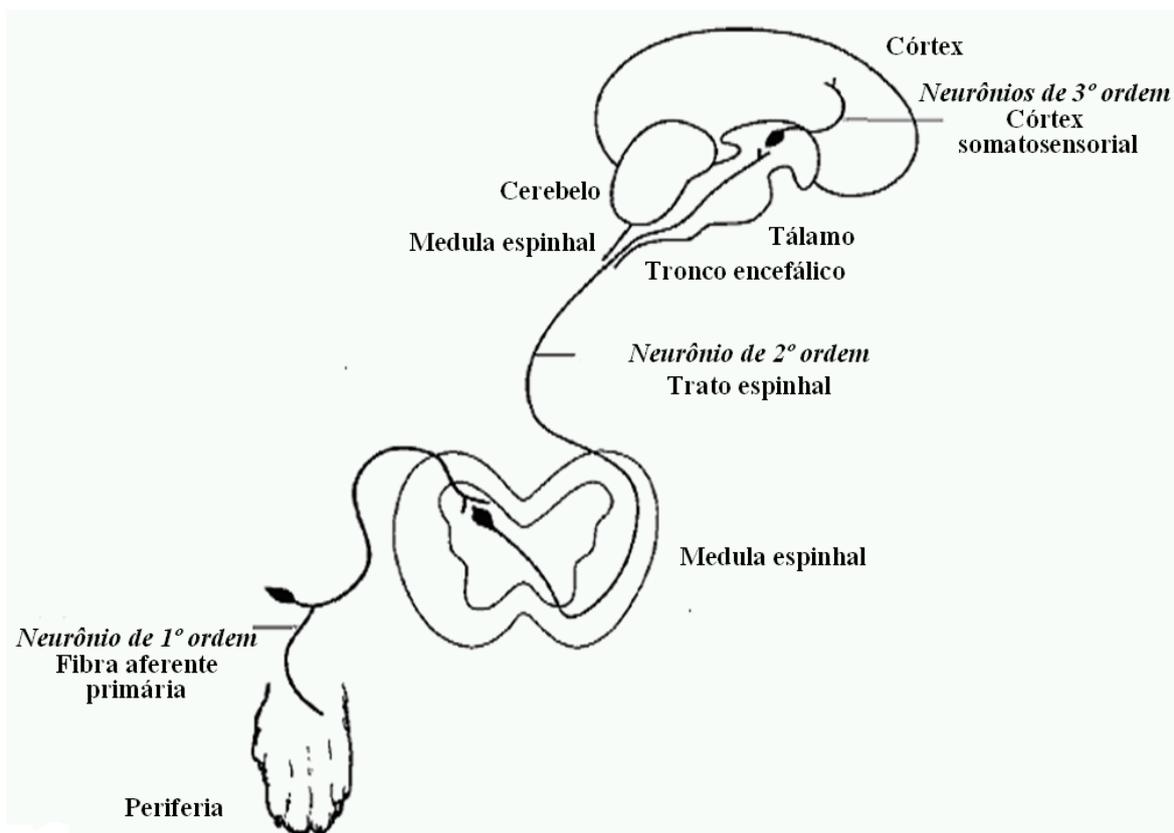


Figura 5: Representação simplificada do processamento nociceptivo com uma cadeia de três neurônios (LAMONT et al., 2000).

Após a sua detecção, o estímulo doloroso atinge o cérebro através de um conjunto de cinco etapas, conhecidas por: transdução, transmissão, projeção, percepção e modelação (MUIR III, 2008b; PERKOWSKI & WETMORE, 2006 *apud* AZEVEDO, 2009).

No processamento do estímulo sensitivo, a porção terminal de uma fibra nervosa sensitiva reconhece e transforma (transdução) o estímulo ambiental em sinais elétricos (potencial de ação) conduzindo-os (transmissão) à medula espinhal, onde são imediatamente processados (modelação) e transmitidos (projeção) ao tronco cerebral e cérebro. Uma vez aqui, são reconhecidos e identificados (percepção) e novamente alterados (modelação secundária) produzindo assim respostas motoras apropriadas (PAUL-MURPHY, 2007 *apud* AZEVEDO, 2009) (Figura 6).

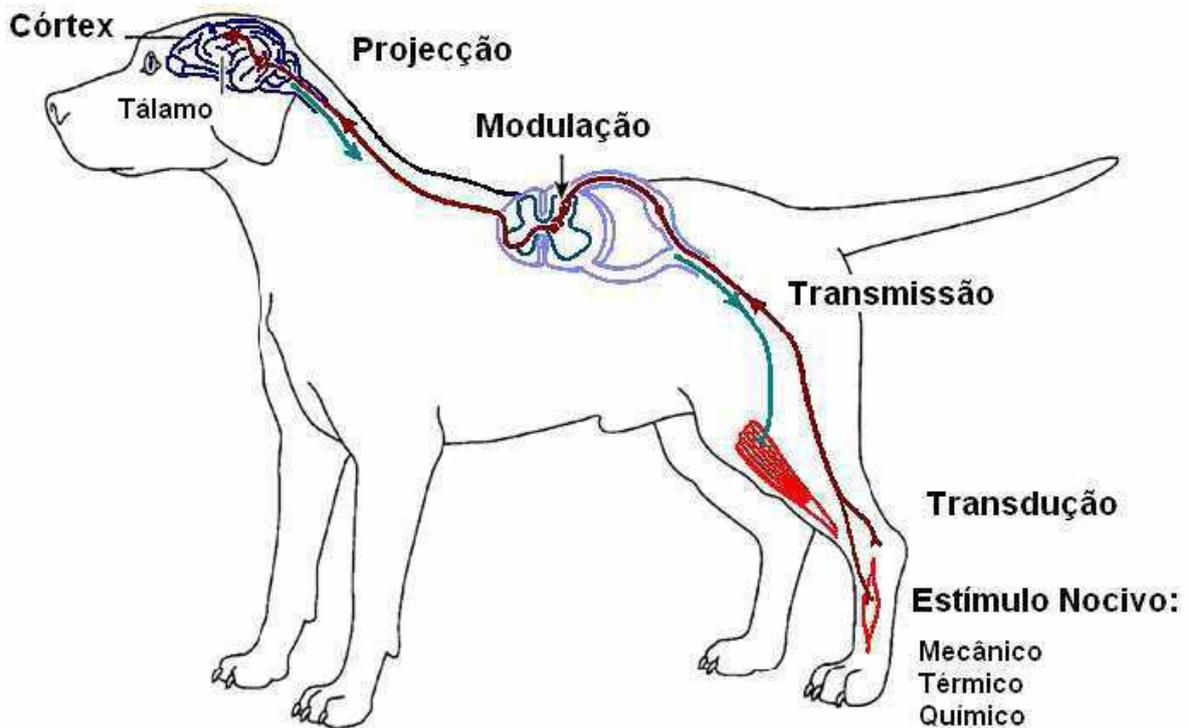


Figura 6: Vias envolvidas no processamento de um estímulo doloroso (MUIR III, 2008b).

Na transmissão o estímulo sensorial é conduzido pelos nervos periféricos desde o receptor até a medula espinhal. Os nervos periféricos são constituídos por fibras nervosas aferentes e eferentes, cujos corpos celulares aferentes se localizam no Gânglio Espinhal da Raiz Dorsal (GERD), onde estas fibras aferentes sofrem uma separação para formar a raiz dorsal, enquanto que as fibras eferentes constituem a raiz ventral. Os ramos nervosos provenientes do GERD dividem-se (neurônio pseudo-unipolar) formando um ramo que segue no sentido da medula espinhal e outro que segue pelo nervo periférico atingindo a pele, tecido subcutâneo, músculo, osso e articulações, constituindo as denominadas fibras somatossensoriais. Outras fibras nervosas acompanham os nervos simpáticos e parassimpáticos até atingirem as vísceras, sendo denominadas fibras sensoriais viscerais (MUIR III, 2008b) (Figura 7).

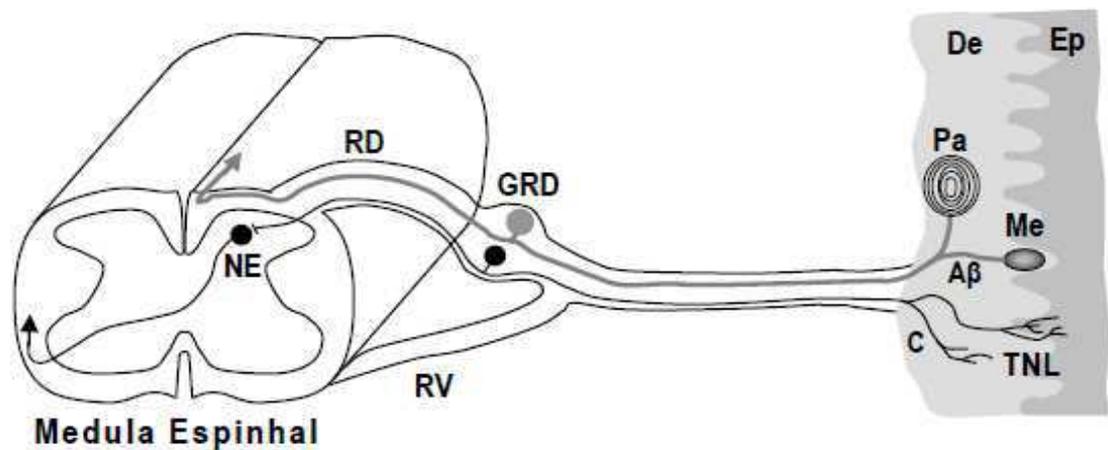


Figura 7: Esquema representando a medula espinhal, com as suas raízes ventral (RV) e dorsal (RD). Nesta, o gânglio da raiz dorsal GRD aloja os corpos celulares dos neurônios aferentes primários. Estão representados um neurônio sensível a estímulos inócuos (●) e outro sensível a estímulo nocivos (●). Os prolongamentos periféricos dos neurônios constituem as fibras sensitivas e dirigem-se à derme (De) e epiderme (Ep). Os neurônios inócuos possuem fibras mielinizadas ($A\beta$) que terminam em corpúsculos sensitivos como os de Vater-Pacini (Pa) ou Meissner (Me). As fibras dos neurônios nociceptivos são amielínicas (C) (ou mielínicas finas, não representadas) e terminam sem especialização aparente nas chamadas terminações nervosas livres (TNL). Os prolongamentos centrais dos aferentes primários penetram na medula espinhal pelas raízes dorsais, e enquanto os $A\beta$ ascendem nos cordões dorsais para ir terminar nos núcleos *gracilis* e *cuneatus* do bulbo raquidiano, os nociceptivos terminam no corno dorsal da medula espinhal, estabelecendo sinapses com neurônios espinhais (NE) cujos axônios cruzam a linha média e ascendem na substância branca contralateral para vários núcleos supraespinhais (LOPES, 2003).

Ao atingirem a medula espinhal, os impulsos nervosos são modelados, o que significa que podem ser amplificados ou suprimidos. A substância cinzenta da medula espinhal é dividida em dez estratos, onde o corno dorsal da medula (estratos de I a VI) contém interneurônios e neurônios ascendentes que recebem, transmitem e projetam a

informação sensitiva ao cérebro; o corno ventral (estratos VIII e IX) tem na sua constituição interneurônios e neurônios motores que controlam a função muscular; e a zona intermédia (estrato VII) é constituída por neurônios pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo que controlam as funções viscerais e transmitem a informação aferente ao cérebro. O estrato X faz delimitação com o canal medular (PAEILE, 2005) (Figura 8).

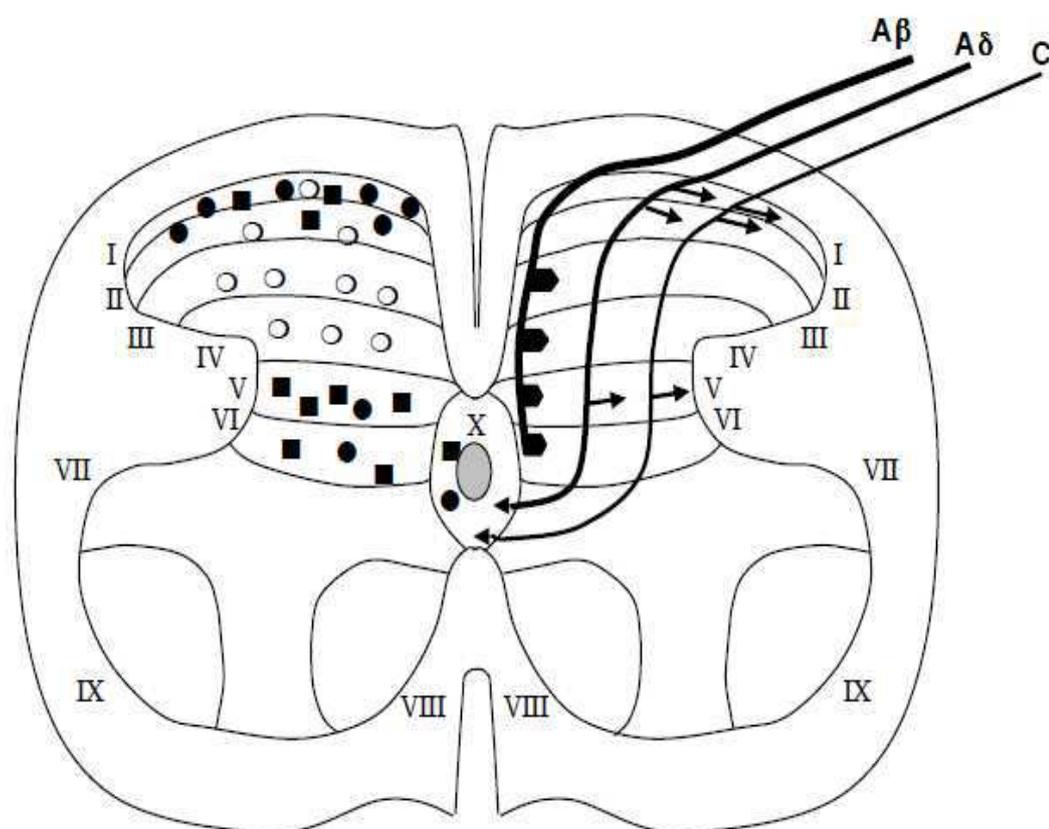


Figura 8: Representação esquemática da divisão citoarquitectônica da substância cinzenta da medula espinhal em 10 lâminas. À esquerda observa-se a distribuição laminar dos 3 tipos funcionais de neurônios espinais (○- inócuos; ● - nociceptivos específicos; ■ - multirreceptivos). À direita, a distribuição laminar dos terminais centrais dos aferentes primários tipo A β , A δ e C (LOPES, 2003).

A substância branca é dividida em três pares de colunas bilaterais as quais transportam a informação do e para o cérebro. As colunas dorsais transmitem a informação ao bulbo raquidiano e estão situadas medialmente ao corno dorsal. As colunas laterais transmitem a informação sensorial somática ao cérebro e contêm na sua formação as fibras nervosas de centros cerebrais sensoriais, motores e autônomos e estão localizadas numa posição lateral à substância cinzenta. Por fim as colunas ventrais, que situam-se medialmente ao corno ventral e têm na sua constituição fibras nervosas que descendem do cérebro, as quais são responsáveis pela movimentação dos músculos esqueléticos (PAEILE, 2005; MUIR III, 2008b).

Na fase de projeção a informação modelada na medula espinhal é transportada para o cérebro através dos chamados tratos ou vias nociceptivas, formados por axônios que se projetam do corno dorsal da medula até ao cérebro. Considera-se quatro vias importantes: a via espinotalâmica, que é considerada a via nociceptiva de maior importância, origina-se nos estratos I e IV a VII da substância cinzenta da medula espinhal, apresentando um componente medial (que se projeta no núcleo talâmico medial e posteriormente através de neurônios de terceira ordem no núcleo sistema límbico) e outro lateral (que se projeta no núcleo talâmico lateral e posteriormente no córtex somatossensorial); a via espinoreticular que origina-se nos estratos VII e VIII e segue para a formação reticular do bulbo raquidiano e ponte, para o núcleo talâmico e para o córtex somatossensorial; a via espino mesencefálica, como origem nos estratos I e V final na substância cinzenta periaquedutal; e a via espinohipotálâmica, que origina-se nas camadas III e IV e termina no hipotálamo e cérebro anterior (LEMKE, 2004).

O fenômeno de percepção não é mais do que a integração, processamento e reconhecimento de toda a informação sensorial. Estes processos ocorrem em diferentes áreas específicas do cérebro, as quais comunicam-se entre si através de interneurônios, com o objetivo de produzirem uma resposta integrada e coordenada (MUIR III, 2008b).

O sistema reticular é o centro crítico na integração das experiências sensoriais e nos subsequentes aspectos afetivos e motivacionais da dor, através das projeções que ocorrem para o tálamo medial e sistema límbico (LAMONT et al., 2000), enquanto que a Matéria Cinzenta Periaquedutal (MCP) é o maior centro de integração para o controle homeostático, assumindo interesse na modulação descendente da informação nociceptiva, uma vez que se liga com a porção rostral ventromedial do bulbo raquidiano e a formação reticular, a partir dos quais as fibras serotoninogênicas e adrenérgicas descem para o corno dorsal da medula

espinhal induzindo efeitos analgésicos ou inibitórios. A MCP também estende projeções ascendentes para o tálamo e hipotálamo, providenciando desta forma uma via indireta de atividade nociceptiva sensorial para as estruturas do diencefalo (tálamo e hipotálamo). O tálamo por sua vez, envia informação para o córtex somatossensorial, o qual a projeta para as áreas corticais adjacentes, incluindo o sistema límbico (também denominado paleocortex) (LAMONT et al., 2000; MUIR III, 2008b) onde estão incluídos o *girus cingulado* (responsável pelos comportamentos e emoções), a amígdala (responsável pelo medo condicionado e ansiedade), o hipotálamo (responsável pela atividade autonôma simpática) e o *locus ceruleus* (responsável pela excitação, vigilância e comportamentos). A extensão caudal do sistema límbico, ou seja, a MCP, recebe a informação descendente do córtex, amígdala, hipotálamo, projeções ascendentes do bulbo raquidiano, formação reticular e medula espinhal, os quais processam a informação de uma forma coletiva elicitando medo, ansiedade e agressão e ativando vias eferentes que mediam respostas autonômicas, neuroendócrinas e motoras. (MUIR III, 2008b).

Alguns mecanismos podem aumentar ou diminuir a sensibilidade dos nociceptores periféricos, tais como lesão tecidual, estimulação física (pressão, calor ou química), mudanças circulatórias e de pH e liberação de norepinefrina (CARROL, 1998). Logo após a lesão tecidual ocorre uma alteração da nocicepção que desencadeia uma reação inflamatória levando ao aumento da liberação de prostaglandinas e leucotrienos que estimula os nociceptores (TEIXEIRA & FIGUEIRÓ, 1994; CUNNIGHAN, 1999).

Quando ocorre a lesão de um tecido, o conteúdo das células é liberado ao interstício, aumentando os níveis de substâncias inflamatórias e algio gênicas na proximidade das terminações nervosas (DRUMOND, 2000). A transmissão da dor envolve tanto o sistema nervoso central como o sistema nervoso periférico, além de vários moduladores químicos, como acetilcolina e opióides endógenos (endorfinas, encefalinas e dinorfinas) (BROOKS et al., 1986; URBAN & GERHART, 1999; LIVINGSTON, 2000; MATHEWS, 2000; PAPICH, 2000). Outros mediadores da dor incluem íons potássio, hidrogênio, substância P, catecolaminas, bradicinina, serotonina, prostaglandina, histamina, leucotrienos e óxido nítrico, os quais ativam os mastócitos, linfócitos e macrófagos causando o processo inflamatório (DRUMOND, 2000). Alguns desses mediadores ativam diretamente nociceptores periféricos, conduzindo a dor espontânea, enquanto outros agem indiretamente por células inflamatórias, induzindo a liberação de agentes algio gênicos. Além disso, os mediadores inflamatórios podem agir modificando as

propriedades da resposta primária do neurônio aferente ao estímulo subsequente. Isso pode acontecer como resultado de mudanças na sensibilidade das moléculas que receberam estímulos (diminuição do limiar excitatório), ou através da modulação de canais iônicos voltagem-dependentes. Esses mediadores, muitas vezes chamados “sopa sensibilizante”, sensibilizam os nociceptores dolorosos de alto limiar, os quais passam a ter um limiar reduzido, respondendo a estímulos de menor intensidade (hiperalgesia primária). A sensibilização dos receptores nociceptivos periféricos é chamada de sensibilização periférica (FANTONI & MASTROCINQUE, 2005).

A exposição prolongada à estimulação nociva induz a um aumento do nível de sensibilidade do sistema nervoso central e, subsequentemente, estímulos de baixa intensidade podem se tornar dolorosos em vez de inócuos, fenômeno denominado de sensibilização central (WOLF & CHONG, 1993). Dessa forma, um processo inflamatório que persiste por longos períodos de tempo sensibiliza a via nociceptiva por dias, o que caracteriza o estado de dor patológica, frequentemente verificada no período pós-operatório (FANTONI & MASTROCINQUE, 2005).

O controle da dor é essencial na recuperação do paciente cirúrgico. Este controle é fundamental na busca da excelência da analgesia pós-operatória nos animais, porque embora a dor pré e pós-operatória possam ser tratáveis, somente a última pode ser prevenida (LASCELLES et al., 1994; SHAFFORD et al., 2001). A dor pós-operatória contribui com complicações neste período, tais como o atraso na cicatrização de feridas e retardo no retorno às atividades normais, podendo estimular o desenvolvimento de alterações fisiológicas no sistema nervoso central, evoluindo para a dor crônica (SNILGSBY & WATERMAN-PEARSON, 1998; MATSUDA et al., 1999; DIONNE et al., 2001).

A dor pós-operatória, quando não corretamente diagnosticada e tratada, deixa de ser um mecanismo de defesa natural (dor fisiológica) e torna-se nociva, promovendo alterações sistêmicas relevantes relacionadas com a ativação do sistema neuroendócrino. Uma vez ativado, este sistema determina uma série de mudanças que retardam a recuperação do paciente. Dentre as alterações mais importantes, podem citar-se distúrbios do sistema cardiovascular (hipertensão, taquicardia e arritmias), alterações respiratórias que conduzem a hipoxemia e hiperapneia, perda do apetite, sonolência, deficiência de imunidade, hiperglicemia e alterações eletrolíticas (FANTONI & MASTROCINQUE, 2005). A resposta ao estresse após eventos dolorosos cirúrgicos ou traumáticos culminam

com a elevação da concentração do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), do cortisol, do hormônio antidiurético (ADH), das catecolaminas, da aldosterona, da renina e da angiotensina II, além da diminuição da concentração de insulina e da testosterona (HASKINS, 1987; LIN et al., 1993; GIANNAKOULOPOULOS et al., 1994; HANSEN, 1994; PIBAROT et al., 1997; CAMBRIDGE et al., 2000; DRUMMON 2000; MATHEWS et al., 2001).

A informação aferente visual, auditiva ou somatossensorial é transmitida ao tálamo ou diretamente à amígdala, ativando o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. Assim, estimula-se a produção de Fator libertador de corticotropina (CRF) e péptido vasoativo intestinal (PVI), os quais por sua vez vão atuar sob a hipófise aumentando a segregação de ACTH, melanocortina, prolactina, vasopressina, hormônio estimulante da tiróide (TSH) e hormônio do crescimento (GH) os quais induzem um aumento do metabolismo, mobilização de substratos (para garantir energia para a reparação tecidual) e retenção de sódio e água (para a manutenção do volume sanguíneo e conseqüente hemostase cardiovascular) (KIRK & BISTNER, 2000 *apud* AZEVEDO, 2009).

A liberação de CRF no cérebro é provavelmente o componente mais importante da resposta de stress. Este hormônio age juntamente com a vasopressina de uma forma sinérgica para estimular a produção de ACTH, a qual aumenta o tempo de vida celular da β -endorfina, que possui efeitos analgésicos. A CRF estimula também a liberação de ACTH e de catecolaminas pela medula adrenal (MUIR III, 2008a).

O ACTH é estimulado pela CRF, vasopressina, catecolaminas e PVI, e tem como principal ação a estimulação do córtex adrenal para a produção de cortisol, corticosterona, aldosterona e substâncias androgênicas, estimulando também a medula adrenal com conseqüente produção de catecolaminas. O cortisol por sua vez, estimula a gluconeogênese, aumenta a proteólise e a lipólise, facilita os efeitos das catecolaminas e produz ações analgésicas (KIRK & BISTNER, 2000 *apud* AZEVEDO, 2009).

Outros hormônios estimulados pela CRF são as catecolaminas como a adrenalina, a noradrenalina e a dopamina. A adrenalina tem como efeitos a glicogenólise, a gluconeogênese, a inibição da liberação de insulina, a resistência periférica a esta e a lipólise. A liberação destas catecolaminas é responsável por elevações das frequências cardíaca e respiratória, da pressão arterial e da secreção de glucagon pelo pâncreas (AZEVEDO, 2009).

Os hormônios tireoideanos estimulados pela TSH, aumentam o metabolismo dos carboidratos e a produção de calor, sensibilizando também os β -receptores adrenérgicos do coração (MUIR III, 2008a).

Na dependência do grau de intensidade e do período de tempo do estímulo doloroso, estas mudanças hormonais podem resultar em um estado catabólico grave, com perda de massa muscular, lipólise, retenção de água e sódio e aumento na excreção de potássio, somando-se a um aumento do tempo de cicatrização (GAYNOR, 1999). Entender o processo de dor é fundamental para que não ocorra o aumento da resposta ao estresse, podendo ocasionar uma recuperação agitada com maior índice de morbidade, retardando a cicatrização (TEIXEIRA & FIGUEIRÓ, 1994).

Os sistemas cardiovascular e respiratório são afetados diretamente, devido à elevação das concentrações das catecolaminas, angiotensina II e ADH, levando ao aumento da resistência vascular, em função da constrição arteriolar, que resulta no aumento da pressão sanguínea (DEVEY & CRONE, 1997). A constrição venosa implica em uma diminuição na capacitância venosa. Observa-se o aumento da contratibilidade e da frequência cardíaca. A somatória destes efeitos causa um aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio (GAYNOR, 1999). O perigo reside no desenvolvimento de hipóxia do miocárdio ou isquemia, levando a disritmias cardíacas, quando se associa o aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio com uma diminuição da perfusão deste músculo, principalmente devido ao estímulo das catecolaminas nos receptores alfa-coronarianos (HELLYER, 1999).

As mudanças no aparelho respiratório são um reflexo do aumento do catabolismo (DEVEY & CRONE, 1997). As dores torácicas e abdominais prejudicam ainda mais a função respiratória (GUINSBURG et al., 1998). Esta combinação de alterações secundárias à dor leva ao aumento da produção de dióxido de carbono e do consumo de oxigênio, além de prejudicar na ventilação, na perfusão elevar ao desenvolvimento de atelectasias, predispondo os pacientes à hipoxemia (SLINGSBY & WATERMAN-PEARSON, 1998).

A homeostase dos fluidos e eletrólitos é influenciada pela resposta à dor (DEVEY & CRONE, 1997). O aumento nas concentrações de aldosterona implica na retenção de sódio, enquanto que a elevação na concentração de catecolaminas e cortisol contribui para a perda de potássio (GAYNOR, 1999; HELLYER, 1999).

Todos estes eventos adversos e fisiológicos secundários à dor ou à resposta ao estresse podem se manifestar no período pós-operatório imediato, sendo a dor aguda uma das principais causas de sofrimento, contribuindo para a ocorrência de complicações como uma recuperação prolongada e até mesmo a morte (CARVERT & CORNELIUS, 1990; ACVA, 1998).

Contudo, a importância do controle da dor pós-operatória se comprova no fato de que os pacientes submetidos a cirurgias que são tratados com analgésicos retornam às funções normais mais cedo que os não tratados (CARROL, 1996).

2.3.1 Avaliação da Dor

O grau com que um animal reage à dor varia entre indivíduos e, principalmente, entre as espécies. Isto resulta da capacidade do próprio cérebro em suprimir a entrada de sinais de dor no sistema nervoso central, ativando um sistema de controle da dor chamado sistema de analgesia (TEIXEIRA, 2005). A dor se traduz em um comportamento observável e mensurável dependente de vários fatores. Algumas dessas variáveis são: a espécie, a linhagem genética dentro da espécie, a idade, o sexo, o peso corpóreo, o condicionamento prévio, a dominância social do animal, a saúde em geral e as condições do meio ambiente no momento da observação (HARDIE, 2002).

Os processos da dor resultam em uma série de alterações fisiológicas como diminuição da ingestão de água e de comida, levando à perda de peso, catabolismo protéico e até desidratação, com aumento do nível de aldosterona, cortisol, e catecolaminas. Há também alterações respiratórias (frequência e padrão) que sugerem dor, desconforto e estresse. A avaliação comportamental é espécie-específica e também de grande importância, já que o animal com dor pode apresentar-se com midríase, apático, deprimido, indiferente ao meio ou até extremamente agressivo. Pode aparecer desassossegado, tremendo, gemendo, lamuriando ou emitindo sons anormais. A postura corporal é alterada assim como a expressão facial (OLIVA et al., 2004).

Durante os episódios de dor observa-se aumento da secreção de cortisol, ACTH, glucagon, ADH, GH e outros hormônios catabólicos ativos, ocorrendo, ainda, diminuição da insulina e da testosterona. Essas respostas são características do estresse e levam há

alterações metabólicas como a hiperglicemia, aumento do consumo de oxigênio e aumento do catabolismo proteico (THURMON et al., 1996 *apud* JARDIM et al., 2007).

O aumento do nível de aldosterona causa retenção de sódio e desequilíbrio hidroeletrólítico. A elevação dos níveis de cortisol causa a hiperglicemia. Já o aumento das catecolaminas promove alterações cardíacas como arritmias e aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio (OLIVA et al., 2004).

2.3.1.1 Indicadores Objetivos da Dor

A percepção do estímulo doloroso é bem definida e abrupta na dor aguda, levando à demonstração de sinais físicos de atividade do sistema nervoso autônomo com alterações dos parâmetros fisiológicos e culminando com elevação das concentrações dos hormônios do estresse (HANSEN, 1994).

As elevações dos níveis de cortisol (levando à hiperglicemia) e catecolaminas (responsáveis por alterações cardíacas como arritmias e aumento no consumo de oxigênio pelo miocárdio) têm sido associadas ao procedimento cirúrgico em felinos, tais como a ovariossalpingohisterectomia (BENSON et al., 1991; SOUZA, 2000).

Em felinos, os sinais clínicos fisiológicos de dor são taquipnéia, taquicardia e hipertensão (HELLYER & GAYNOR, 1998). Os avanços laboratoriais permitem que métodos objetivos, como as mensurações de cortisol, catecolaminas e glicose contribuam para o reconhecimento da dor nos felinos (BENSON et al., 1991; SMITH, et al., 1999).

2.3.1.2 Indicadores Subjetivos da Dor

A avaliação da dor pós-operatória em animais é subjetiva (SACKMAN, 1991), pois os animais não comunicam objetivamente a sensação da dor. Desta forma, a avaliação da mesma requer cuidadosa observação (TAYLOR & HOULTON, 1984). Entretanto, somando-se as respostas comportamentais, hormonais e metabólicas (KEHLET, 1989), pode-se obter uma avaliação mais precisa. Diversos autores vêm usando com sucesso as escalas visuais para demonstração de dor/desconforto e de sedação (NOLAN & REID, 1993; LASCELLES, et al., 1994; PIBAROT et al., 1997; FANTONI, et al., 2000).

O felino com dor aguda raramente vocaliza, chia ou rosna quando alguém se aproxima ou o manipula. Tenta esconder-se e tende a ocultar a parte do corpo que está

dolorida. Apresenta atividade diminuída, ausência de autolimpeza, postura encurvada e dissociação do ambiente, quando a dor é grave. Pode agredir o observador quando este se aproxima ou toca a área afetada, pode se tornar maníaco ou agressivo. Apesar das dificuldades associadas à graduação do comportamento da dor, numerosos estudos vem sendo conduzidos utilizando tabelas ou escalas de contagem da dor (HARDIE, 2002).

Várias escalas podem ser empregadas para quantificar de forma subjetiva a dor na medicina humana e veterinária, sendo as mais frequentes: 1) escala simples descrita ou categórica, com quatro a cinco graus de severidade da dor – sem dor, fraca, moderada, severa e muito severa (POLLET et al., 1998; SLINGSBY & WATERMAN-PEARSON, 1998; FIRTH & HALDARE, 1999); 2) escala numérica simples, que determina valores numéricos para a dor em uma graduação com número mínimo até o máximo permitido (CONZEMIUS et al., 1997, MATSUDA et al., 1999); 3) método de escore, através de um escore comportando seis itens da dor pós-operatória (FIRTH & HALDARE, 1999; VILLELA et al., 2009); e 4) escala análogo-visual, que consiste em uma linha de dez centímetros, na qual em uma das extremidades localiza-se a ausência de dor e na extremidade oposta localiza-se a dor máxima, devendo o observador posicionar a marca no local da linha que melhor representa a intensidade da dor (WELSH et al., 1997; LASCELLES & WATERMAN, 1997; CAMBRIDGE et al., 2000).

Na palpação, identificamos a presença de pontos dolorosos experimentadas pelo paciente, sendo esta de fundamental importância no exame físico geral para se distinguir a causa envolvida e também diferenciar a localização e a distribuição da dor (ROBES, 2006).

Estes métodos fornecem subsídio para se obter a intensidade da dor em diversos períodos do pós-operatório imediato (CONZEMIUS et al., 1997; CAMBRIDGE et al., 2000).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizados 10 felinos do sexo feminino, hígidos, obtidos junto a proprietários da cidade de Patos, Paraíba. Os animais passaram por um período de adaptação de 15 dias, previamente ao período experimental, em gatis individuais, nas dependências do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, local onde o experimento foi realizado. Todos os animais foram alimentados com ração comercial e água potável *ad libitum*.

3.2 Elaboração da Pomada

Para elaboração da pomada utilizaram-se folhas da sete-dores e a entrecasca da favela, sendo 100g de cada planta para um litro de solução hidroalcoólica (50% de água + 50% de álcool de cereais). Manteve-se a alcoolatura em repouso por 72 horas e, em seguida, pegou-se 100 mL da mesma e adicionou-se a 500g de gordura vegetal, sendo mexido com espátula com movimentos circulares até completa homogeneização.

3.3 Protocolo Anestésico

Antes da realização da ovariosalpingohisterectomia (OSH) foi respeitado um jejum alimentar de 12 horas e hídrico de quatro horas.

A indução anestésica foi realizada com xilazina¹ (1 mg/kg) associada na mesma seringa com cetamina² (15 mg/kg), ambas por via intramuscular (IM). Após a prostração do animal, foi realizada tricotomia da região abdominal ventral e da região correspondente ao espaço lombosacro. Para anestesia epidural utilizou-se lidocaína a 2% (4,4 mg/kg) sem vasoconstrictor³. Posteriormente o animal foi encaminhado para sala cirúrgica sendo colocado em decúbito dorsal em uma calha cirúrgica com colchão térmico.

¹ Dopalen – VetBrands Divisão Veterinária Ltda.

² Ketalar – Pfizer Saúde Animal

³ Lidovet – Laboratórios Bravet Ltda.

3.4 Protocolo Cirúrgico

Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião e o protocolo cirúrgico para realização da OSH foi o seguinte: a incisão cutânea foi realizada na linha alba na região retro-umbical do abdômen. Após a abertura da cavidade abdominal e afastamento do omento maior em sentido cranial, localizou-se o omento maior e rompeu-se de uma parte avascular do ligamento largo do útero, próximo ao pedículo ovariano. Colocaram-se três pinças hemostáticas curvas no pedículo ovariano, realizou-se ligadura deste com fio categute cromado número 0 e em seguida o pedículo foi seccionado. O restante do ligamento largo foi rompido, deslocando-se o corno uterino esquerdo para fora da cavidade abdominal. O mesmo procedimento foi realizado no pedículo ovariano direito. Em seguida a cérvix foi localizada, transfixada com fio categute 0 e seccionada, removendo-se a seguir o útero, ovários e tubas uterinas. O omento foi recolocado em sua posição anatômica e a síntese da cavidade abdominal foi realizada, utilizando ponto em X abrangendo peritônio, musculatura e fáscia muscular com fio náilon número 0,35. Na redução do espaço morto subcutâneo foi utilizada sutura em vai-e-vem com fio categute simples número 2-0 e para dermorrafia ponto simples separado com fio náilon número 0,35.

Ao término do procedimento cirúrgico foi realizada antibioticoterapia em todos os animais, com enrofloxacina⁴, na dose de 5 mg/kg, por via subcutânea, durante sete dias, com intervalo de 12 horas entre as aplicações.

3.5 Grupos experimentais

Os animais do Grupo 1 não receberam fármacos analgésicos e/ou antiinflamatórios parenterais no pós-operatório, tendo sido tratados apenas com a aplicação tópica da pomada fitoterápica de sete dores e favela, a qual foi aplicada a cada 12 horas, em seguida à lavagem da ferida com solução de NaCl a 0,9%. Após a aplicação da pomada, as feridas foram cobertas com gaze e esparadrapo.

Nos animais do Grupo 2 administrou-se flunixin meglumine⁵, na dose de 1,1 mg/kg, via IM, durante três dias, com intervalos de 24 horas. As feridas cirúrgicas dos

⁴ Flotril Injetável 2,5% - Schering-Plough Ltda.

⁵ Desflan – Ouro Fino Saúde Animal Ltda.

animais deste grupo foram tratadas a cada 12 horas com solução de NaCl a 0,9% e cobertas com gaze e esparadrapo.

Em ambos os grupos os curativos foram realizados até a completa cicatrização das feridas cirúrgicas.

3.6 Avaliação da Ferida Cirúrgica

As feridas foram avaliadas diariamente até a completa cicatrização, observando-se na ferida e na área circunscrita os seguintes parâmetros: hiperemia, hematoma, secreção, reação dermatológica e grau de edema. O edema foi mensurado empregando-se paquímetro, medindo-se a área edemaciada de um lado a outro da ferida.

3.7 Avaliação dos Parâmetros Fisiológicos

Em todos os animais foram mensuradas durante sete dias pós-cirúrgicos, as seguintes variáveis:

- frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), obtida mediante auscultação indireta com estetoscópio⁶.
- frequência respiratória (FR), em movimentos por minuto (mpm), obtida por meio da inspeção dos movimentos torácicos.
- temperatura corpórea (TC), pela introdução de termômetro digital⁷ no reto, mantendo-se o mesmo em contato com a mucosa retal.

Essas variáveis também foram avaliadas durante o período pré-experimental, ou seja, durante três dias antes da realização da cirurgia, sempre no mesmo horário do dia, tomando-se como basal, para cada parâmetro, a média das mensurações do mesmo neste período pré-experimental.

3.8 Avaliação do Grau de Analgesia

A avaliação do grau de analgesia foi realizada a partir da mensuração de variáveis objetivas, como as frequências cardíaca e respiratória, e subjetivas, através de uma escala

⁶ Estetoscópio cardiológico – Indústria BIC de Aparelhos Médicos Ltda.

⁷ Termômetro clínico digital – Becton, Dickinson Ind. Cir. Ltda.

descritiva numérica com atribuição de escores (Tabela 1) para cada item. Segundo esta escala descritiva, o escore máximo possível de ser obtido são 13 pontos, considerando-se grau intenso de analgesia escores entre zero e três, grau moderado escores entre quatro e sete e grau discreto escores superiores a oito. Essas variáveis foram avaliadas uma, três, seis, 12 e 24 horas após o término do procedimento cirúrgico e então diariamente, durante sete dias, seguindo o mesmo protocolo.

Foram mensurados os níveis séricos de glicose, em mg/dL, a partir de uma amostra de sangue (uma gota), colhida da face interna da orelha, com leitura em cinco segundos num glucômetro digital portátil. Este parâmetro foi avaliado 24 horas antes do procedimento cirúrgico, e daí por diante seguindo o mesmo protocolo estabelecido para as variáveis subjetivas e objetivas.

Tabela 1: Critérios para avaliação do grau de analgesia.

PARÂMETRO	CRITÉRIO	ESCORE
FC, FR	<= 10% maior que o valor pré-operatório	0
	11 a 30 % maior que o valor pré-operatório	1
	31 a 50% maior que o valor pré-operatório	2
	50% maior que o valor pré-operatório	3
Salivação	Normal	0
	Aumentada	1
Vocalização	Sem vocalização	0
	Vocalização presente e controlada sem medicação	1
	Vocalização presente não controlada	2
Agitação	Adormecido ou calmo	0
	Leve agitação	1
	Moderada agitação	2
	Severa agitação	3
Postura	Decúbito esternal ou movendo-se com tranquilidade	0
	Defendendo e protegendo a área afetada, incluindo posição fetal, ou decúbito lateral	1
Resposta à	Sem resposta	0
	Resposta mínima, tenta esquivar-se	1

manipulação	Vira cabeça em direção a ferida cirúrgica, leve vocalização	2
	Vira a cabeça com intenção de morder, severa vocalização	3

Fonte: adaptado de Vilella et al. (2009).

Outros dados relevantes foram observados, tais como tempo cirúrgico, em minutos; alteração do peso corpóreo, em quilogramas, mensurada pela diferença entre o peso inicial (antes da cirurgia) e aos sete dias pós-cirurgia; e alteração do apetite, avaliada em função do consumo diário de ração, em gramas.

A coleta de dados foi realizada de forma cega, sendo que o avaliador desconhecia a qual dos grupos cada animal pertencia.

3.9 Análise estatística

A análise estatística foi efetuada em microcomputador, empregando o programa Graphpad Instat. Os dados foram examinados com o emprego da análise de variância para amostras repetidas e a comparação entre os momentos e entre os grupos realizada pelo teste de Student-Newman-Keuls, ao nível de 5% de significância ($p < 0,05$).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avaliação da Ferida Cirúrgica

A avaliação diária do processo cicatricial das feridas cirúrgicas mostrou que o tratamento realizado nos animais do Grupo 1 (pomada) induziu a um melhor processo cicatricial que o empregado no Grupo 2 (controle), visto que naquele grupo não ocorreu deiscência de nenhuma das feridas cirúrgicas. No Grupo 2 três animais apresentaram deiscência e em um desses ocorreu rompimento de todos os pontos da dermorrafia e do espaço subcutâneo, com produção de secreção purulenta. Todos os animais do Grupo 2 apresentaram secreção em algum momento variando de um a 14 dias, enquanto no Grupo 1 apenas dois animais apresentaram secreção serosa durante dois dias.

Observou-se edema em todos os animais de ambos os grupos. Este achado já era esperado, pois o edema é comum na fase inflamatória da cicatrização, período inicial do processo, que dura em média de três a cinco dias e caracteriza-se por ocorrer inicialmente uma vasoconstrição e hemostasia transitórias, seguidas por uma vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular com extravasamento de plasma e células, que constituem o exsudato inflamatório (HESS, 2002). Foi constatado uma redução estatisticamente significativa no edema (Tabela 2) a partir do 14º dia pós-operatório no Grupo 1 e apenas no 18º dia no Grupo 2. Após o 18º dia de pós-operatório não foi constatado a presença de edema em nenhum animal de ambos os grupos. Vale salientar que em todas as avaliações o grau de edema do Grupo 1 foi inferior ao do Grupo 2 (Figura 9) o que confirma seu efeito antiinflamatório, descrito por Matu e Staden (2003).

A hiperemia foi notada apenas nos três animais do Grupo 2 nos quais ocorreu deiscência. Não foi constatada a presença de hematoma e reação dermatológica em nenhuma ferida cirúrgica nos animais estudados.

Tabela 2: Variação (média±desvio padrão) do grau de edema (mm) de felinos submetidos à ovariossalpingohisterectomia tratados com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (G1) ou com solução de NaCl a 0,9% (G2).

Grupo	Dias após a cirurgia												
	1	2	3	4	5	6	7	8	10	12	14	16	18
1	15±4,1	16±2,5	17±3,0	17±3,1	17±3,6	16±2,4	14±8,3	12±7,3	10±5,9	8±7,9	5±6,9*	3±6,7*	0±0,0*
2	19±4,2	22±3,4	22±4,0	21±3,3	20±4,7	19±2,7	21±2,2	20±1,9	20±3,6	10±9,3	11±10,2	10±9,5	3±6,7*

*- Estatisticamente diferente de T1 (primeiro dia após a cirurgia).

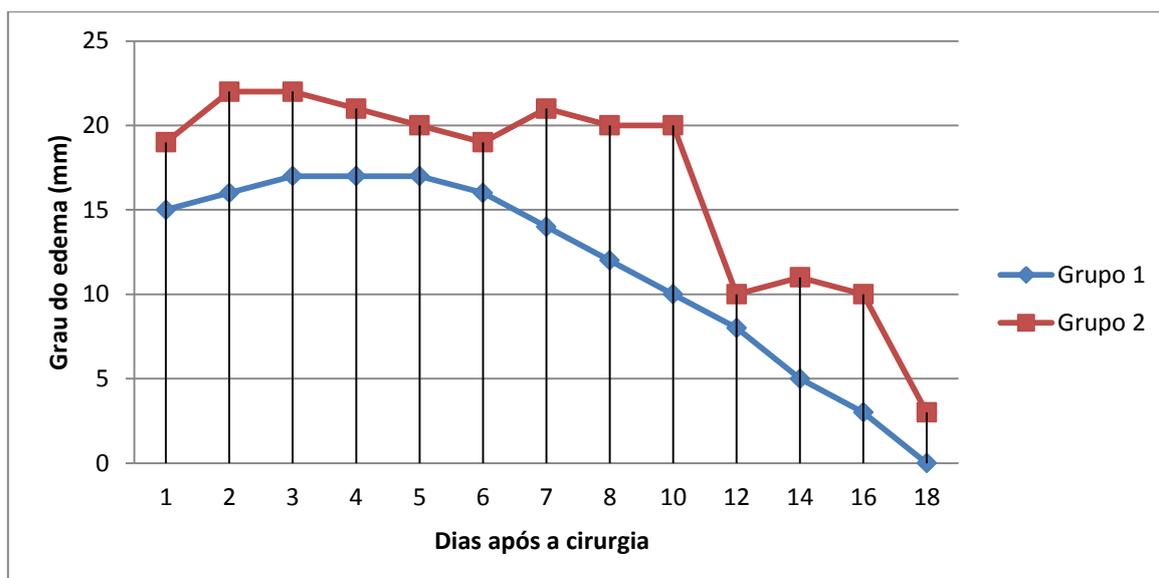


Figura 9: Variação dos valores médios do grau de edema (mm) de felinos submetidos à ovariossalpingohisterectomia tratados com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (G1) ou com solução de NaCl a 0,9% (G2).

4.2 Duração do Procedimento Cirúrgico

Não houve diferença estatística na duração do procedimento cirúrgico entre os grupos estudados. O tempo requerido para realização da ovariossalpingohisterectomia foi em média de $28,2 \pm 5,4$ minutos para o Grupo 1 e de $27,0 \pm 8,5$ minutos para o Grupo 2, variando apenas o tempo individual de cada procedimento cirúrgico (Figura 10), como já esperado.

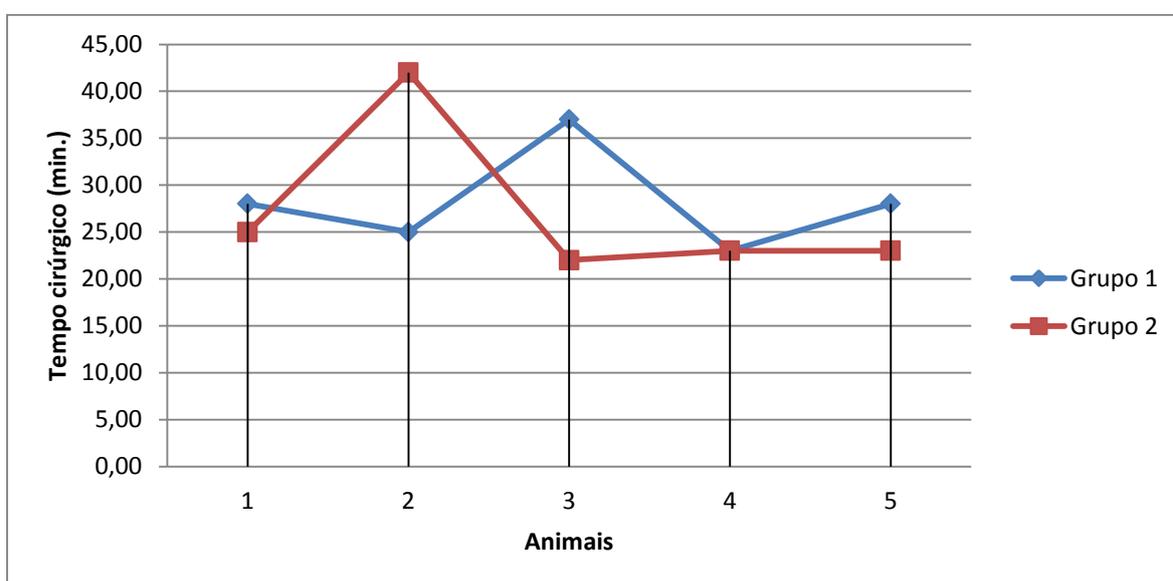


Figura 10: Valores individuais do procedimento cirúrgico (em minutos) das ovariossalpingohisterectomias realizadas em gatas dos Grupos 1 (pomada) e 2 (controle).

4.3 Avaliação do Peso Corpóreo

Não houve diferença estatística no peso das gatas antes e após a realização da ovariossalpingohisterectomia entre os grupos estudados (Figuras 11 e 12), sendo respectivamente de $2,07 \pm 0,4$ kg e $1,99 \pm 0,4$ kg para o Grupo 1 e de $2,2 \pm 0,6$ kg e $2,2 \pm 0,6$ kg para o Grupo 2. Quando avaliado dentro de cada grupo também não houve diferença estatística entre os pesos médios antes e após o período experimental.

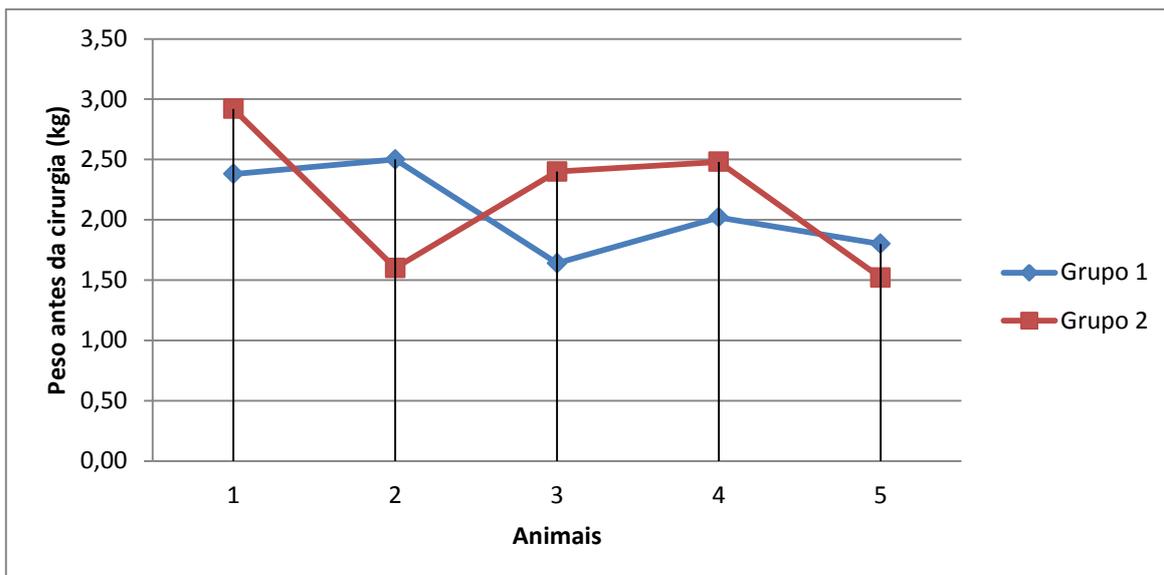


Figura 11: Peso (basal) individual (kg) de gatas dos Grupos 1 e 2 antes (dia anterior) de serem submetidas à ovariossalpingohisterectomia.

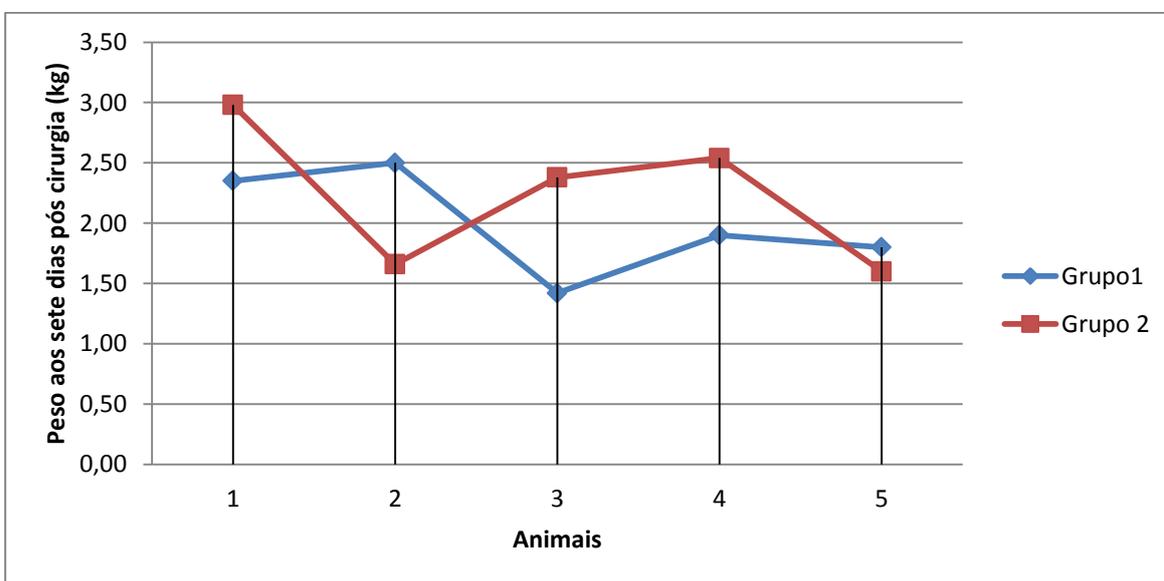


Figura 12: Peso individual de gatas (kg) sete dias após serem submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

4.4 Avaliação do Consumo de Ração

Houve redução estatisticamente significativa no consumo diário de ração no primeiro dia após a cirurgia (Tabela 3) em ambos os Grupos, sendo seguido de aumento gradativo do consumo de ração até o último de dia de avaliação (Figura 13). Este fato já era esperado, uma vez que, segundo Oliva (2007), os processos da dor resultam em uma série de alterações fisiológicas como diminuição da ingestão de água e de comida, levando à perda de peso. Este último evento não foi observado neste experimento, pois o mesmo não apresentou diferença estatística de peso dos animais dentro e entre os grupos no período pós-operatório.

Tabela 3: Variação (média±desvio padrão) do consumo diário de ração (gramas) no período pós-operatório de gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

Grupo	Consumo diário de ração							
	Basal*	1	2	3	4	5	6	7
1	59±22,2	16±24,6 [#]	38±38,0	44±34,4	48±29,2	59±23,3	56±26,2	64±24,7
2	69±27,6	23±19,1 [#]	51±21,8	65±19,1	63±22,4	71±23,8	75±28,0	82±24,5

*- Valor basal: obtido da média do consumo diário dos três dias anteriores à cirurgia.

[#]- Estatisticamente diferente do valor basal.

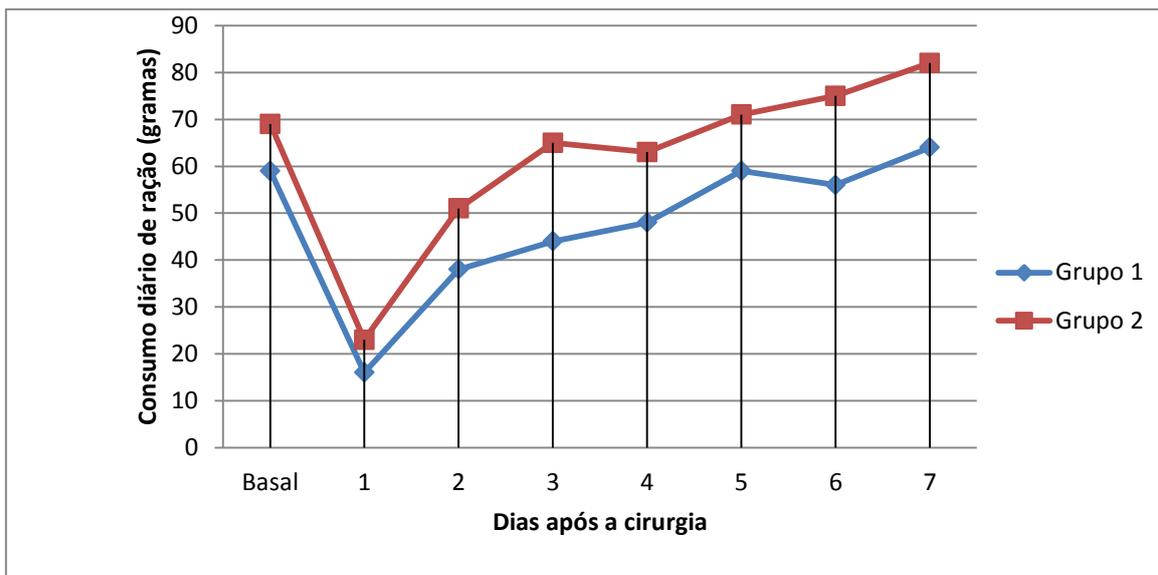


Figura 13: Variação dos valores médios do consumo diário de ração (gramas) durante o período pós-operatório de gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

4.5 Avaliação dos Parâmetros Fisiológicos

Quanto aos parâmetros cardiorrespiratórios e temperatura corpórea, não foram observadas variações estatisticamente significativas entre os grupos (Tabelas 4 e 5; Figuras 14, 15 e 16), estando todos os dados relacionados à frequência cardíaca e à temperatura corpórea normais para espécie de acordo com ITV (2007), sendo respectivamente de 160 a 240 batimentos por minuto e 37,5 a 39,5°C. Apenas a frequência respiratória apresentou elevação segundo o valor normal para espécie, de 26 movimentos por minuto, citado pelo mesmo autor. No Grupo 1 a frequência respiratória apresentou uma tendência à redução, não estatisticamente significativa, nas três, seis e 12 horas após a cirurgia, se mantendo estável na primeira hora, fato não observado no Grupo 2 que apresentou tendência a aumento nas primeiras 12 horas e na última avaliação.

Tabela 4: Variação (média±desvio padrão) das frequências cardíaca (batimentos/minuto) e respiratória (movimentos/minuto) de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

Grupo		Horas após a cirurgia											
		Basal [#]	1	3	6	12	24	48	72	96	120	144	168
1	FC*	164,2± 18,8	166,± 33,5	141,6± 18,5	159,2± 17,8	175,2± 23,4	162,4± 30,1	180,8± 15,3	167,2± 4,4	185,6± 12,8	164,8± 11,1	174,2± 15,6	184,0± 35,8
	FR [#]	45,6± 6,6	45,6± 14,9	38,4± 3,6	36,8± 7,2	36,0± 13,6	44,8± 22,5	30,4± 2,2	35,2± 6,6	28,0± 4,9	23,2± 3,3	36,8± 6,6	36,8± 13,7
2	FC	156,0± 13,1	174,4± 38,4	154,4± 26,2	152,0± 30,9	187,2± 19,7	167,2± 18,4	171,2± 13,4	186,4± 14,6	176,8± 15,1	170,4± 27,1	172,8± 19,1	176,0± 20,6
	FR	44,8± 5,8	59,6± 19,8	54,4± 16,1	46,4± 12,2	46,4± 20,9	41,6± 9,2	35,2± 11,1	40,8± 9,1	45,6± 10,4	33,6± 8,3	33,6± 7,3	62,4± 2,2

[#]- Valor basal: obtido da média do consumo diário dos três dias anteriores à cirurgia.

*- FC = frequência cardíaca (batimentos por minuto).

[#]- FR = frequência respiratória (movimentos por minuto).

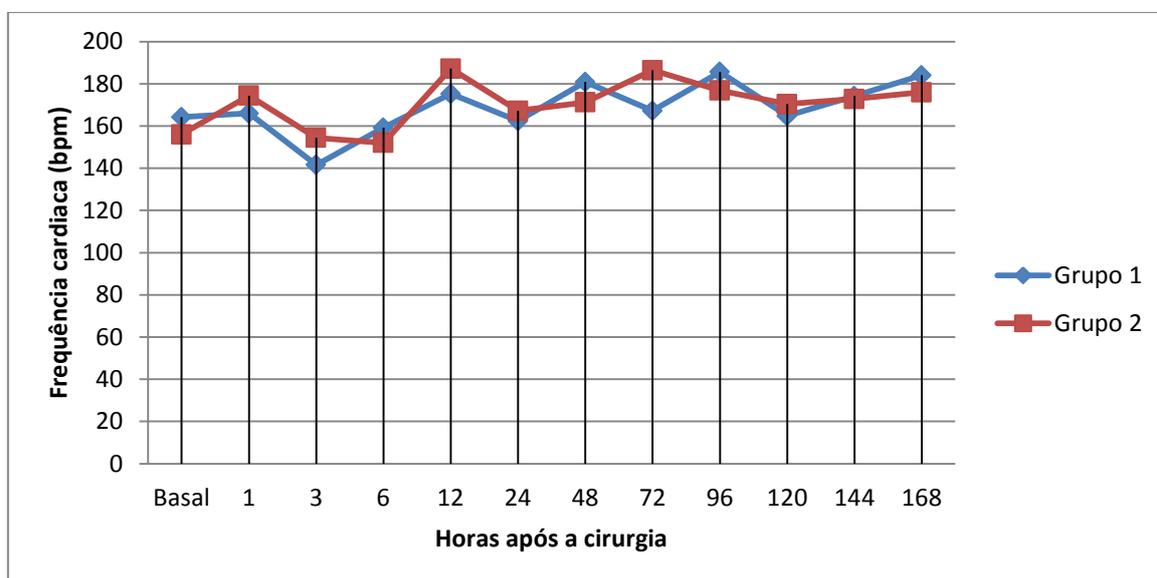


Figura 14: Variação dos valores médios da frequência cardíaca (batimentos/minuto) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

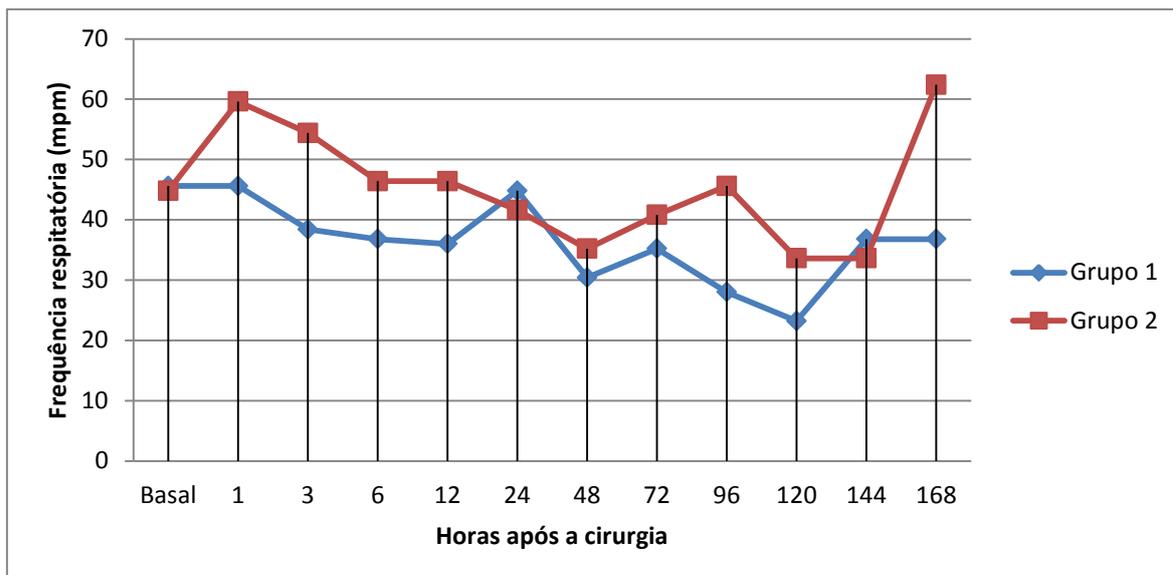


Figura 15: Variação dos valores médios da frequência respiratória (movimentos/minuto) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

Tabela 5: Variação (média \pm desvio padrão) da temperatura corpórea ($^{\circ}$ C) de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

Grupo	Dias após a cirurgia							
	Basal [#]	1	2	3	4	5	6	7
1	38,1 \pm 0,3	37,9 \pm 0,6	38,3 \pm 0,4	37,8 \pm 0,5	37,9 \pm 0,4	38,4 \pm 0,7	37,4 \pm 0,8	37,5 \pm 1,0
2	38,2 \pm 0,1	37,9 \pm 0,4	38,4 \pm 0,1	37,9 \pm 0,6	38,6 \pm 0,6	37,8 \pm 0,9	38,4 \pm 0,6	38,1 \pm 1,3

[#]- Valor basal: obtido da média da temperatura corpórea dos três dias anteriores à cirurgia.

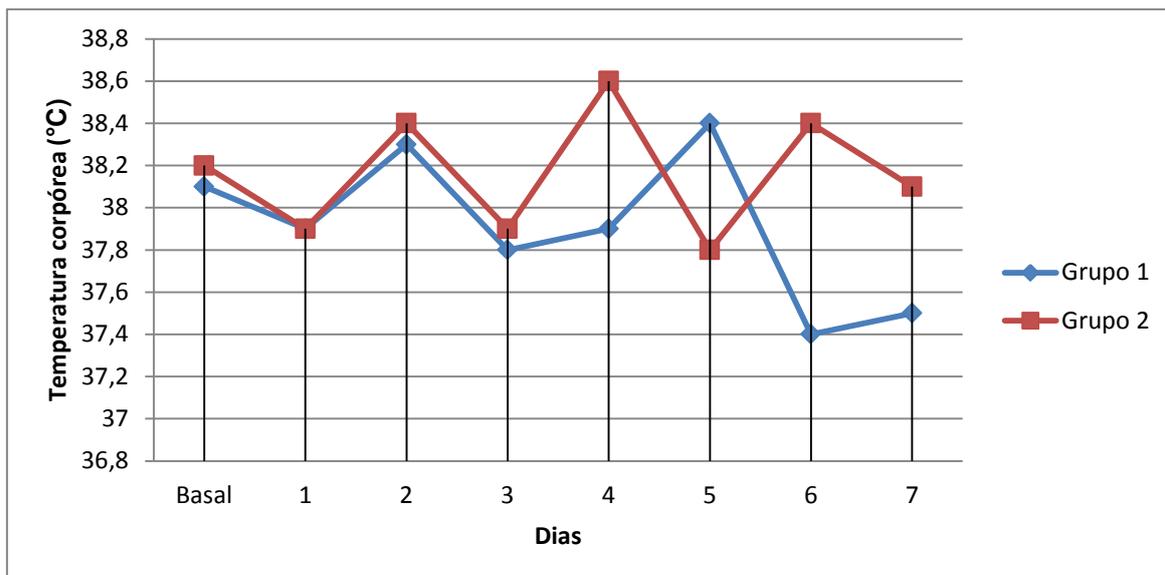


Figura 16: Variação dos valores médios da temperatura corpórea (°C) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

4.6 Avaliação do Grau de Analgesia

Foi verificado, durante este experimento, que a observação comportamental é um meio de diagnóstico promissor e não invasivo, e que pode ser usado para quantificar a intensidade da dor e as suas associações a fatores como o estresse, conforme relatado por Muir III (2008a).

Não ocorreu variação estatisticamente significativa nos escores de analgesia obtidos no Grupo 1, tendo os mesmos variado entre $2 \pm 1,7$ e $0 \pm 0,4$. Já os valores apresentados pelo Grupo 2 variaram de $4,0 \pm 2,5$ na primeira hora (T1) a $0 \pm 0,5$ no penúltimo dia, tendo-se notado valores estatisticamente inferiores ao de T1 nas 24, 48, 96 e 144 horas após o período cirúrgico (Tabela 6; Figura 17). Diferenças estatísticas não foram notadas entre os Grupos, em nenhum momento experimental. O reconhecimento da dor em espécies domésticas pode ser difícil, mas felinos, por serem animais estóicos, representam um desafio à parte. Os sinais fisiológicos de dor aguda refletem a ativação simpatoadrenal e podem incluir aumento das frequências cardíaca e respiratória (SMITH et al., 1996; CAMBRIDGE et al., 2000). Os sinais de dor em um felino são postura curvada, cabeça

baixa, ausência de resposta a estímulos externos, morder e lamber excessivamente a área dolorosa e comportamento de evitar a palpação ao redor da área dolorosa, redução do apetite e do hábito de higiene, alteração da postura de micção e às vezes vocalização (LAMONT, 2002; WRIGHT, 2002; ROBERTSON, 2005b).

Tabela 6: Variação (média±desvio padrão) dos valores dos escores de analgesia no período pós-operatório de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

*- Estatisticamente diferente de T1 (primeira hora após a cirurgia).

Grupo	Horas após a cirurgia										
	1	3	6	12	24	48	72	96	120	144	168
1	1±1,3	0±0,5	0±0,5	1±0,8	1±2,1	1±0,8	0±0,4	1±1,2	1±0,5	0±0,9	2±1,7
2	4±2,5	3±2,7	1±1,3	2±1,5	1±0,5*	1±1,2*	2±0,7	1±1,1*	2±1,5	0±0,5*	2±1,1

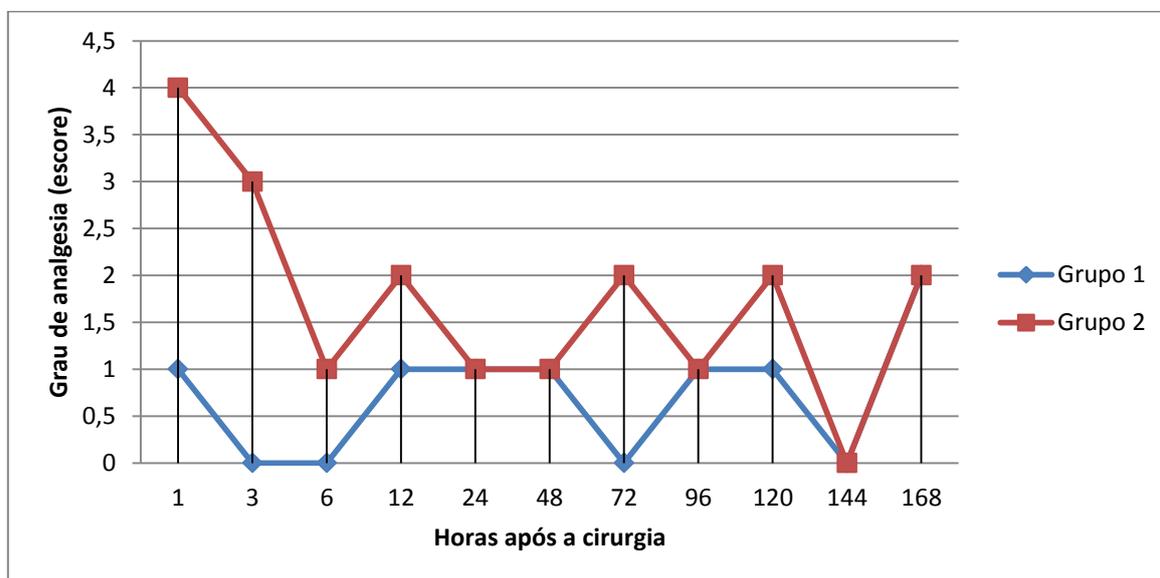


Figura 17: Variação dos valores médios dos escores de analgesia no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

Observou-se aumento estatisticamente significativo nos níveis de glicose sérica, com relação ao valor basal, nas primeiras 24 horas no Grupo 1 e apenas na primeira hora após a cirurgia no Grupo 2 (Tabela 7; Figura 18). No momento de avaliação correspondente a 12 horas após a cirurgia, o valor médio da glicose sérica do Grupo 1 foi significativamente maior que o do Grupo 2.

Alguns estudos mostraram que a anestesia, acompanhada ou não de cirurgia, e o manuseio do paciente produzem uma típica resposta ao estresse com alterações hormonais e metabólicas nos animais e homens, incluindo elevação dos valores glicêmicos (GUIMARÃES et al., 2007). No entanto, apesar do aumento da glicemia verificado em ambos os grupos, os valores médios não excederam os considerados como normais para adultos na espécie felina os quais, segundo Meyer et al. (1995), situam-se entre 70,0 e 150,0 mg/dL.

Tabela 7: Variação (média±desvio padrão) dos valores de glicose sérica (mg/dL) no período pós-operatório de gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

Grupo	Horas após a cirurgia											
	Basal [#]	1	3	6	12	24	48	72	96	120	144	168
1	72±10,1	146±32,6 [‡]	126±22,1 [‡]	123±18,8 [‡]	148±29,3 [‡]	132±40,6 [‡]	100±13,1	86±17,5	97±5,6	99±4,3	88±14,8	92±8,4
2	76±7,6	125±8,4 [‡]	93±41,1	87±15,8	101±11,0*	102±25,8	100±16,9	75±10,5	78±5,0	105±10,7	101±7,1	92±14,9

[#]- Valor basal: obtido no dia anterior a cirurgia.

*- Estatisticamente diferente do Grupo 1, no mesmo momento.

[‡]- Estatisticamente diferente de valor basal.

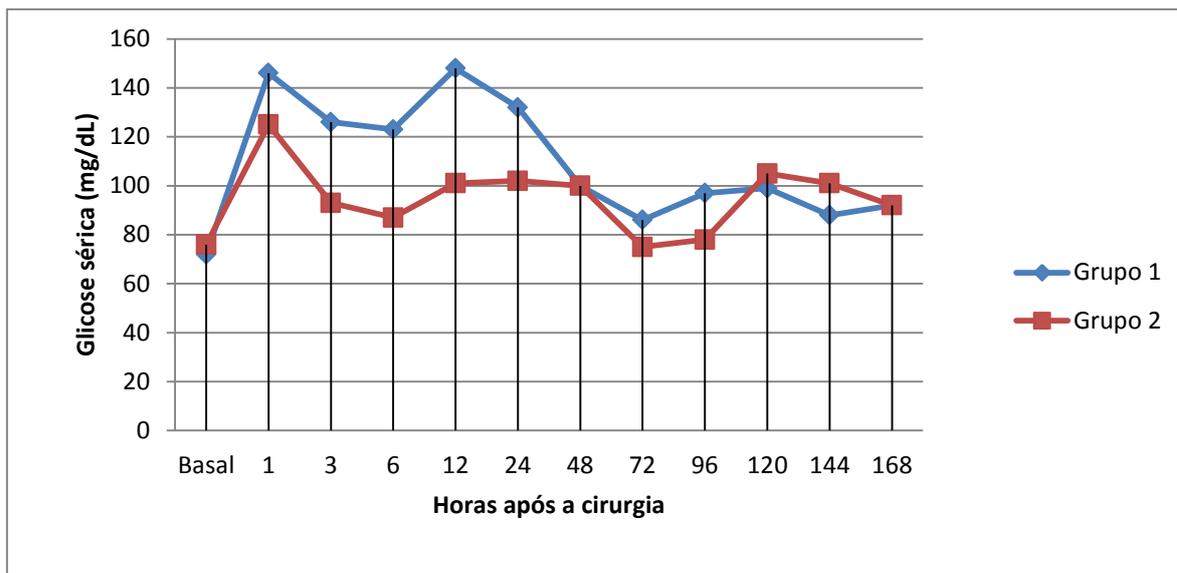


Figura 18: Variação dos valores médios dos valores de glicose sérica (mg/dL) no período pós-operatório em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e tratadas com pomada fitoterápica de falso-boldo e favela (Grupo 1) ou com solução de NaCl a 0,9% (Grupo 2).

5. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia empregada neste experimento pode-se concluir que a pomada fitoterápica de sete-dores e favela é eficaz no controle da dor pós-operatória de gatas submetidas à ovarissalpingohisterectomia e apresenta efeito antiinflamatório e cicatrizante.

No entanto, outros trabalhos precisam ser realizados no intuito de isolar as possíveis substâncias analgésicas, bem como desvendar seu mecanismo de ação.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACVA: position paper. American College of Veterinary Anesthesiologists' position paper on the treatment of pain in animals. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 5, 1998. p. 628-630.

ALMEIDA, T. F.; ROIZENBLATT, S. & TUFIK, S. Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. **Brain Research**, v. 1000, 2004. p. 40-56.

ANTÔNIO, F. I. **Aspectos macroscópicos e microscópicos da reparação de feridas cutâneas de camundongos (*swiss-vallée*) tratadas com o creme de *hyptis suaveolens* *E croton urucurana baill.*** Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Faculdade Federal de Urbelândia, Faculdade de Medicina Veterinária, Urbelândia, Minas Gerais. 2005. 49p.

AZEVEDO, P. R. A. S. **A problemática da dor no período peri-operatório em canídeos.** (Dissertação). Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa. 2009.154p.

BALBACH, A. As plantas curam. Vida Plena, Itaquaquecetuba, SP: 1993. 415p.

BASBAUM, A. I. & JESSEL, T. M. The perception of pain. In: KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H. & JESSEL, T. M. **Principles of Neural Science**. New York: McGraw-Hill, 2000. p. 472-491.

BECKMAN, B. W. Pathophysiology and Management of Surgical and chronic oral pain in dogs and cats. **Journal of Veterinary Dentist**, v.23, n.1, 2006. p. 50-60.

BENSON, G. J. et al. Postoperative catecholamine response to anycheotomy in isoflurane-anesthetized cats effect of analgesics. **Veterinary Surgery**, v. 20, n. 3, 1991. p. 222-225.

BROOKS, A. N.; LAMMING, G. E. & HAYNES, N.B. Endogenous opioide peptides and the control of gonadotrophin secretion. **Research Veterinary Science**, v. 41, 1986. p. 285-299.

CAMBRIDGE, A. J. et al. Subjetive and objetive measurements of postoperative pain in cats. **Journal of American Vetterinary Medical Association**, v. 217, n. 5, 2000.p. 685-690.

CARROLL, G. L. Newer Analgesics. **The Veterinary Clinics of North America- Small Animal Practice: Clinical Anesthesia**, v. 29, n. 3, 1999. p. 719-735.

CARROLL, G.L. **Small Animal pain management**. Colorado: AAHA Press, 1998. 127 p.

CARROLL, G. L. How to manage perioperativ pain. **Veterinary Medicine**, v. 91, n. 4, 1996. p. 353-357.

CARVET, C. A. & CORNELIUS, L. M. Corticosteroid hormones: endogenous regulation and the effects of exogenous administration. **Veterinary medicine**, v. 85, n. 8, 1990. p. 810-823.

CONZEMIUS, M. G. et al. Correlation between subjective and objetive measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 200, n. 12, 1997. p.1619-1622.

COUTAUX, A. et al. Hyperalgesia and allodynia: peripheral mechanisms. **Joint Bone Spine**, v. 72, 2005. p. 359–371.

CUNNIGHAN J. G. Tratado de fisiologia veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1999. p. 497-506.

DEVEY, J. J. & CRONE, D. T. The physiologic response to trauma. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian - small animal**, v. 19, n. 8, 1997.p. 962-975.

DIONNE, R. A.; KHAN, A. A. & GORDON, S. M. Analgesia and COX-2 inhibition. **Clinical Rheumatology**, v. 19, n. 6, 2001. p. 63-70.

DRAY, A. Pharmacology of peripheral afferent nerve terminals. In: YAKSH, T.L.; LYNCH. C & ZAPOL, W.M. **Anesthesia: Biologic Foundations**. Philadelphia: Lippincott-Raven, v. 6, 1997.p. 543–556.

DRUMOND, J. P. **Dor aguda: fisiopatologia, clínica e terapêutica**. São Paulo: Atheneu, 2000. 262 p.

DUARTE, M. R. & LOPES, J. F. Stem and leaf anatomy of *Plectranthus neochilus* Schltr., Lamiaceae. **Rev. bras. farmacogn.** v.17, n. 4, 2007. p. 549-556.

FANTONI, D. T.; KRUMENERL, J. L. & GALEGO, M. P. Utilização de analgésicos em pequenos animais. **Clínica Veterinária**, n. 28, 2000. p. 23-33.

FANTONI, D. T. & MASTROCINQUE, S. Analgesia preventiva. In: OTERO, P.E. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais.**São Paulo: Interbook, 2005. p. 76-80.

FANTONI, D. T. & MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D. T. & CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**, Roca, 2002. p.323-336.

FANTONI, D. T. & MASTROCINQUE, S. Modulação da resposta neuroendócrina à dor pós-operatória em cães. Estudo comparativo entre tramadol e morfina. **Rev. Clínica Vet.**, n. 31, 2001. p. 25-29.

FIRTH, A. M. & HALDARE, S.L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 5, 1999. p. 651-659.

FRANÇA, I. S. X. et al. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 61, n. 2, Brasília: 2008. p. 201-208.

GAYNOR, J. S. Pain management: ensuring a fair profit from a valuable service. **Veterinary Medicine**, v. 94, n. 4, 1999. p. 358-361.

GIANNAKOULOPOULOS, X. et al. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. **The Lancet**, v. 344, n. 8915, 1994. p. 77-81.

GLERUM, L. E. et al. Analgesic effect of the transdermal fentanyl patch during and after feline ovariohysterectomy. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, v. 30, n. 4, 2001. p. 351-358.

GUINSBURG, R. et al. Physiological, hormonal, and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated preterm neonates. **The Journal of Pediatrics**, v. 132, n. 6, 1998. p. 954-958.

HANSEN, B. D. Therapeutics in practice: Analgesic Therapy. **The compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian**, v. 16, n. 7, 1994. p. 869-875.

HARDIE, E. M. Reconhecimento do comportamento doloroso em animais. In: HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais**. São Paulo: Manole, 2002. p. 49-68.

HARLEY, R. M. & REYNOLDS, T. **Advances in Labiatae Science**. Great Britain: Royal Botanic Gardens Kew, 1992.

HASKINS, S. C. Use of analgesics postoperatively and in a small animal intensive care setting. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 191, n. 10, 1987. p. 1266-1268.

HELLYER, P. W. Minimizing postoperative discomfort in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, n. 3, 1999. p. 259-265.

HELLYER, P. W. & GAYNOR, J. S. Acute postsurgical pain in dogs and cats. **The Compendium on the Education for Practicing Veterinarian – Small animal**. v. 20, n. 2, 1998. p. 140-153.

HESS, C. T. **Tratamento de feridas e úlceras**. 4^aed. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso, 2002, p.1-57.

ITV: pequenos e grandes animais. 3 ed. Petrópolis, RJ: EPUB, 2007.

JARDIM, J. G. F. **Utilização do cloridrato de tramadol no controle da dor em pequenos animais**. (Monografia). Instituto Qualittas, Curso de Especialização Lato Sensu em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, Goiânia, 2007.

JULIUS, D. & BASBAUM, A. I. Molecular mechanisms of nociception. **Nature**, v. 413, 2001. p.203 -210.

KEHLET, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. **Anesthesiology** v.63,1989. p. 189-195.

KITCHELL, R. L. Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 191, n. 10,1987.p. 1195-1199.

LAMONT, L. A. Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, 2008. p.1173-1186.(2008c).

LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J. & GRIMM, K.A. Physiology of pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.30, n. 4, 2000. p. 703-728.

LASCELLES, B. D. Analgesia preoperatoria – opiáceos y AINEs. **Waltham Focus**, v. 9, n. 4, 1999. p. 2-8.

LASCELLES, B. D.; BUTTERWORTH, S. J. & WATERMAN, A.E. Postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and pethidine in dogs. **The Veterinary Records**. v. 134, 1994. p. 187-191.

LASCELLES, B. D. & WATERMAN, A. Analgesia in cats. **In Practice**. 1997. p. 203-213.

LE BARS, D. & WILLER, J. C. Fisiologia da sensação dolorosa. In: BONNET, F. A. **Dor no meio cirúrgico**. Porto Alegre: Arts Médicas, 1993.324p.

LEMKE, K.A. Understanding the Pathophysiology of perioperative pain. **Canadian Veterinary Journal**, v. 45, n. 5, 2004. p. 405-413.

LIVINGSTON, A. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **The Veterinary Clinics of North America: small animal practice**. v. 30, n. 4, 2000.p. 773-782.

LOPES, J. M. C. Fisiopatologia da dor. **Permanyer Portugal**, 2003. 39p.

LORENZI, H. & MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. São Paulo: Nova Odessa, Plantarum, 2002. 512p.

MARINHO, M. L. Fitoterapia. Curso de Fitoterapia, **ANCLIVEPA**, 2005.

MATHEWS, K. A. Nonsteroidal anti-inflammatory analgesics - Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, 2000. p. 783-793.

MATHEWS, K. A. et al. Safety and efficacy of preoperative administration of meloxicam, compared with that of ketoprofen and butorphanol in dogs undergoing abdominal surgery. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 6, 2001. p. 882-888.

MATSUDA, E. I. et al. Estudo comparativo entre o ketoprofeno e o flunixin meglumine no tratamento da dor pós-operatória de cães submetidos a cirurgia ortopédica. **Clínica Veterinária**, n. 19, 1999. p. 19-22.

MATU, E. N. & STADEN, J. V. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 87, I. 1, 2003, p. 35-41.

MUIR III, W.W. Pain and Stress. In: GAYNOR, J. S. & MUIR III, W.W. **Handbook of veterinary pain management**. St Louis, Mosby: 2008a. p. 42-55.

MUIR III, W.W. Physiology and pathophysiology of pain. In: GAYNOR J. S. & MUIR III, W.W. **Handbook of veterinary pain management**. St Louis: Mosby: 2008b. p. 13-39.

NOLAN, A. & REID, J. Comparasion of the postoperative analgesic and sedative effects of carprofen and papaveretum in dog. **The veterinary Record**, n. 4, 1993. p. 240-242.

OLIVA, V. N. L. S. et al. Avaliação Clínica de diferentes antiinflamatórios não esteróides na analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas em cães. **Clínica Veterinária**, São Paulo: Guará, a. IX, n. 50, 2004. p. 42-52.

OLIVEIRA, D. M. Intoxicação por *Cnidocolus phyllacanthus* (Euphorbiaceae) em caprinos. **Pesq. Vet. Bras.** n. 28, v. 1, 2008. p. 36-42.

PAEILE, C. Algunas consideraciones de las vias aferentes y eferentes del estímulo nervioso. In: PAEILE, J. C. & BILBENY, N. L. **El dolor: de lo molecular a lo clínico**. 3 ed. Santiago: Editorial Mediterrâneo, 2005.

PAPICH, M.G. Pharmacologic considerations for opiate analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **The Veterinary Clinics of North America: small animal practice**. v. 30, n. 4, 2000. p. 815-829.

PIBAROT, P. et al. Comparasionof ketoprofen, oxymorphonehydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary MedicalAssociation**, v. 211, n. 4, 1997. p. 438-444.

POLLET, R.; CLAXTON, R. & RAFFE, M. Using butorphanol tartrate to manage pain in cats. **Veterinary Medicine**, v. 93, n. 2, 1998. p. 146-155.

RAFFE, M. R. & TRANQUILI, W. J. Classifying commonly used analgesic agents. **Veterinary Medicine**, v. 84, n. 7, 1989.p. 687-690.

ROBES, R. R. **Avaliação do ceterolaco de trometamina e parecoxib para analgesia preemptiva em gatas**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal doParaná, Curso de Pós-Graduação em CiênciasVeterinárias, Curitiba, 2006. 82f.

SACKMAN, J. E. Pain: its perception and alleviation in dogs and cats. Pat I. The physiology of pain. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, v. 1, 1991. p. 35-40.

SCHWARTZMAN, R. J. & MALEKI, J. Síndromes de dor neuropática pós-traumática – Dor Crônica. **Clínicas Médicas da América do Norte**, v. 83, n. 3, 1999.p. 567-592.

SHAFFORD, H. I.; LASCELLES, B. D. & HELLYER, P. W. Preemptive analgesia: manging pain before it begins. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian – small animal**. v. 96, n. 6, 2001. p. 478-491.

SLINGSBY, L. S. & WATERMAN-PEARSON, A. S. Comparasion of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. **The Veterinary Records**, v. 143, 1998. p. 185-189.

SMITH, J. D.; ALLEN, S. W. & QUANDT, J. E. Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. **American Journal of Veterinary Research**, v. 60 , n. 4, 1999. p. 432-436.

SOUZA, A. P. **Influência do butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-medicadascom levomepromazina**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2000. 78p.

TAYLOR, P. M. & HOULTON, J. E. F. Post-operative analgesia in the dog: a comparison of morphine, buprenorphine and pentazocine. **J. Small Anim. Pract.**, v. 25, 1984. p. 437-451.

TEIXEIRA, M. J. & FIGUEIRÓ, J. A. B. **Dor**: epidemiologia e evolução histórica da dor, Fascículo I, 1994. p. 1-2.

TEIXEIRA, M. W. Dor em Pequenos Animais. **Revista CFMV**. Brasília: Conselho Federal de Medicina Veterinária, a. 11, v. 34, 2005. p. 31-41.

TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A. & LAMONT, L. A. Tratamento da dor para o clínico de pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. 130 p.

URBAN, M. O. & GEBHART, G. F. Mecanismos centrais da dor. **Clínicas Médicas da América do Norte**, v.83, n.3, 1999. p. 555-566.

VILLELA, G.T. A. et al. Avaliação da recuperação pós-operatória em cães com o uso complementar de Arnica Montana CH12. **Vet. e zootec.** v. 16, n. 1, 2009. p. 108-116.

WELSH, E. M.; NOLAN, A. M. & REID, J. Beneficial effects of administering carprofen before surgery in dogs. **The Veterinary Record**, v. 141, n. 21, 1997. p. 251-253.

WOLF, C. J. & CHONG, M. S. Pre-emptive analgesia- Treating post-operative pain by preventing the establishment of central sensitisation. **Anesthesia and Analgesia**, v. 77, 1993. p. 363-379.