



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

**CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS**

**EFEITOS SISTÊMICOS, NEUROLÓGICOS E ANALGÉSICOS DA
ADMINISTRAÇÃO DE MELOXICAM POR VIA EPIDURAL**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária do Centro de
Saúde e Tecnologia Rural da
Universidade Federal de Campina
Grande- UFCG, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre em Medicina Veterinária.**

GRACINEIDE DA COSTA FELIPE

PATOS – PB

2016



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

**CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS**

**EFEITOS SISTÊMICOS, NEUROLÓGICOS E ANALGÉSICOS DA
ADMINISTRAÇÃO DE MELOXICAM POR VIA EPIDURAL**

**Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária do Centro de
Saúde e Tecnologia Rural da
Universidade Federal de Campina
Grande- UFCG, como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre em Medicina Veterinária.**

GRACINEIDE DA COSTA FELIPE

Orientador: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto

PATOS – PB

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

F313e Felipe, Gracineide da Costa

Efeitos sistêmicos neurológicos e analgésicos da administração de meloxicam por via epidural / Gracineide da Costa Felipe. – Patos, 2016.
69f.: il. color.

Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária) -
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia
Rural, 2016.

“Orientação: Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto”

Referências.

1. Anti-inflamatório. 2. Efeitos adversos. 3. Analgesia. 4. Felinos.
5. Coelhos. I. Título.

CDU 616:619

**EFEITOS SISTÊMICOS, NEUROLÓGICOS E ANALGÉSICOS DA
ADMINISTRAÇÃO DE MELOXICAM POR VIA EPIDURAL.**

GRACINEIDE DA COSTA FELIPE

Aprovada em 01/03/2016.

BANCA EXAMINADORA

Pedro Isidro da Nóbrega Neto

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG – Patos/PB
(Orientador)

Adílio Santos de Azevedo

Prof. Dr. Adílio Santos de Azevedo
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia – IFPB Campus de Sousa/PB

Ana Lucélia de Araújo

Prof.^a Dra. Ana Lucélia de Araújo
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia – IFPB Campus de Sousa/PB

PATOS

2016

DEDICO

Aos meus pais, que sempre foram meu alicerce e nunca mediram esforços para que esse sonho se tornasse possível. Se eu cheguei até aqui foi por vocês e para vocês. Obrigada pelo amor que sempre me deram e por nunca terem desistido de acreditar em mim. Mainha e Painho, amo muito vocês!!!

“A grandeza de um ser humano não está no quanto ele sabe, mas no quanto ele tem consciência que não sabe. O destino não é frequentemente inevitável, mas uma questão de escolha. Quem faz escolha, escreve sua própria história, constrói seus próprios caminhos”.

(Augusto Cury)

AGRADECIMENTOS

A Deus que nunca me desamparou!!! Minha rocha firme, onde sempre encontro apoio nos momentos mais difíceis. Obrigado pela vida, por mais esse sonho realizado e por me amar sempre.

Aos meus pais, Paulo e Gracinha, que sempre me apoiaram, e embora eu tenha me ausentado às vezes, dedicaram a mim todo o amor que uma filha pode receber. Vocês são os melhores pais do mundo. Que estiveram comigo desde o início dessa luta e batalharam a meu lado para que eu pudesse realizar esse sonho, enfrentando dificuldades tão grandes, mas sempre me mostrando como seguir o caminho certo. Eu não seria nada nessa vida sem vocês meus amores... Peço perdão pelas vezes que estive ausente.

Às minhas irmãs, Cleide e Leidinha, que me ajudaram muito e continuam dispostas a me apoiarem sempre que preciso. Amo muito vocês e, ainda que não fale isso sempre, saibam que sou eternamente grata. Sempre estarei aqui pra retribuir tudo que fazem por mim.

À minha vizinha (*in memoriam*), que hoje está lá no céu, mas quando nesse mundo foi uma das pessoas que mais torceram por mim. Esse título é por você também minha “velhotinha”. Eu sei que lá do céu você continua me abençoando. Te amo para sempre!

Ao meu orientador, Pedro Isidro da Nóbrega Neto, um homem admirável. O melhor professor da UFCG, como dizem todos os que têm o privilégio de ser aluno ou conviver com ele. Agradeço de coração por tudo, por ter me concedido a honra de ser sua orientada, por transmitir seus conhecimentos com tanta dedicação. O senhor sem sombra de dúvidas é um ser iluminado, que em meio a tantos problemas diários consegue ser essa pessoa bem-humorada, feliz e que, surpreendentemente, ainda resolve tudo. Obrigada por tudo, pela paciência que sempre teve comigo, mesmo quando não mereci e lhe peço desculpas pelas vezes que falhei.

À minha equipe fantástica...

* Alane Pereira, minha parceira como todos falam, e pra falar a verdade não é só uma parceira, é uma amiga que fiz desde a graduação e terei comigo sempre. Uma pessoa pra todas as horas... boas e ruins, de risos e até crises de risos... Alguém que sempre me ajudou em tudo que precisei. Saiba que quero você sempre ao meu lado e estarei aqui pra o que der e vier. Obrigada, te adoro minha amiga.

* Renato do Rêgo, um grande amigo, que me ajudou, me deu broncas, muitas merecidas, que me ensinou, compartilhou momentos de trabalhos difíceis e outros de muita alegria. Eu só ganhei te conhecendo e tenho comigo pra sempre. Te amo vidinha.

*Fernanda Vieira Henrique. Minha querida, como te agradecer por tudo? Não existem palavras que expressem meu reconhecimento e minha admiração por você. Por tudo Nanda, foi mágico descobrir essa amizade. Sempre que precisares, estarei aqui.

* Kalyne, minha querida, obrigada por tudo. Guardo sua amizade comigo e estarei aqui sempre que precisares.

*Lylian Karlla, te agradeço por tudo, por ser essa pessoa paciente, que até nos meus picos de estresse fazia da situação uma graça e as coisas melhoravam. Agradeço pela ajuda, pois mesmo muito ocupada você sempre que podia estava com a gente. Meu muito obrigado.

*Peterson, te agradeço por ter sido essa pessoa tão prestativa, o menino que sempre esteve, que se oferecia pra ajudar. Você vai longe menino, pode crer. Obrigada pela amizade, pura, verdadeira e cognata...

*Érica, te agradeço pela ajuda e pelos conhecimentos compartilhados.

Aos meus amigos que me apoiaram, e sempre foram pacientes nos momentos em que estive ausente por conta da Universidade. Obrigado por fazerem parte da minha vida e me concederem algo valiosíssimo, a amizade de vocês: Rejane, Edna, Cristo, Rosa, Lindenalva, Leandra, Ana, Felipe, Almir e muitos outros.

Aos professores Fernando Vaz, da Patologia Clínica, que me deu toda liberdade pra trabalhar no laboratório; Márcia Melo, que além da enorme ajuda compartilhou seus conhecimentos; Bonifácio Benício e Antônio Flávio; aos pós-graduandos Gustavo, Milena, Talyta, Thales e Eduardo; e a graduanda Luana; obrigada por toda ajuda.

Aos funcionários do Hospital Veterinário, Jonas, Dona Nevinha, Cássia, Dona Cleo, Granjeiro, Camila, Neide, Dona Neném, Dona Socorro, seu Cuité, enfim, todos que ajudaram de alguma forma no desenvolvimento desta dissertação, muito obrigada.

A todos os animais dos experimentos, nada teria se tornado real sem vocês. Perdão por todo o sofrimento que causei.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida.

RESUMO

Com o intuito de avaliar as alterações clínicas e neurológicas e o efeito analgésico do meloxicam quando administrado por via epidural, essa dissertação foi dividida em dois capítulos: o primeiro, uma avaliação dos efeitos sistêmicos e neurotóxicos da administração de meloxicam por via epidural em coelhos e o segundo, um estudo sobre a analgesia preemptiva com meloxicam, administrado por via intramuscular ou epidural, em gatas submetidas à ovário-histerectomia (OH). No 1º artigo foram utilizados 12 coelhos distribuídos em dois grupos, onde receberam solução fisiológica (0,3mL/kg) (Grupo controle) ou meloxicam (0,2mg/kg) (Grupo Meloxicam), ambos por via epidural. Avaliaram-se a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), temperatura corporal (TC) e temperatura superficial da região lombossacra e as alterações neurológicas durante os 10 primeiros dias do experimento. Posteriormente foram realizadas as eutanásias para avaliação histopatológica da medula espinhal, 15 e 30 dias após a administração epidural dos fármacos. As alterações observadas em todas as avaliações não foram sugestivas de efeito adverso do meloxicam. A administração epidural lombossacra de meloxicam, na dose de 0,2 mg/kg e num volume de 0,3 mL/kg, não causa efeitos sistêmicos e neurotóxicos significativos, em coelhos. No 2º estudo foram utilizadas 16 gatas distribuídas em dois grupos, as quais receberam meloxicam (0,2mg/kg) por via intramuscular (IM) e solução de NaCl 0,9% (0,1mL/kg) por via epidural (Grupo intramuscular - GIM) ou solução de NaCl 0,9% (0,1mL/kg), por via IM, e meloxicam (0,2mg/kg) por via epidural (Grupo epidural - GEP). Foram mensuradas a FC, *f*, TC e pressão arterial sistólica, além da glicemia e da dosagem sérica do cortisol. A dor pós-operatória foi avaliada através de escala multiparamétrica, com atribuição de escores para cada variável avaliada. As variações observadas nos parâmetros clínicos aparentemente não decorreram do emprego do meloxicam. O cortisol sérico esteve elevado, em ambos os grupos, inclusive na avaliação inicial, porém entre grupos não houve diferença. A glicose não variou entre grupos, mas ocorreu hiperglicemia pós-operatória em ambos os grupos, significativa a partir de duas e de 12 horas após a administração do meloxicam, respectivamente no GIM e no GEP. Os escores de dor no GIM foram estatisticamente maiores que no GEP, 12 horas após a administração do meloxicam. A analgesia de resgate foi requerida em dois animais do GIM e em um do GEP. A administração do meloxicam pela via epidural promove melhor analgesia do que pela via intramuscular, embora não totalmente satisfatória, em

gatas submetidas à OH. Conclui-se que o meloxicam pode ser administrado por via epidural com segurança, porém sua analgesia é insuficiente para procedimentos cirúrgicos que promovam dor moderada.

Palavras-Chaves: anti-inflamatório, efeitos adversos, analgesia, felinos, coelhos

ABSTRACT

In order to evaluate the clinical and neurological changes and the analgesic effect of epidurally administrated meloxicam, this dissertation was divided into two chapters: the first, an assessment of systemic and neurotoxic effects of meloxicam epidural administration in rabbits and the second was a study of preemptive analgesia with meloxicam, administrated by epidural or intramuscular route, in cats undergoing ovariectomy (OH). In the first paper, were used 12 rabbits distributed into two groups, which received saline (0.3 mL/kg) (Control Group) or meloxicam (0.2 mg/kg) (Meloxicam Group), both by epidural route. Were evaluated the heart rate (HR), respiratory rate (RR), body temperature (BT) and surface temperature at lumbosacral region and neurological alterations during the first 10 days of the experiment. Euthanasia was performed in three animals in each group on the 15th and 30th day after M0, for evaluation of possible spinal injuries. The changes observed in all evaluations were not suggestive of adverse effect of meloxicam. The lumbosacral epidural administration of meloxicam in a dose of 0.2 mg/kg and a volume of 0.3 mL/kg, does not cause significant systemic and neurotoxic effects in rabbits. In the second study were used 16 cats distributed into two groups, which received meloxicam (0.2 mg/kg) intramuscularly (IM) and saline (0.1 mL/kg) by epidural route (Intramuscular Group - IMG) or saline (0.1 mL/kg) intramuscularly, and meloxicam (0.2 mg/kg) by epidural route (Epidural Group - EPG). Were measured HR, RR, BT and systolic blood pressure, as well as serum levels of cortisol and blood glucose. Postoperative pain was evaluated by multiparametric scale, assigning scores for each measured variable. The observed changes in clinical parameters apparently were not induced by meloxicam. Serum cortisol was high in both groups, including the initial assessment, but there was no difference between groups. Blood glucose was not different between groups, but significantly increased from two and 12 hours after meloxicam administration, respectively the IMG and the EPG. Pain scores in the IMG were statistically higher than the EPG 12 hours after meloxicam administration. Rescue analgesia was required in two animals of IMG and one of EPG. Meloxicam epidural administration promotes better analgesia than intramuscular administration, but not entirely satisfactory, in cats subjected to OH. It follows that meloxicam can be administered by epidural route safely, but its analgesia is insufficient to surgical procedures that causes moderate pain.

Key Words: anti-inflammatory, adverse effects, analgesia, cats, rabbits

SUMÁRIO

| | |
|---|------|
| LISTA DE TABELAS E QUADROS | xi |
| LISTA DE FIGURAS..... | xiii |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SÍGLAS | xv |
| 1 INTRODUÇÃO GERAL | 16 |
| 2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 18 |
| 3 CAPÍTULO I: EFEITOS SISTÊMICOS E NEUROTÓXICOS DA ADMINISTRAÇÃO DE MELOXICAM PELA VIA EPIDURAL EM COELHOS | 22 |
| RESUMO | 23 |
| ABSTRACT..... | 24 |
| INTRODUÇÃO | 24 |
| MATERIAL E MÉTODOS | 25 |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO | 28 |
| CONCLUSÃO | 30 |
| FONTES DE AQUISIÇÃO | 30 |
| COMITÊ DE ÉTICA | 30 |
| REFERÊNCIAS | 31 |
| 4 CAPÍTULO II: ANALGESIA PREEMPTIVA COM MELOXICAM, ADMINISTRADO POR VIA INTRAMUSCULAR OU EPIDURAL, EM GATAS SUBMETIDAS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA ELETIVA | 37 |
| ABSTRACT..... | 38 |
| RESUMO | 39 |
| INTRODUÇÃO | 40 |
| MATERIAL E MÉTODOS | 41 |
| RESULTADOS E DISCUSSÃO | 45 |
| CONCLUSÃO | 49 |
| AGRADECIMENTOS | 49 |
| REFERÊNCIAS | 49 |
| 5 CONCLUSÕES GERAIS | 57 |

LISTA DE TABELAS E QUADROS

CAPÍTULO I

| | Pág. |
|--|-------------|
| Tabela 1 - Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (<i>f</i>), temperatura corporal (TC) e temperatura superficial (TS), em coelhos submetidos à administração de solução de NaCl 0,9% (0,3 mL kg ⁻¹) (GC) ou meloxicam (0,2 mg kg ⁻¹) diluído em solução de NaCl 0,9% para 0,3 mL kg ⁻¹ (GM), pela via epidural..... | 34 |

CAPÍTULO II

| | |
|--|-----------|
| Quadro 1 - Escala para avaliação da dor em felinos: pós-operatório imediato..... | 53 |
| Tabela 1 - Mediana e desvio interquartilico da pressão arterial sistólica (PAS), média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (<i>f</i>) e temperatura corporal (TC), em gatas tratadas com meloxicam (0,2 mg/kg) por via intramuscular (GIM) ou epidural (GEP) e submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia | 54 |

| | | |
|-------------------|--|-----------|
| Tabela 2 - | Mediana e desvio interquartílico dos níveis de cortisol sérico e média e desvio padrão da glicemia em gatas tratadas com meloxicam (0,2 mg/kg) por via intramuscular (GIM) ou epidural (GEP) e submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia | 55 |
| Tabela 3 - | Média e desvio padrão dos escores de dor em gatas tratadas com meloxicam (0,2 mg/kg) por via intramuscular (GIM) ou epidural (GEP) e submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia | 56 |

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I

| | Pág. |
|---|-------------|
| Figura 1 - Utilização da termografia de infravermelho para mensuração da temperatura superficial média da região lombossacra de coelho após administração de meloxicam ($0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ diluído em NaCl 0,9% para $0,3 \text{ mL kg}^{-1}$), por via epidural. As imagens A, C e E são fotografias reais do mesmo animal no M0, M1 e M15, respectivamente; B, D e F são os respectivos termogramas nos mesmos momentos..... | 35 |
| Figura 2 - Cortes histológicos da medula espinhal de coelho submetido à administração de solução de NaCl 0,9% ($0,3 \text{ mL kg}^{-1}$) pela via epidural. A, B e C - Nota-se a ausência de lesões no parênquima medular e de aderência de meninges. D - Verifica-se um discreto e focal infiltrado de linfócitos (seta). Coloração HE. A- aumento de 200x; B, C e D - aumento de 400x..... | 36 |

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

| | |
|-----------------|---|
| AINEs- | Antiinflamatorios não esteroides |
| ALT- | Alanina aminotransferase |
| ANOVA- | Análise de Variância |
| AST- | Aspartatoaminotransferase |
| bpm- | Batimentos por minuto |
| f- | Frequência respiratória |
| FA- | Fosfatase Alcalina |
| FC- | Frequência cardíaca |
| GC- | Grupo controle |
| GEP | Grupo epidural |
| GIM- | Grupo intramuscular |
| GM | Grupo meloxicam |
| HE- | Hematoxilina Eosina |
| IM- | Intramuscular |
| IV- | Intravenosa (o) |
| kg | Quilograma |
| L7-S1- | 7 vértebra lombar e 1 vértebra sacral |
| µg/dL- | Micrograma/decilitro |
| mg/dL- | Miligrama/decilitro |
| mg/kg- | Miligrama/quilograma |
| mL- | Mililitro |
| mL/kg- | Mililitro/quilograma |
| mL/kg/h- | Mililitro/quilograma/hora |
| mmHg- | Milímetros de mercúrio |
| MP- | Membros pélvicos |
| MPA- | Medicao Pr-Anestésica |
| mpm- | Movimentos por minuto |
| NaCl- | Cloreto de sódio |
| NMDA- | N-metil-D-aspartato |

| | |
|-------------|----------------------------|
| OH- | Ovário-histectomia |
| PAS- | Pressão arterial sistólica |
| rpm- | Rotações por minuto |
| TC- | Temperatura corporal |
| TS- | Temperatura Superficial |

1 INTRODUÇÃO GERAL

Nos últimos anos, é crescente na medicina veterinária a preocupação com os problemas relacionados à dor animal – seu reconhecimento, alívio e prevenção (HELLEBREKERS, 2002).

Diversas pesquisas procuram estabelecer uma terapêutica antálgica mais eficiente, com menor incidência de efeitos adversos. A primeira estratégia para maximizar o sucesso da terapia analgésica é o conceito de analgesia preemptiva, pois previne a dor trans e pós-cirúrgica, promovendo a minimização do desconforto e do estresse do animal. A segunda estratégia envolve a combinação de fármacos analgésicos e técnicas que promovam efeito sinérgico como analgesia balanceada (KLAUMANN et al., 2008).

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre os agentes farmacológicos mais utilizados na prática médica. Apresentam um amplo espectro de indicações terapêuticas, tais como: analgesia, antiinflamação, antipirese e profilaxia contra doenças cardiovasculares (KUMMER; COELHO, 2002). A eficácia desses fármacos está relacionada à inibição na síntese das prostaglandinas e tromboxanos (ALENCAR et al., 2003).

O meloxicam é um AINE com boa eficácia analgésica e, segundo Lorena (2010), é mais escolhido na clínica veterinária de pequenos animais.

De acordo com Bigelow (2001) a dosagem e a via de administração de um fármaco podem produzir efeitos seletivos. A via intramuscular tem a vantagem de possuir uma absorção relativamente rápida, sendo adequada para administração de volumes moderados, veículos aquosos, oleosos, suspensões ou preparações de depósito. Suas desvantagens são a dor e o aparecimento de lesões musculares, podendo promover o aparecimento de processos inflamatórios (FLORIO; SOUSA, 2006). A administração por via epidural por sua vez, promove anestesia e/ou analgesia regional durante e após procedimentos clínicos e cirúrgicos, havendo um período de latência curto, período hábil longo, analgesia e relaxamento muscular adequado (CARVALHO; LUNA, 2007).

Vários estudos vêm sendo realizados com o intuito de comprovar a eficácia de AINEs, quando administrados pela via epidural (WANG et al., 1995; CANDUZ et al., 2007; TAVAKOLI, 2014). Porém, a administração de um fármaco por esta via requer avaliação detalhada de alterações que porventura possam surgir no âmbito clínico e

principalmente neurológico, prevenindo lesões que, uma vez instaladas, possam ser irremediáveis (CANDUZ et al., 2007).

A busca por protocolos analgésicos que consigam suprimir os estímulos nociceptivos sem causar efeitos adversos ao organismo ainda é foco de muitas pesquisas, porém esse é um problema que ainda não foi solucionado. Em felinos isso é bem mais complexo, uma vez que identificar a dor nesses animais não é simples, devido ao comportamento dessa espécie (CUNHA et al., 2002).

A percepção dolorosa está associada a reações comportamentais e emocionais. A aplicação de estímulos nocivos no homem resulta no aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca, na dilatação pupilar, havendo alterações nos parâmetros respiratórios e nos níveis plasmáticos de diferentes hormônios. Quando essas mesmas respostas fisiológicas são vistas em animais, presume-se que há presença de dor (CUNHA et al., 2002; HELLEBREKERS, 2002).

A mensuração sérica de cortisol vem se mostrando interessante em vários estudos, uma vez que esta variável clínica tende a apresentar incrementos significativos, associados a procedimentos anestésicos e cirúrgicos e principalmente da dor pós-operatória (LACERDA; NUNES, 2008). A elevação da cortisolemia determina ainda aumento da glicogênese hepática, com consequente hiperglicemia (LAMONT et al., 2000). Dessa forma, a mensuração da cortisolemia e da glicemia são parâmetros úteis para avaliar a dor trans e pós-operatória, permitindo um estudo mais acurado da eficácia analgésica de fármacos e de diferentes vias de administração.

Vários métodos têm sido utilizados para mensurar a percepção/sensação de dor. Alguns métodos consideram a dor como uma qualidade simples, única e unidimensional que varia apenas em intensidade, mas outros a consideram como uma experiência multidimensional composta também por fatores afetivo-emocionais (PEREIRA; SOUSA, 1998; ROSA; MASSONE, 2005; FLÔR et al., 2011).

A simples observação do gato pode não gerar resultados fidedignos, pois a socialização desses animais dificulta a expressão de dor. A escala descritiva multidimensional desenvolvida por Brondani et al. (2011) foi validada por ser mais sensível e específica na avaliação da dor em felinos (PADILHA et al. 2015).

A ovário-histerectomia (OH) é a cirurgia eletiva mais realizada em clínicas e hospitais veterinários, principalmente com finalidade de evitar a reprodução (QUESSADA et al. 2009). Porém, frequentemente, é realizada sem analgesia (LACERDA; NUNES, 2008). Rodrigues et al. (2012) descrevem que, com relação à dor

na OH, a reação inflamatória proveniente desse tipo de procedimento aumenta a liberação de prostaglandinas que estimulam os nociceptores, tornando-o um procedimento doloroso. Segundo Souza et al. (2002), os momentos de maior estímulo cirúrgico na OH concentram-se na incisão da parede abdominal e na ligadura dos pedículos ovarianos.

Essa dissertação foi composta por dois capítulos, onde objetivou-se avaliar as alterações clínicas e neurológicas e o efeito analgésico do meloxicam por via epidural. No primeiro avaliaram-se os efeitos sistêmicos e neurotóxicos da administração de meloxicam pela via epidural em coelhos. O segundo é um estudo sobre a analgesia preemptiva com meloxicam, administrado por via intramuscular ou epidural, em gatas submetidas à ovário-histerectomia eletiva.

2 REFERÊNCIAS

ALENCAR, M. M. A. et al. Margem de segurança do meloxicam em cães: efeitos deletérios nas células sanguíneas e trato gastrointestinal. **Ciência Rural**, v. 33, n. 3, p. 525-532, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v33n3/a21v33n3.pdf>>. Acesso em: 12/05/2014.

BIGELOW, H. J. Dor. In: MUIR III et al. **Manual de Anestesia Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Artmed, 2001. p. 243-249.

BRONDANI J. T. et al. Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. **AJVR**, v. 72, n. 2, p. 174-183, 2011.

CARVALHO, Y. K.; LUNA, S. P. L. Anestesia e analgesia por via epidural em cães – atualização farmacológica para uma técnica tradicional. **Clínica Veterinária**, v. 12, n. 70, p. 68-76, 2007. Disponível em: <<http://www.pos-anestesia.com.br/adm/uploads/conteudos/24304ff.pdf>>. Acesso em: 14/05/2014.

CANDUZ, B. et al. Epidural lornoxicam administration – innocent. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 14, n. 10, p. 968-974, 2007. Disponível em: <www.researchgate.net/profile/Yigit_Uyanikgil2/publication/6017465_Epidural_lornoxicam_administration_--_innocent/links/0fcfd5007dad1c18f8000000.pdf>. Acesso em: 13/01/2016.

CUNHA, J. M. C. C. P. et al. Analgesia transoperatória induzida pela morfina ou meperidina em gatos submetidos à osteossíntese. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p. 67-72, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v32n1/a12v32n1.pdf>>. Acesso em: 09/05/2014.

FLÔR, P. B. et al. Avaliação da Dor. In: FANTONI, D. T. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.p. 81-87.

FLORIO, J. C.; SOUSA, A. B. Farmacocinética. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2006. p. 27-34.

HELLEBREKERS, L. J. **Dor em Animais**. São Paulo: Manole, 2002. 166 p.

KLAUMANN, P. R. et al. Patofisiologia da Dor. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2008. Disponível em: <http://www.uesc.br/cursos/pos_graduacao/mestrado/animal/bibliografia2012/rosana_artigo2_patofisiologia.pdf>. Disponível em: 10/05/2014.

KUMMER, C. L.; COELHO, T. C. R. B. Antiinflamatórios não Esteróides Inibidores da Ciclooxigenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 4, p. 498-512, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rba/v52n4/v52n4a14.pdf>>. Acesso em: 13/05/2014.

LACERDA, M. S.; NUNES, T. C. Efeitos do cetoprofeno e flunixin meglumine na modulação neuroendócrina à dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariectomia. **Bioscience Journal**, v. 24, n. 4, p. 131-137, 2008. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/viewArticle/6778>>. Acesso em: 13/05/2014.

LAMONT, L. A. et al. Physiology of pain. **Veterinary Clinician of North American Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, p.703-728, 2000.

LORENA, S. E. R. S. **Estudo demográfico sobre as condutas de avaliação e tratamento da dor dos médicos veterinários brasileiros no período perioperatório de grandes e pequenos animais**. 104p. Tese(Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2010. Disponível

em:<http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/101036/lorena_sers_dr_botfmvz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>). Acesso em: 05/01/2016.

PADILHA, V. S. et al. Avaliação da analgesia pós-operatória da metadona, da cetamina ou da sua associação em gatas submetidas a ovariosalpingo-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 2, p. 372-380, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v67n2/0102-0935-abmvz-67-02-00372.pdf>>. Acesso em: 04/01/2016.

PEREIRA, L. V.; SOUSA, F. A. E. F. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: Uma breve revisão. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 6, n. 3, p. 77-84, 1998. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v6n3/13894.pdf>>. Acesso em: 12/05/2014.

QUESSADA, A. M. et al. Comparação de técnicas de ovariosalpingohisterectomia em cadelas. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 3, p. 253-258, 2009. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/actavet/37-3/PUB%20839.pdf>>. Acesso em: 15/04/2014.

RODRIGUES, M. C. et al. Ovariosalpingohisterectomia em cadelas: comparação entre a técnica de tração uterina por via vaginal associada à celiotomia pelo flanco e abordagem ventral mediana. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.111, n. 583-584, p. 165-172, 2012. Disponível em: <http://www.fmv.utl.pt/spcv/PDF/pdf12_2012/165-172.pdf>. Acesso em: 15/04/2014.

ROSA, A. L.; MASSONE, F. Avaliação algimétrica por estímulo nociceptivo térmico e pressórico em cães pré-tratados com levomepromazina, midazolam e quetamina associados ou não ao butorfanol ou buprenorfina. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 20, n. 1, p. 39-45, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/acb/v20n1/23285.pdf>>. Acesso em: 12/05/2014.

SOUZA, A. P. et al. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. **Ciência Rural**, v. 32, n. 4, p. 589-594, 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v32n4/a07v32n4.pdf>>. Acesso em: 15/05/2014.

TAVAKOLI, A. The epidural analgesic effects of Meloxicam in dogs. **Iranian Journal of Veterinary Science and Technology**, Mashhad, v. 6, n. 1, p. 58-69, 2014. Disponível

em: <<https://ijvst.um.ac.ir/index.php/veterinary/article/view/18912>>. Acesso em: 13/01/2016.

WANG, B. C. et al. The Antinociceptive Effect of S-(+)-Ibuprofen in Rabbits: Epidural Versus Intravenous Administration. **Anesthesia e Analgesia**, v. 80, n. 1, p. 92-6, 1995. Disponível em: <file:///C:/Users/Acer-vet/Downloads/The_Antinociceptive_Effect_of_S_____Ibuprofen_in.16.pdf>. Acesso em: 10/10/2015.

**3 CAPÍTULO I: EFEITOS SISTÊMICOS E NEUROTÓXICOS DA
ADMINISTRAÇÃO DE MELOXICAM PELA
VIA EPIDURAL EM COELHOS**

Manuscrito submetido à revista
Ciência Rural

**Efeitos sistêmicos e neurotóxicos da administração de meloxicam pela
via epidural em coelhos**
**Systemic and neurotoxic effects of meloxicam administration by epidural route in
rabbits**

Gracineide da Costa Felipe^{1*} Fernanda Vieira Henrique¹ Renato Otaviano do Rego¹
Kalyne Danielly Silva de Oliveira² Milena de Oliveira Firmino¹ Gustavo de Assis Silva¹
Luana Figueiredo Batista^{II} Antônio Flávio Medeiros Dantas^{II} Bonifácio Benício de
Souza^{II} Pedro Isidro da Nóbrega Neto^{II}

RESUMO

Objetivou-se com esse estudo avaliar as alterações sistêmicas e neurotóxicas promovidas pelo meloxicam, administrado pela via epidural, em coelhos. Foram utilizados 12 coelhos adultos, quatro machos e oito fêmeas, hípidos, pensando em média $1,9 \pm 0,1$ kg. Os animais foram distribuídos equitativa e aleatoriamente em dois grupos, nos quais administraram-se, por via epidural, solução de NaCl 0,9% no volume de $0,3 \text{ mL kg}^{-1}$ (grupo controle - GC) ou meloxicam ($0,2 \text{ mg kg}^{-1}$) diluído em solução de NaCl 0,9%, compondo um volume total de $0,3 \text{ mL kg}^{-1}$ (grupo meloxicam – GM). Avaliaram-se frequências cardíaca e respiratória, temperatura corporal e alterações neurológicas imediatamente antes da administração dos fármacos (M0), uma, 2, 3, 6, 12 e 24 horas após a epidural (M1, M2, M3, M4, M5 e M6, respectivamente) e diariamente até o 10º dia após o M0 (M7 a M15). Mensurou-se ainda a temperatura superficial da região lombossacra através de uma câmara termográfica. Realizou-se eutanásia em três animais de cada grupo no 15º e no 30º dia após o M0, para avaliação das possíveis lesões medulares. As variações observadas nos parâmetros fisiológicos não foram sugestivas de efeito adverso do meloxicam e mantiveram-se entre os limites fisiológicos de referência. Não houve alterações físicas ou comportamentais. O exame neurológico se mostrou semelhante entre os grupos, havendo diferença apenas entre M0 e M1 em ambos os grupos. Na histopatologia não houve alterações no GM e apenas um animal do GC apresentou discreto infiltrado linfoplasmocitário. A administração epidural

¹Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), *Campus* de Patos, PB, Brasil. Rua Felizardo Leite, nº 389, 58700-030, Centro, Patos, Paraíba. E-mail: neyde19@gmail.com. *Autor para correspondência.

²Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, UFCG, CSTR, *Campus* de Patos, PB, Brasil.

lombossacra de meloxicam, na dose de 0,2 mg kg⁻¹ e num volume de 0,3 mL kg⁻¹, não causa efeitos sistêmicos e neurotóxicos significativos, em coelhos.

Palavras-chave: anti-inflamatório, leporino, medula espinhal, neurotoxicidade.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the systemic and neurotoxic changes promoted by meloxicam, administered by epidural route in rabbits. Twelve healthy adult rabbits were used, four males and eight females, weighting 1.9 ± 0.1 kg (mean ± SD). The animals were distributed equally and randomly into two groups, which received epidurally, saline solution at volume of 0.3 mL kg⁻¹ (control group - CG) or meloxicam (0.2 mg kg⁻¹) diluted in saline to 0.3 mL kg⁻¹ (meloxicam group - MG). It were evaluated heart and respiratory rate, body temperature and neurological alterations immediately before drug administration (T0), one, 2, 3, 6, 12 and 24 hours following epidural (M1, M2, M3, M4, M5 and M6, respectively) and daily until the 10th day after M0 (M7 to M15). It also measured the surface temperature at the lumbosacral region through a thermographic camera. Euthanasia was performed in three animals in each group on the 15th and 30th day after M0, for evaluation of possible spinal injuries. The changes observed in physiological parameters were not suggestive of adverse effect of meloxicam and it was within the reference physiological limits. No physical or behavioral changes were noted. Neurological examination was similar between groups, with difference only between M0 and M1 in both groups. Histopathology there were no changes in MG and only one CG animal showed mild lymphocytic infiltration. The lumbosacral epidural administration of meloxicam in a dose of 0.2 mg kg⁻¹ and a volume of 0.3 mL kg⁻¹, does not cause significant systemic and neurotoxic effects in rabbits.

Keywords: anti-inflammatory, leporine, spinal cord, clinics, neurotoxicity.

INTRODUÇÃO

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são fármacos de uso difundido na medicina veterinária por promoverem analgesia, ação antipirédica, antitrombótica e antiendotóxica, além de seu efeito anti-inflamatório (PEREIRA, 2007).

Os AINEs são eficientes no controle da dor por meio de ação central e periférica e nos últimos anos vem sendo estudados no intuito de promover analgesia por via espinhal (ORLANDO, 2011). WANG et al. (1995) avaliando os efeitos antinociceptivos do ibuprofeno administrado por via epidural em coelhos, relataram ausência de

alterações clínicas e neurológicas em todos os animais e maior potência analgésica quando o fármaco foi administrado por essa via. MOURA et al. (2015) ao administrar meloxicam no espaço subaracnóide de ratos, na dose de 30 µg por animal, observou que não houve efeitos colaterais sistêmicos, alterações comportamentais e neurológicas nos animais durante o período de avaliação, porém a dose utilizada não foi capaz de suprimir a hipernocicepção induzida no experimento, sugerindo a necessidade de doses maiores do fármaco para que se tenha um efeito analgésico desejado na medula espinhal, o que poderia desencadear efeitos neurotóxicos.

O meloxicam é um AINE seletivo para a cicloxigenase-2, com eficácia e segurança estabelecidas por todas as vias convencionais. Caso seja efetivo também quando administrado pela via epidural, esta seria uma boa opção para administração deste fármaco, uma vez que poderia incrementar a analgesia trans e pós-operatória, como relata TAVAKOLI (2014). Contudo, antes de indicar-se o emprego por esta via, são necessários estudos pré-clínicos minuciosos, principalmente no que diz respeito à neurotoxicidade, de modo a evitar lesões que possam ser irreversíveis. O coelho é comumente utilizado para esse fim por ser um animal de fácil obtenção, manutenção e monitoramento (CANDUZ et al., 2007).

Apesar de registros na literatura não evidenciarem alterações clínicas e neurológicas do emprego do meloxicam via epidural, trabalhos que avaliem possíveis lesões histopatológicas de neurotoxicidade da aplicação de uma dose terapêutica parecem não existir. Sendo assim, esse estudo objetivou avaliar os possíveis efeitos sistêmicos e neurotóxicos do uso do meloxicam na dose de 0,2 mg kg⁻¹, por via epidural, em coelhos.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi desenvolvido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, *Campus* de Patos, Paraíba. Foram utilizados 12 coelhos adultos, da raça Nova Zelândia, hípidos, quatro machos e oito fêmeas, pensando em média 1,938 ± 0,1kg (média ± desvio padrão), adquiridos em um criatório comercial.

Os animais foram desverminados com albendazol 5%^a na dose de 15 mg kg⁻¹, por via oral e em seguida alojados em gaiolas individuais, onde permaneceram do período de adaptação, que foi de sete dias, até o fim do estudo. Receberam 40 gramas de ração comercial para coelhos^b, duas vezes ao dia e água potável *ad libitum*.

Foram compostos, de forma aleatória e equitativa, dois grupos experimentais: grupo controle (GC), onde administrou-se solução de NaCl 0,9%^c num volume de 0,3 mL kg⁻¹, por via epidural; e grupo meloxicam (GM) no qual administrou-se 0,2 mg kg⁻¹ de meloxicam 2%^d, associado à solução de NaCl 0,9% compondo um volume total de 0,3 mL kg⁻¹, também por via epidural.

Após jejum alimentar e hídrico de seis e três horas, respectivamente, realizou-se tricotomia da região lombossacra. Em seguida mensuraram-se os parâmetros basais e os animais foram anestesiados com xilazina 2%^e e cetamina 10%^f, nas doses de 5 mg kg⁻¹ e 40 mg kg⁻¹, respectivamente, por via intramuscular (IM). Após 15 minutos, os animais foram posicionados em decúbito esternoabdominal, com os membros pélvicos estendidos cranialmente, para a realização da punção epidural lombossacra. Após antissepsia da região com solução de clorexidina 0,5%^g introduziu-se uma agulha de cateter 22G^h até atingir o espaço epidural, o que foi confirmado pela sensação de ruptura do ligamento amarelo e pela ausência de resistência na administração da solução. A punção epidural foi realizada sempre pelo mesmo anestesta, o qual desconhecia o protocolo utilizado, e a administração do(s) fármaco(s) realizada em um minuto e meio. Os animais foram mantidos em decúbito esternoabdominal por 10 minutos para a completa migração da solução no espaço epidural, e em seguida foram mantidos em decúbito lateral até sua completa recuperação.

Avaliaram-se os seguintes parâmetros: frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, através de um estetoscópio clínicoⁱ; frequência respiratória (*f*), em movimentos por minuto, através da observação dos movimentos torácicos durante um minuto; temperatura corporal (TC), em graus Celsius, mensurada com termômetro clínico digital^j inserido no reto do animal; e temperatura superficial (TS), em graus Celsius, através de uma câmera termográfica^k com calibração automática e emissividade de 0,98. As imagens foram realizadas do dorso do animal, mais precisamente da região lombossacra. Cada termograma gerado foi gravado em cartão de memória e posteriormente analisado pelo *Software Smartview* versão 3.1, onde foram obtidas as temperaturas médias de cada região em estudo.

A FC, a *f* e a TC foram avaliadas antes da administração da anestesia (M0), uma, duas, três, seis, 12 e 24 horas após a punção epidural (M1, M2, M3, M4, M5 e M6, respectivamente) e a cada 24 horas após o M6, até o 10º dia após a punção epidural (M7, M8, M9, M10, M11, M12, M13, M14 e M15). A TS foi realizada em M0, M1, M4, M5, M6, M10 e M15. As avaliações foram realizadas no mesmo ambiente, no qual

os animais permaneceram durante as quatro horas anteriores às mensurações, para se adaptarem à temperatura da sala, controlada em 22°C.

Os exames neurológicos foram realizados do M0 ao M15, pesquisando-se alterações comportamentais, disfunções de micção e defecação e funções neurológicas de motricidade e sensibilidade dolorosa. A função motora foi classificada empregando a seguinte escala: 3- movimento livre nos membros pélvicos (MP); 2- assimetria e limitação para sustentar o corpo e para deambular por alteração nos MP; 1-inabilidade para sustentar o corpo; 0 - paralisia dos MP. A sensibilidade dolorosa foi classificada como presente ou ausente, por meio de preensão nas membranas interdigitais dos membros torácicos e pélvicos, bem como da pele da região dos dermatomos sacrais, lombares e torácicos com uma pinça anatômica com dente de rato¹ de 16 centímetros, e foi avaliada pela observação dos sinais indicativos de dor, como retração de membros, mudança de postura e vocalização (LEMOS, 2014).

Para identificar possíveis lesões medulares, realizou-se a eutanásia de três animais de cada grupo, escolhidos aleatoriamente, no 15º e no 30º dia após a punção epidural. Para a eutanásia administrou-se xilazina e cetamina, nas doses de 5 e 40 mg kg⁻¹, respectivamente, via IM, seguidas 15 minutos após, pelo propofol 1%^m, na dose de 5 mg kg⁻¹, pela via intravenosa, seguido, um minuto após, pelo cloreto de potássio 19,1%ⁿ, na dose de 100 mg kg⁻¹, pela via intracardíaca. A remoção da medula espinhal foi concluída em tempo inferior a três minutos após a eutanásia, evitando riscos de lesão tecidual por meio de apoptose ou isquemia *post mortem*. Após a dissecação, removeu-se a medula totalmente para avaliação macroscópica. Em seguida foram coletados fragmentos de cinco milímetros de comprimento dos segmentos torácico e lombar, os quais foram colocados em formaldeído a 10% tamponado^o durante 12 dias. As lâminas de microscopia foram confeccionadas, coradas por hematoxilina e eosina e submetidas às suas respectivas leituras, sempre pelo mesmo patologista, o qual desconhecia de qual grupo experimental cada amostra advinha.

As lâminas foram classificadas quanto à ausência ou presença de lesões de acordo com os seguintes achados, conforme LEMOS (2014):

- Tipo de lesão: 1 - aracnoidite; 2 - aracnoidite + lesão nervosa; 3 - lesão nervosa.
- Extensão da lesão: 1 - <10%; 2 - 10-50%; 3 - >50%.
- Profundidade da lesão: 1 - substância branca; 2 - substância cinzenta; 3 - substâncias branca e cinzenta.

- Vasos sanguíneos: 1 - normais; 2 - com espessamento fibroso; 3 - com trombose.

Na presença de aracnoidite adesiva:

- Aderência: 0 - ausente; 1 - dura mater (D) + aracnóide (A); 2 - A + pia mater. (P); 3 -D + A + P.
- Espessamento de meninge: 0 - ausente; 1 - discreto; 2 - moderado; 3 - intenso.
- Infiltrado linfoplasmocitário: 0 - ausente; 1 - discreto; 2 - moderado; 3 - intenso.
- Fibrose: 0 - ausente; 1 - discreta; 2 - moderada; 3 - intensa.

Na presença de lesão de nervo:

- 1 - vacuolização; 2 - infiltrado linfoplasmocitário; 3 - macrófagos.

Os dados foram analisados pelo programa BioEstat 5.0, ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para a avaliação clínica e comparação dos momentos dentro de cada grupo, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) de duas vias com múltiplas comparações, seguida pelo teste de Tukey. A comparação dos parâmetros entre os grupos, em cada momento experimental, foi realizada empregando o teste t de Student. Os dados são apresentados como média \pm desvio padrão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A metodologia desse trabalho foi baseada em pesquisas que tiveram por objetivo avaliar alterações clínicas e neurológicas em animais (MENDES et al., 2009; LEMOS, 2014).

Os grupos apresentaram homogeneidade em relação ao peso e, conseqüentemente, ao volume das soluções administradas. Os pesos e volumes administrados médios foram respectivamente $1,8 \pm 0,1$ kg e $0,5 \pm 0,04$ mL no GC e $1,9 \pm 0,1$ kg e $0,6 \pm 0,03$ mL no GM.

Sabe-se que o aumento da pressão no canal espinhal, pode originar compressão dos nervos emergentes da medula e/ou compressão medular (TORSKE e DYSON 2000), ou ainda de forma indireta causar aumento da pressão subaracnóidea que poderia gerar um menor fluxo sanguíneo medular, causando o aparecimento de lesões neurológicas (LEMOS, 2014). Nesse contexto, o objetivo de utilizar o GC foi mimetizar as reações que o volume da solução de meloxicam poderia causar após sua administração via epidural.

A FC não variou estatisticamente entre momentos, apenas intergrupos, com valores menores para o GM (Tabela 1), porém esse dado não foi importante, uma vez

que os valores para esse parâmetro permaneceram dentro dos limites fisiológicos para a espécie, em ambos os grupos (VILARDO, 2006). Com relação à f e à TC, houve diferenças significativas entre momentos e grupos (Tabela 1), sendo que os valores de ambas reduziram no M1 em relação ao M0, provavelmente devido à depressão respiratória e do centro termorregulador e aos efeitos relaxantes musculares da xilazina, associado à ação potencializadora da cetamina (LIMA et al., 2014). A f apresentou valores bem elevados desde o início, indicando estresse nos animais, assim como foi relatado por Lima et al. (2014). Na comparação intergrupos, os valores menores ocorreram sempre no GM. Um possível efeito do meloxicam sobre estes parâmetros não pode ser descartado, apesar de estes achados carecerem de importância clínica, uma vez que os parâmetros citados permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie (REECE, 1999; SCHANAIDER; SILVA, 2004).

A termografia foi realizada a fim de detectar variações na temperatura local que poderiam estar associadas à reação inflamatória ou à lesão medular, uma vez que as fibras nervosas motoras controlam a microcirculação da pele por meio de vasoconstrição ou vasodilatação, causando maior ou menor irrigação da região, e qualquer disfunção nervosa altera o tônus microvascular da área inervada, o que pode ser diagnosticado a partir de variações da temperatura cutânea (BRIOSCHI et al., 2003). A TS não variou entre os grupos, porém aumentou no M15 em relação ao M0 em ambos os grupos (Tabela 1) (Figura 1). Considerando o pelo como um isolante térmico, sua ausência na região lombossacra facilitou a perda de calor nesse local (RESENDE et al., 2012). Tal fato explica o aumento significativo da temperatura superficial no M15, em que já havia crescimento da pelagem, corroborando os achados de FAÇANHA et al. (2010) que citaram a densidade e o tamanho dos pelos como fatores que podem influenciar a TS. Nesse estudo a tricotomia realizada para a punção epidural influenciou no resultado desse parâmetro, mascarando as possíveis alterações que poderiam surgir após administração epidural das soluções.

Não foram observadas alterações comportamentais ou disfunções de micção ou defecação em nenhum animal. As alterações motoras de assimetria, limitação ou incapacidade para sustentar o corpo foram identificadas no M1, em ambos os grupos, porém não se pode afirmar que essas alterações tenham sido decorrentes de lesões neurológicas, e sim da anestesia dissociativa, já que ocorreram aproximadamente uma hora e meia após a administração da anestesia e os animais ainda não haviam recuperado-se completamente, conforme relatado por LIMA et al. (2014). A

sensibilidade cutânea esteve presente em todos os animais durante todas as avaliações. A ausência de alterações neurológicas relevantes no presente estudo concorda com TAVAKOLI (2014), que avaliou os efeitos analgésicos do meloxicam administrado pela via epidural em cães e não observou nenhuma evidência clínica ou complicação neurológica, sugerindo segurança na administração desse fármaco por tal via.

Na histopatologia, não foram identificadas lesões de parênquima medular ou meninges em nenhum animal do GM. No GC, em um animal eutanasiado no 15º dia após a punção epidural, observou-se um foco discreto de infiltrado linfoplasmocitário nas meninges (Figura 2). Acredita-se que tal fato não tenha sido decorrente do volume administrado, uma vez que esse volume foi igual em ambos os grupos, e possivelmente deveu-se a uma discreta reação inflamatória devida à punção epidural propriamente dita. A histopatologia confirmou os resultados das avaliações clínica e neurológica, intensificando a hipótese de TAVAKOLI (2014) de que o meloxicam pode ser administrado por via epidural de forma segura.

CONCLUSÃO

A administração epidural lombossacra de meloxicam, na dose de 0,2 mg kg⁻¹ e num volume de 0,3 mL kg⁻¹, não causa efeitos sistêmicos e neurotóxicos significativos, em coelhos.

FONTES DE AQUISIÇÃO

^aMagzole 5%, Leivas Leite S/A Indústrias Químicas e Biológicas.

^bRações Algomix, Algomix.

^cSolução de Cloreto de Sódio 0,9%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

^dMaxicam injetável 2%, Ouro fino.

^eXilazin injetável 2%, Syntec.

^fCetamin injetável 10%, Syntec.

^gRiohex 0,5%, Rioquímica.

^hCateter Nipro 22G, Nipro Medical LTDA.

ⁱEstetoscópio Littman Clássico II Pediátrico, WMB Comércio Eletrônico Ltda.

^jTermômetro digital com ponta rígida, THGT150B.

^kTermovisor Fluke Ti25, Fluke.

^lPinça anatomica dente de rato 16 cm, Rhosse

^mPropovan 1%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

ⁿSolução de cloreto de potássio 19,1%, Isofarma.

^oFormol Tamponado 10% , Indalabor - Indaiá Laboratório Farmacêutico Ltda.

COMITÊ DE ÉTICA

Esse trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Campina Grande, sob o protocolo nº 003/2016.

REFERÊNCIAS

BRIOSCHI, M.L. et al. Termometria cutânea: novos conceitos. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 2, n. 2, p. 151-160, 2003. Disponível em: <<http://jornalvascularbrasileiro.com.br/03-02-02/03-02-02-151/03-02-02-151.pdf>>.

Acesso em: 15 jan. 2016. doi: 03-02-02/03-02-02-151/03-02-02-151.

CANDUZ, B. et al. Epidural lornoxicam administration – innocent. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 14, n. 10, p. 968-974, 2007. Disponível em: <www.researchgate.net/profile/Yigit_Uyanikgil2/publication/6017465_Epidural_lornoxicam_administration_--_innocent/links/0fcfd5007dad1c18f8000000.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2016. doi: 6017465.

FAÇANHA, D.A.E. et al. Variação anual de características morfológicas e da temperatura de superfície do pelame de vacas da raça Holandesa em ambiente semiárido. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, n.4, p.837-844, 2010. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151635982010000400020&lang=en>. Acesso em: 11 jan. 2016. doi: 10.1590/S1516-35982010000400020.

LE MOS, M.F. **Efeitos do metotrexate subaracnoideo sobre a medula espinal e as meninges de coelhos**. 2014. 58f. Tese (Doutorado em Anestesiologia) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista.

LIMA, D.A.S.D. et al. Estudo comparativo da associação de Cetamina à Dexmedetomidina, Medetomidina ou Xilazina em coelhos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 36, n. 1, p. 35-41, 2014. Disponível em: <http://www.rbmv.com.br/pdf_artigos/24-09-2014_15-244_51RBMV008.pdf>. Acesso em: 24 out. 2014. doi: 1551008.

MENDES, J.B. et al. Avaliação dos efeitos locais, sistêmicos e neurotóxicos da administração da solução emulsificada de isoflurano por via epidural em coelhos. In: XXI Salão de Iniciação Científica, 21, 2009, Porto Alegre, RS. **Livros de Resumos**, Porto Alegre: UFRGS, 2009. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/42307>>. Acesso em: 11 jan. 2016. Doi: 10183/42307.

MOURA, L.F.L. et al. Subarachnoid meloxicam does not inhibit the mechanical hypernociception on carrageenan test in rats. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 65, n. 2, p.124-129, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-70942015000200124&script=sci_arttext>. Acesso em: 12 jan. 2016. doi:10.1016/j.bjane.2013.10.020.

ORLANDO, C.F.P. **Neurotoxicidade induzida por analgésicos**. 2011. 37 f. Seminário (Pós-graduação em Ciência Animal) - Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás.

PEREIRA, D.M. **Uso da Morfina, Xilazina e Meloxicam para o controle da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia**. 2007. 64 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista.

RESENDE, L.H.C. et al. Tosquia de coelhos como alternativa para melhorar o conforto térmico. **Fazu em Revista**, n. 9, p. 85-89, 2012. Disponível em: <<http://www.fazu.br/ojs/index.php/fazuemrevista/article/view/399/407>>. Acesso em: 12 jan. 2016. doi: 399/407.

REECE, W.O. Regulação da temperatura e fisiologia ambiental. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. **Fisiologia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap.47, p.805-813.

SCHANAIDER, A.; SILVA, P.C. Uso de animais em cirurgia experimental. **Acta Cirurgia Brasileira**, v. 19, n. 4, p. 441-447, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010286502004000400014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 jan. 2016. doi: 10.1590/S0102-86502004000400014.

TAVAKOLI, A. The epidural analgesic effects of Meloxicam in dogs. **Iranian Journal of Veterinary Science and Technology**, v. 6, n. 1, p. 58-69, 2014. Disponível em: <<https://ijvst.um.ac.ir/index.php/veterinary/article/view/18912>>. Acesso em: 13 jan. 2016. doi: 18912.

TORSKE, K.E.; DYSON, D.H. Epidural analgesia and anesthesia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 30, n. 4, p. 859-874, 2000. Disponível em:

<http://www.uesc.br/cursos/pos_graduacao/mestrado/animal/bibliografias/rosana/artigo5.pdf>. Acesso em: 01 fev. 2016.

WANG, B.C. et al. The Antinociceptive Effect of S-(+)-Ibuprofen in Rabbits: Epidural Versus Intravenous Administration. **Anesthesia e Analgesia**, v. 80, n. 1, p. 92-6, 1995.

Disponível em: <file:///C:/Users/Acer-vet/Downloads/The_Antinociceptive_Effect_of_S_____Ibuprofen_in.16.pdf>. Acesso em: 10 out. 2015. doi: 01000.

VILARDO, S.E.F. Lagomorpha (Coelho, Lebre, Lebre-assobiadora). In: ZALMIR, S.C., et al. **Tratado de animais selvagens - Medicina Veterinária**. São Paulo: Roca, 2006. p.415- 431.

Tabela 1. Média \pm desvio padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura corporal (TC) e temperatura superficial (TS), em coelhos submetidos à administração de solução de NaCl 0,9% (0,3 mL kg⁻¹) (GC) ou meloxicam (0,2 mg kg⁻¹) diluído em solução de NaCl 0,9% para 0,3 mL kg⁻¹ (GM), pela via epidural.

| Momentos | FC (bpm) | | f (mpm) | | TC (°C) | | TS (°C) | |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | GC | GM | GC | GM | GC | GM | GC | GM |
| M0 | 215 \pm | 201 \pm | 174 \pm | 196 \pm | 39,3 \pm | 39,5 \pm | 35,4 \pm | 35,5 \pm |
| | 21 | 15 | 31 | 58 | 0,6 | 0,6 | 0,8 | 0,9 |
| M1 | 199 \pm | 187 \pm | 97 \pm | 65 \pm | 37,3 \pm | 36,7 \pm | 35,0 \pm | 35,3 \pm |
| | 34 | 17 | 49 | 15* | 0,7* | 1,2* | 0,9 | 0,5 |
| M2 | 211 \pm | 186 \pm | 207 \pm | 131 \pm | 38,5 \pm | 37,0 \pm | - | - |
| | 16 | 29 | 72 | 78 | 0,8^a | 1,2^b | | |
| M3 | 220 \pm | 187 \pm | 160 \pm | 138 \pm | 39,4 \pm | 37,4 \pm | - | - |
| | 15^a | 30^b | 54 | 48 | 0,4 | 0,9 | | |
| M4 | 223 \pm | 202 \pm | 236 \pm | 156 \pm | 38,7 \pm | 39,3 \pm | 35,1 \pm | 34,8 \pm |
| | 32 | 10 | 49^a | 36^b | 1,0 | 0,9 | 0,8 | 0,3 |
| M5 | 217 \pm | 197 \pm | 231 \pm | 173 \pm | 39,1 \pm | 39,3 \pm | 35,1 \pm | 34,7 \pm |
| | 25 | 19 | 35^a | 31^b | 0,3 | 0,6 | 0,4 | 0,5 |
| M6 | 221 \pm | 213 \pm | 193 \pm | 208 \pm | 39,1 \pm | 38,7 \pm | 34,7 \pm | 35,1 \pm |
| | 30 | 21 | 44 | 47 | 0,5 | 0,8 | 0,5 | 0,6 |
| M7 | 243 \pm | 205 \pm | 251 \pm | 200 \pm | 39,0 \pm | 38,8 \pm | - | - |
| | 26^a | 12^b | 50 | 41 | 0,3 | 0,5 | | |
| M8 | 237 \pm | 218 \pm | 218 \pm | 204 \pm | 39,4 \pm | 39,3 \pm | - | - |
| | 13 | 18 | 69 | 42 | 0,4 | 0,6 | | |
| M9 | 230 \pm | 224 \pm | 257 \pm | 240 \pm | 39,1 \pm | 38,9 \pm | - | - |
| | 16 | 38 | 57 | 62 | 0,3 | 0,9 | | |
| M10 | 243 \pm | 223 \pm | 254 \pm | 227 \pm | 39,2 \pm | 39,5 \pm | 36,6 \pm | 36,1 \pm |
| | 21 | 36 | 50 | 55 | 0,4 | 0,8 | 0,4 | 0,7 |
| M11 | 253 \pm | 233 \pm | 261 \pm | 218 \pm | 38,9 \pm | 39,1 \pm | - | - |
| | 40 | 23 | 72 | 44 | 0,4 | 0,7 | | |
| M12 | 244 \pm | 249 \pm | 247 \pm | 256 \pm | 38,9 \pm | 39,1 \pm | - | - |
| | 24 | 39 | 38 | 64 | 0,9 | 0,8 | | |
| M13 | 236 \pm | 209 \pm | 257 \pm | 249 \pm | 39,2 \pm | 39,1 \pm | - | - |
| | 24 | 32 | 48 | 45 | 0,5 | 0,7 | | |
| M14 | 250 \pm | 235 \pm | 235 \pm | 217 \pm | 38,9 \pm | 39,0 \pm | - | - |
| | 49 | 52 | 50 | 73 | 0,8 | 0,9 | | |
| M15 | 234 \pm | 208 \pm | 203 \pm | 225 \pm | 39,1 \pm | 39,2 \pm | 37,9\pm | 37,8\pm |
| | 23 | 25 | 51 | 57 | 0,4 | 0,8 | 0,8* | 0,6* |

bpm - batimentos por minuto; mpm – movimentos por minuto; °C - graus Celsius * - estatisticamente diferente do M0, no mesmo grupo (p<0,05); a, b - letras diferentes significam diferença estatística entre os grupos, no mesmo momento (p<0,05).

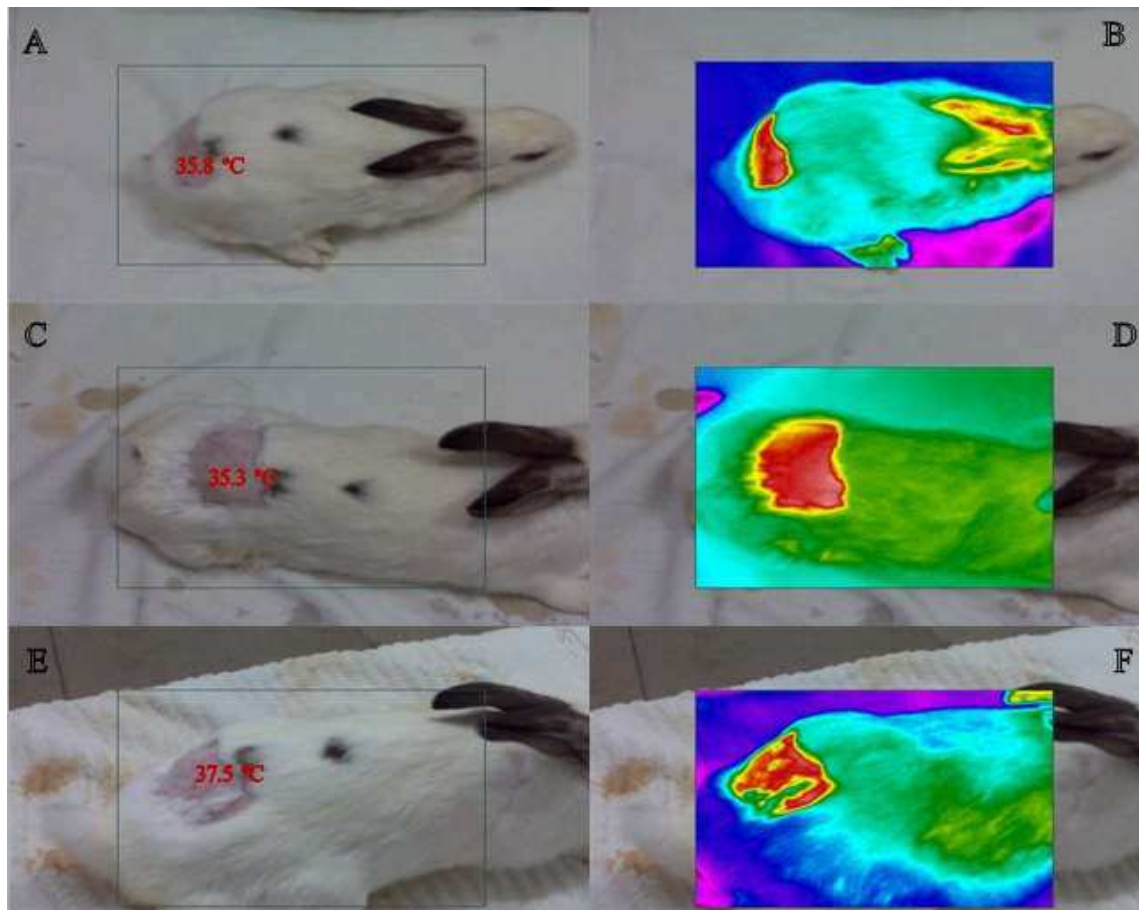


Figura 1. Utilização da termografia de infravermelho para mensuração da temperatura superficial média da região lombossacra de coelho após administração de meloxicam ($0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ diluído em NaCl 0,9% para $0,3 \text{ mL kg}^{-1}$), por via epidural. As imagens A, C e E são fotografias reais do mesmo animal no M0, M1 e M15, respectivamente; B, D e F são os respectivos termogramas nos mesmos momentos. Fonte: Arquivo particular do autor.

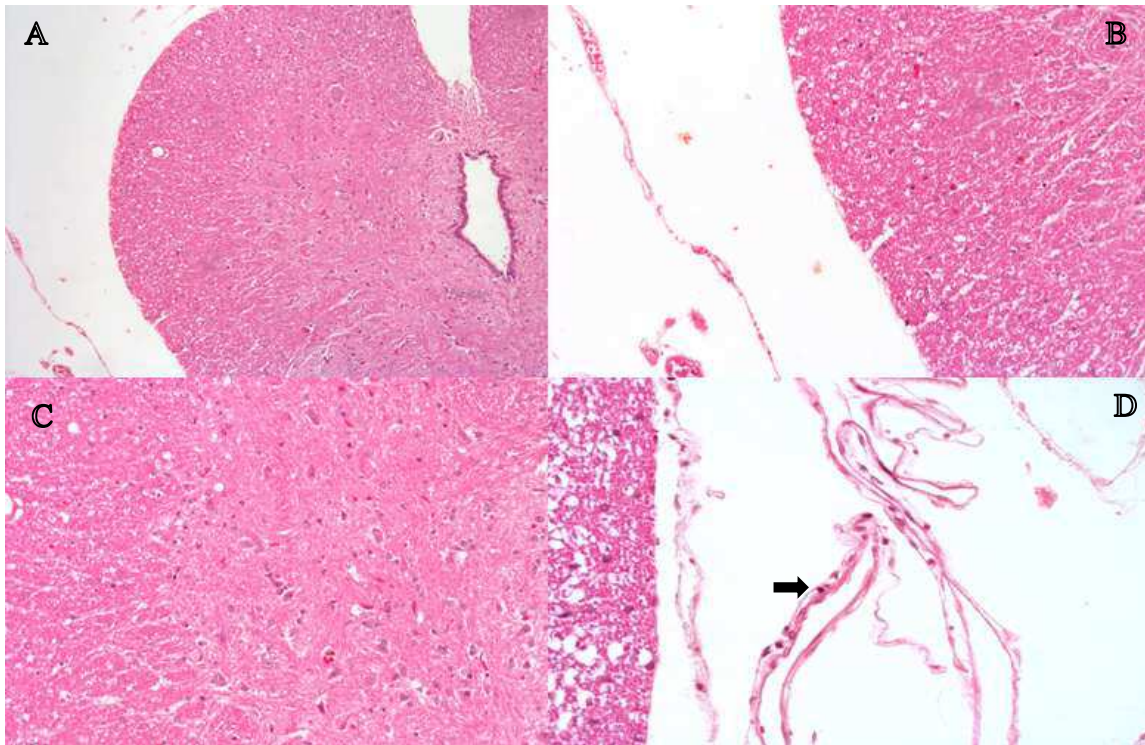


Figura 2. Cortes histológicos da medula espinhal de coelho submetido à administração de solução de NaCl 0,9% ($0,3 \text{ mL kg}^{-1}$) pela via epidural. A, B e C - Nota-se a ausência de lesões no parênquima medular e de aderência de meninges. D - Verifica-se um discreto e focal infiltrado de linfócitos (seta). Coloração HE. A- aumento de 200x; B, C e D - aumento de 400x. Fonte: Arquivo particular do autor.

**4 CAPÍTULO II:ANALGESIA PREEMPTIVA COM MELOXICAM,
ADMINISTRADO POR VIA INTRAMUSCULAR OU EPIDURAL, EM
GATAS SUBMETIDAS À OVÁRIO-HISTERECTOMIA ELETIVA**

Manuscrito submetido à Revista Brasileira de
Medicina Veterinária

Analgesia preemptiva com meloxicam, administrado por via intramuscular ou epidural, em gatas submetidas à ovário-histerectomia eletiva.

Preemptive analgesia with intramuscularly or epidurally administered meloxicam, in cats undergoing elective ovario-hysterectomy.

Gracineide da Costa Felipe¹⁺, Fernanda Vieira Henrique², Renato Otaviano do Rêgo¹, Alane Pereira Alves¹, Peterson Rêne da Silva Alexandre³, Lylian Karlla Gomes de Medeiros⁴, Érica Emerenciano Albuquerque¹, Márcia Almeida Melo⁵, Almir Pereira de Souza⁵ e Pedro Isidro da Nóbrega Neto⁵

ABSTRACT. Felipe G.C., Henrique F.V., Rêgo R.O., Alves A.P., Alexandre P.R.S., Medeiros L.K.G., Albuquerque E.E., Melo M.A. & Nóbrega Neto P.I. [**Preemptive analgesia with intramuscularly or epidurally administered meloxicam, in cats undergoing elective ovariohysterectomy**]. Analgesia preemptiva com meloxicam, administrado por via intramuscular ou epidural, em gatas submetidas à ovário-histerectomia eletiva. Revista Brasileira de Medicina Veterinária, 00(0):00-00, 2016. Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Rodovia PB 110, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mail: neyde19@gmail.com

The objective of this study was to compare the efficacy of preemptive analgesia promoted by meloxicam, administered intramuscularly or epidurally in cats undergoing elective ovariohysterectomy. Sixteen healthy mongrel cats were used, with average age

¹ Médico(a) Veterinário(a), Mestrando(a) do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (PPGMV) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), *Campus* de Patos, Paraíba, Brasil, Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Rodovia PB 110, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mail: renato_otaviano@yahoo.com.br Bolsista CnPq. lane.p@hotmail.com Bolsista Capes. albuquerqueerica@yahoo.com Bolsista Capes. +Autora para correspondência, E-mail: neyde19@gmail.com Bolsista CnPq.

² Médica Veterinária, Msc, Doutoranda do PPGMV, UFCG, *Campus* de Patos, Paraíba, Brasil. Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Rodovia PB 110, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mail: mandinhavh@gmail.com Bolsista Capes.

³ Graduando do Curso de Medicina Veterinária da UFCG, *Campus* de Patos, PB, Brasil. Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Rodovia PB 110, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mail: peterren3@hotmail.com

⁴ Médica Veterinária, MSc, residente de Anestesiologia Veterinária da UFCG, *Campus* de Patos, PB, Brasil. Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Rodovia PB 110, Patos, PB 58700-970, Brasil. E-mail: lyliankarlla@hotmail.com

⁵ Professor (a), Doutor(a), UAMV, UFCG, *Campus* de Patos, PB, Brasil. Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Rodovia PB 110, Patos, PB 58700-970, Brasil E-mail: longipalpis@gmail.com. E-mail: almirpSouza@ibest.com.br. E-mail: pedroisidro@ymail.com

and weight of 1.8 ± 0.9 months and 2.8 ± 0.5 kg, respectively. The animals were randomly distributed to compose two groups of eight animals each. In the Intramuscular Group (IMG) animals were treated with intramuscular (IM) meloxicam (0.2 mg/kg) and epidural saline (0.1 mL/kg) and in the Epidural Group (EPG) with IM saline (0.1 mL/kg) and epidural meloxicam (0.2 mg/kg). Were measured heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure and body temperature, as well as cortisol serum concentration and blood glucose. The postoperative pain was evaluated by multiparametric scale, assigning scores for each measured variable. Times elapsing between isoflurane supply interruption and the sternal recumbency and standing position, in minutes, were also measured. Variations in physiological parameters observed were attributed to drugs administered in premedication and general anesthesia. Serum cortisol concentration was higher than reference value for felines in all moments, including at baseline (IMG: 6.3 ± 4.7 ; EPG: 5.2 ± 4.5), but no significant differences were observed between the groups. There was no statistical difference in blood glucose between groups but this parameter increased significantly from two and 12 hours following meloxicam administration, in IMG and EPG, respectively. The pain scores in the IMG were higher than the EPG 12 hours following meloxicam administration. Rescue analgesia was required in two animals of IMG and one of EPG. Time to sternal and full recovery were similar between groups. Epidural meloxicam administration promotes better analgesia than IM administration, in cats undergoing OH, but its applicability on surgical routine without adding another analgesic requires individual evaluation of the patient and additional analgesic intervention where this is required.

KEY WORDS: analgesic, anti-inflammatory, administration route, cat.

RESUMO. Objetivou-se com este estudo comparar a eficácia da analgesia preemptiva promovida pelo meloxicam, administrado por via intramuscular ou epidural, em gatas submetidas à ovariário-histerectomia (OH) eletiva. Foram utilizadas 16 gatas, sem raça definida, hípidas, com idade e peso médio de $1,8 \pm 0,9$ meses e $2,8 \pm 0,5$ kg. Os animais foram distribuídos de forma aleatória para compor dois grupos com oito animais cada, os quais receberam o meloxicam por via intramuscular (IM) na dose de 0,2mg/kg e solução de NaCl 0,9% por via epidural, no volume de 0,1 mL/kg (Grupo intramuscular - GIM) ou solução de NaCl 0,9% no volume de 0,1 mL/kg, por via IM, e meloxicam na dose de 0,2 mg/kg por via epidural (Grupo epidural - GEP). Foram mensuradas a

frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial sistólica e temperatura corporal, além da concentração sérica do cortisol e glicemia. A dor pós-operatória foi avaliada através de escala multiparamétrica, com atribuição de escores para cada variável avaliada. Os tempos decorridos entre a interrupção do fornecimento do isoflurano e o momento em que o animal assumiu o decúbito esternal e a posição quadrupedal, em minutos, também foram mensurados. As variações nos parâmetros fisiológicos observadas entre os momentos foram atribuídas aos fármacos administrados na medicação pré-anestésica e anestesia geral. A concentração sérica do cortisol foi maior que os valores de referência para felinos em todos os momentos, inclusive na avaliação basal (GIM: $6,3 \pm 4,7$ $\mu\text{g/dL}$; GEP: $5,2 \pm 4,5$ $\mu\text{g/dL}$), porém não foram observadas diferenças significativas entre os grupos. Não houve diferença estatística na glicemia entre os grupos, porém este parâmetro aumentou significativamente a partir de duas e de 12 horas após a administração do meloxicam, respectivamente no GIM e no GEP. Os escores de dor no GIM foram maiores que no GEP às 12 horas após a administração do meloxicam. A analgesia de resgate foi requerida em dois animais do GIM e em um do GEP. Os tempos de recuperação esternal e total foram semelhantes entre os grupos. O meloxicam administrado por via epidural em gatas submetidas à OH promove melhor analgesia quando comparado à via IM, porém sua aplicabilidade na rotina cirúrgica sem adição de outro analgésico requer avaliação individual do paciente e intervenção analgésica adicional quando essa for necessária.

PALAVRAS-CHAVES: analgésico, anti-inflamatório, via de administração, felina.

INTRODUÇÃO

A avaliação da dor em felinos não é uma tarefa fácil, devido ao comportamento intrínseco da espécie que tende a ocultar os sinais de dor (Manfrinate et al. 2009). Assim, a investigação de alterações na frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, cortisol sérico e glicemia, pode ser utilizada nessa avaliação (Taylor & Robertson 2004), auxiliando na distinção entre dor, estresse ou comportamento próprio da espécie. A utilização da escala descritiva multidimensional de Brondani et al. (2011) é uma boa ferramenta para identificação de dor nesses animais, sendo considerada a escala mais sensível e específica para dor em felinos (Padilha et al. 2015).

Os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) são uma boa alternativa na promoção de analgesia em animais, pois além de serem analgésicos, causam menos

efeitos colaterais como depressão respiratória e vômito, os quais geralmente estão associados ao uso de analgésicos opioides (Fantoni & Mastrocinque 2009). O meloxicam é um analgésico eficiente e quando administrado preemptivamente promove analgesia superior à buprenorfina (Gassel et al. 2005).

A ovário-histerectomia (OH) é um procedimento cirúrgico comumente realizado na rotina de pequenos animais, que causa estímulo nociceptivo significativo (Rodrigues et al. 2012), requerendo sempre um manejo analgésico condizente com a dor gerada.

Benito-de-la-Vibora et al. (2008) concluíram que o meloxicam, na dose de 0,3 mg/kg, administrado por via subcutânea, promoveu analgesia satisfatória sem necessidade de resgates analgésicos, em gatas submetidas à ovário-histerectomia. Já Sousa et al. (2012) avaliaram o efeito analgésico do meloxicam na dose de 0,1 mg/kg, por via subcutânea ou administrando em acupontos, em gatas submetidas à OH, e concluíram que o meloxicam não foi capaz de suprimir a resposta neuroendócrina.

A analgesia promovida por via epidural está relacionada à inibição da transmissão dos estímulos nociceptivos diretamente na medula espinhal, pela inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios (Freitas et al. 2008). Tavakoli (2014) avaliou a analgesia causada pelo meloxicam, administrado pela via epidural, em cadelas e os resultados foram considerados satisfatórios.

Objetivou-se com este estudo avaliar a eficiência da analgesia preemptiva promovida pelo meloxicam, administrado por via intramuscular ou epidural, em gatas submetidas à ovário-histerectomia eletiva.

MATERIAL E MÉTODOS

Após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da instituição onde foi realizado o experimento (protocolo nº 005/2016), foram utilizadas 16 gatas adultas, híginas, sem raça definida, com idade e peso médio de 1 ano e $8\pm 0,9$ meses e $2,8\pm 0,5$ kg (média \pm desvio padrão), respectivamente, atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, *Campus* Patos/PB. A higidez foi comprovada através de avaliação clínica e laboratorial (hemograma, glicemia de jejum, e dosagens de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, ureia e creatinina).

As gatas foram alojadas isoladamente em gatis experimentais, onde passaram por um período de adaptação de 15 dias, recebendo 100 g de ração comercial, por animal, duas vezes ao dia e água *ad libitum*. Na véspera do experimento, realizou-se jejum alimentar e hídrico de 12 e quatro horas, respectivamente. No dia da cirurgia os

animais foram tranquilizados com acepromazina (Acepran 1%, Vetnil, Brasil), na dose de 0,1 mg/kg, via intramuscular (IM) e, decorridos 15 minutos, realizou-se tricotomia das regiões jugular direita, abdominal, lombossacra e do antebraço direito, após a qual introduziu-se um cateter 22G na veia cefálica direita, para indução anestésica e administração de Ringer com lactato (Solução de Ringer com lactato, Equiplex Indústria Farmacêutica, Brasil) (5 mL/kg/hora), e um 24G na veia jugular direita, para as coletas de sangue para dosagem de cortisol sérico e glicemia. Em seguida, administrou-se propofol (Propovan 10mg/mL, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Brasil) em sistema dose-efeito, por via intravenosa (IV) e, ato contínuo, os animais foram posicionados em decúbito esternoabdominal para realização da punção epidural lombossacra, após rigorosa antissepsia da região com solução de clorexidina (Riohex 0,5%, Rioquímica, Brasil), empregando uma agulha hipodérmica 30x7. A punção foi realizada sempre pelo mesmo anestesista e foi confirmada pela sensação de ultrapassar o ligamento amarelo e pela ausência de resistência à administração da solução.

Foram compostos aleatoriamente dois grupos com oito animais cada: Grupo Intramuscular (GIM) - meloxicam (Maxicam 0,2%, Ouro fino, Brasil), na dose de 0,2 mg/kg, via IM, e solução de NaCl 0,9% (Solução de Cloreto de Sódio a 0,9%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Brasil), na dose de 0,1 mL/kg, via epidural; e Grupo Epidural (GEP) - solução de NaCl 0,9%, na dose de 0,1 mL/kg, via IM, e meloxicam, na dose de 0,2 mg/kg, via epidural.

A administração do meloxicam ou da solução de NaCl 0,9% pela via epidural foi realizada durante um minuto e após a mesma o animal foi mantido em decúbito esternoabdominal por 10 minutos, para completa migração do fármaco no espaço epidural, em seguida animal ficou à vontade em uma gaiola experimental, onde aguardou-se por 50 minutos. A administração intramuscular do outro fármaco (NaCl 0,9% ou meloxicam) foi realizada no músculo semitendinoso, imediatamente após o término da administração epidural. Administrou-se enrofloxacin (Enrofloxacin 10%, Tortuga, Brasil), por via IM, na dose de 10 mg/kg, 30 minutos antes do início da cirurgia.

Uma hora após a administração do meloxicam, realizou-se nova indução anestésica com propofol em sistema dose-efeito e em seguida procedeu-se à intubação orotraqueal. Ato contínuo realizou-se a anestesia epidural com lidocaína 2% sem vasoconstrictor (Xylestesin 2%, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Brasil), na dose de 0,22 mL/kg. A metodologia de punção epidural foi a mesma já

descrita para a administração do meloxicam/solução de NaCl 0,9%. A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano (Isoforine, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda., Brasil) diluído em oxigênio a 100% fornecido através de um vaporizador universal e sistema aberto, mantendo o animal no segundo ou terceiro plano anestésico segundo Guedel (Massone 2011). Cinco minutos após a realização da anestesia epidural o animal foi colocado em decúbito dorsal, sobre uma calha cirúrgica forrada com colchão térmico (Colchão térmico sem sensor infravermelho, Ortovet, Brasil) e, após preparo asséptico do campo operatório com solução de clorexidina e colocação de panos de campo, iniciou-se a cirurgia, seguindo metodologia adaptada de MacPhail (2013). Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião.

Ao final da cirurgia os animais foram encaminhados à sala de recuperação anestésica, para avaliação pós-cirúrgica.

Os seguintes parâmetros foram avaliados: frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm), mensurada com um estetoscópio clínico (Estetoscópio Littman Clássico II Pediátrico - WMB Comércio Eletrônico Ltda, Brasil) no pré e pós-operatório, e no transoperatório através de um eletrocardiógrafo computadorizado (Eletrocardiógrafo computadorizado TEB, Brasil), na derivação DII, calculando-se o intervalo de tempo entre dois intervalos R-R, em milissegundos; a frequência respiratória (f), em movimentos por minuto (mpm), mensurada através da contagem dos movimentos respiratórios torácicos durante um minuto; a temperatura corporal (TC), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), mensurada com auxílio de um termômetro clínico digital (Termômetro Clínico Digital TH186-G-Tech, Brasil) via retal do animal; e a pressão arterial sistólica (PAS) em milímetros de Mercúrio (mmHg), analisada através do Sistema Doppler (Doppler Vascular- Brasmed Veterinária-Paulínia, Brasil), posicionando um manguito inflável com largura correspondente a 40% da circunferência do local de colocação do mesmo, que foi proximal à articulação úmero-rádio-ulnar. Em cada momento experimental foram realizadas três mensurações imediatamente consecutivas e o valor da PAS considerado foi a média obtida dessas mensurações.

Os eletrodos adesivos (Medi-TraceTM, RKK – Hospitalar, Brasil) utilizados para a monitoração cardíaca trans-operatória foram colocados nas regiões das articulações úmero-rádio-ulnar e femoro-tibio-patelar bilateral.

Todas as avaliações paramétricas foram realizadas: imediatamente antes (T-30-basal) e 15 minutos após a administração da medicação pré-anestésica (T-15) e uma

(T1), 1,5 (T1,5), 2 (T2), 3 (T3), 6 (T6), 12 (T12), 18 (T18) e 24 horas (T24) após a administração epidural do meloxicam ou da solução de NaCl 0,9%.

Foram mensurados a duração da cirurgia e os tempos decorridos entre a interrupção do fornecimento do isofluorano e o momento em que o animal assumiu o decúbito esternal (recuperação esternal) e a posição quadrupedal (recuperação total), em minutos.

Também foram mensurados o cortisol sérico e a glicemia. Para tal, coletou-se cerca de 1,5 mL de sangue via cateter previamente fixado na veia jugular. As amostras foram acondicionadas em tubos de ensaio esterilizados sem anticoagulante, mantidas em temperatura ambiente e, em seguida, encaminhadas ao laboratório, onde foram centrifugadas por 10 minutos a 3000 rotações por minuto. O soro foi congelado a -20°C e posteriormente mensuraram-se os valores séricos de cortisol em µg/dL, através de radioimunoensaio de fase sólida utilizando-se um reagente comercial específico para a dosagem de cortisol (Souza et al. 2002). A glicemia foi mensurada, em mg/dL, utilizando um glicosímetro portátil (Accu-ChekPerforma, Roche, Brasil) através de uma gota do sangue colhido para a mensuração do cortisol. Essas avaliações laboratoriais foram realizadas nos momentos T-30, T1,5, T2, T6, T12, T18 e T24 descritos anteriormente.

A dor pós-operatória foi avaliada com o emprego da escala multiparamétrica descrita por Brondani et al. (2011) (Quadro 1). Esta avaliação foi realizada nos momentos T-30, T6, T12, T18 e T24 descritos anteriormente e quando detectou-se um escore superior a 9, realizou-se analgesia de resgate com tramadol (Tramal, Searle Monsanto do Brasil Ltda., Brasil) na dose de 2 mg/kg, por via IM.

Todas as avaliações foram realizadas pelas mesmas pesquisadoras, que não tinham conhecimento do grupo ao qual cada animal pertencia. Após a última avaliação cada animal foi tratado com meloxicam (0,1 mg/kg) a cada 24 horas e rifamicina tópica (Rifocina spray, Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda., Brasil), prescritos por três e 10 dias, respectivamente.

A análise estatística foi realizada através do programa Bioestat 5.0, ao nível de significância de 5% ($p < 0,05$). A comparação entre os momentos foi feita pela análise de variância (ANOVA) de duas vias, seguida pelo teste de Tukey (distribuição normal) ou de Friedman (distribuição não normal). A comparação entre os grupos, em cada momento experimental, foi analisada empregando o teste t de Student (distribuição normal) ou U-Mann-Whitney (distribuição não normal). Para análise do grau de

analgesia utilizou-se o teste de Friedman. Os dados de distribuição normal são apresentados como média±desvio padrão e os de distribuição não normal como mediana±desvio interquartilico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O peso médio dos animais do GIM e GEP foram $3,0\pm 0,5$ e $2,8\pm 0,5$ (média ± desvio padrão), respectivamente, não havendo diferenças significativas intergrupos.

As cirurgias foram realizadas conforme a técnica preconizada pela literatura. O tempo cirúrgico médio do GIM foi $39,4\pm 5,9$ e o do GEP $39,9\pm 4,9$ minutos (média ± desvio padrão), não havendo diferenças estatísticas entre os dois grupos. Quando da mensuração dos parâmetros no momento experimental T1,5, já havia-se realizado a ligadura dos pedículos ovarianos em todos os animais, e todas as cirurgias terminaram antes da mensuração no T2.

O tempo de recuperação esternal e total também não diferiu entre os grupos, sendo de $48,9\pm 14,2$ e $59,3\pm 10,7$ minutos, respectivamente, no GEP, e de $44\pm 19,3$ e $54,9\pm 21,8$ minutos, respectivamente, no GIM. Portanto, nota-se que o efeito da administração epidural do meloxicam sobre a recuperação anestésica, é similar ao da intramuscular, embora a metodologia empregada no presente estudo não permita esclarecer se esse efeito existe ou não.

Em relação às avaliações clínicas de FC, *f*, TC e PAS não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos, apenas entre momentos em relação ao M0 (Tabela 1). A FC e a *f* inicialmente estavam elevadas, em ambos os grupos, com valores médios acima da normalidade para a espécie felina (Matthews 2012, Futema 2009), provavelmente devido ao estresse que comumente é observado na contenção de gatos, e que desencadeia uma série de alterações clínicas e neuroendócrinas (Taylor & Robertson 2004, Klaumann et al. 2008, Bernardi et al. 2012).

Houve redução significativa da FC nos momentos T1,5 e T2, em ambos os grupos, que pode estar associada à diminuição no metabolismo em função dos fármacos administrados para tranquilização, indução e manutenção anestésicas. Além disso, a acepromazina, o propofol e o isoflurano reduzem a resistência vascular sistêmica através da inibição de mecanismos vasopressores e diminuição da sensibilidade aos barorreceptores e, conseqüentemente, deprimem a FC. Ainda que a FC tenha reduzido durante o procedimento cirúrgico, este dado careceu de importância clínica, pois os

valores mantiveram-se dentro dos limites de normalidade para a espécie, que variam de 100 a 200 bpm (Matthews 2012).

A hipotensão ocorrida no T1,5 em ambos os grupos provavelmente está relacionada ao efeito hipotensor da acepromazina associado à depressão causada pelo propofol (Tamanho et al. 2013) e ao efeito do isoflurano na redução da resistência vascular periférica (Carroll 2012). Embora passageira, esta hipotensão poderia exacerbar o risco de toxicidade renal do meloxicam, apesar de este ser um dos AINEs mais seguros. Portanto, quando de sua utilização preemptiva em animais sob anestesia geral, todas as medidas devem ser tomadas para evitar a redução da pressão arterial. Apesar da depressão evidenciada durante a cirurgia, no pós-operatório todos os valores de pressão arterial permaneceram dentro dos padrões de normalidade para a espécie (Matthews 2012).

A redução significativa da f no T1,5 do GIM pode estar relacionada aos efeitos residuais do propofol, assim como foi verificado por Tamanho et al. (2013), ou ser decorrente da anestesia inalatória, uma vez que o isoflurano provoca redução dose-dependente na ventilação (Carroll 2012). Ainda que estatisticamente tenha-se observado diferença, clinicamente esse dado não apresenta importância, uma vez que os valores estiveram dentro dos limites de normalidade para felinos (Futema 2009). Não foi observada apneia em nenhum animal do presente estudo.

Ocorreu uma redução progressiva da temperatura a partir do T-15 em ambos os grupos, e essa diminuição foi significativa, em relação ao T-30, entre T1 e T3. De acordo com Manfrinate et al. (2009) as principais causas da hipotermia durante a cirurgia são decorrentes da inibição no centro termorregulador e da elevada perda da temperatura, que resultam em decréscimo na taxa metabólica. No presente estudo, a vasodilatação causada pela acepromazina, pelo propofol e pelo isoflurano, juntamente com a imobilidade dos animais e com a temperatura ambiente, mantida em torno de 24 °C durante as cirurgias, podem ser responsabilizadas pela hipotermia ocorrida durante a manutenção anestésica, apesar do emprego do colchão térmico. Embora a redução tenha sido estatisticamente significativa, a temperatura média manteve-se entre 35° e 38 °C, que segundo Freitas et al. (2011) são os limites aceitáveis para uma cirurgia de cavidade abdominal.

De acordo com Caldeira et al. (2006) a mensuração da concentração sérica de cortisol evidenciou resultados interessantes em vários estudos, uma vez que esta variável clínica tende a expressar aumentos significativos, decorrentes do procedimento

cirúrgico e principalmente da dor pós-operatória. No presente estudo a concentração sérica do cortisol não variou significativamente (Tabela 2), porém esteve, em ambos os grupos e em praticamente todos os momentos experimentais, acima dos limites fisiológicos para a espécie felina que, segundo Kaneko et al. (2008), estão compreendidos entre 0,33 e 2,57 µg/dL. Ressalta-se que os valores médios desta variável estavam acima dos padrões de referência para a espécie antes mesmo da administração dos fármacos, possivelmente em virtude da resposta ao estresse pela contenção física e pela própria coleta de sangue antes da administração dos fármacos, conforme Sousa et al. (2012). Considerando que após o primeiro estímulo desencadeante a concentração sérica de cortisol pode permanecer elevada por até 48 horas (Lacerda & Nunes 2008), entende-se que a avaliação da dor baseada nesse parâmetro neuroendócrino foi inviabilizada, corroborando a afirmação de Steagall et al. (2007) de que a mensuração do cortisol sérico pode ser inadequada para a avaliação da dor, principalmente quando considerada de forma isolada.

A hiperglicemia é uma reação neuroendócrina ao estímulo nociceptivo reconhecido pelo sistema nervoso central (Klaumann 2008). Em felinos os valores de referência para a glicemia estão compreendidos entre 73,0 e 134,0 mg/dL (Kaneko et al. 2008). No presente estudo a hipoglicemia verificada no momento basal (M-30) pode estar associada ao jejum pré-cirúrgico (Tabela 2), concordando com Gall et al. (2013) que relataram valores semelhantes aos deste estudo, em gatas submetidas ao jejum. A glicemia aumentou significativamente a partir de duas (T2) e de 12 horas (T12) após a administração do meloxicam, respectivamente no GIM e no GEP, permanecendo elevada até o final do período experimental, inclusive denotando hiperglicemia em alguns momentos, em ambos os grupos. Embora a glicemia possa ser influenciada por diversos fatores, como o estresse na manipulação do animal ou a alimentação pós-recuperação anestésica (Accorsi et al., 2008, Tamanho et al. 2013), é notório que os animais de ambos os grupos apresentaram hiperglicemia durante quase todo o pós-operatório, o que leva a crer que o fator que realmente influenciou esses resultados foi a dor (Kaneko et al. 2008). Este fato sugere que a analgesia promovida pelo meloxicam não foi satisfatória, corroborando Sousa et al. (2012), que avaliaram o efeito analgésico do meloxicam em gatas submetidas à OH e concluíram que o mesmo foi insuficiente para abolir a dor. Na comparação entre grupos, percebe-se que no GEP a hiperglicemia se deu 10 horas após ter iniciado no grupo GIM, sugerindo que embora estatisticamente

não se tenha evidenciado diferença, a via epidural mostrou-se mais efetiva no controle dessa resposta neuroendócrina.

Houve diferença significativa nos escores médios de dor entre os grupos às 12 horas após a cirurgia (T12), tendo sido de $6,3 \pm 2,5$ no GIM e de $2,4 \pm 1,3$ no GEP (Tabela 3). O resgate analgésico foi necessário em dois animais do GIM, tanto no T12 quanto no T24, e em um animal do GEP, no T24. Conforme Massone (2011) a analgesia produzida pelo tramadol tem duração de no máximo sete horas, o que explica a necessidade de um novo resgate no T24 nos dois animais do GIM. Entre momentos, ocorreu variação nos escores de dor do GEP, com aumento significativo no T24 em relação ao T6 e ao T12. Esse dado coincide com o momento em que foi realizado o resgate analgésico no animal deste grupo e está associado ao tempo de ação do meloxicam por essa via. Acredita-se que o menor escore de dor no T12 do GEP, está relacionado a uma maior efetividade analgésica do meloxicam quando administrado por via essa via. Soma-se isso ao fato de que por via intramuscular a meia-vida deste AINE em gatos varia de 11 a 20 horas (Fantoni & Mastrocinque 2009) justificando a necessidade de intervenção analgésica em dois animais do GIM, nesse momento da avaliação.

Apesar da semelhança entre os grupos na maioria das avaliações realizadas no presente estudo, o escore médio de dor significativamente menor do GEP no T12, associado à hiperglicemia mais precoce e à maior necessidade de resgates analgésicos no GIM indicam que a analgesia produzida pelo meloxicam é mais efetiva quando este fármaco é administrado pela via epidural, quando comparada à via IM. O fato de um único animal do GEP ter necessitado de resgate analgésico, 24 horas após sua administração, associado ao aumento considerável no escore de dor na última avaliação, sugere que a duração do efeito do meloxicam, quando administrado pela via epidural, situe-se entre 18 e 24 horas.

A função dos AINEs no controle da resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico ainda não está muito bem definida (Padilha et al. 2015), porém alguns relatos na literatura mostraram que sua administração pela via epidural promove boa analgesia (Canduz et al. 2007, Tavakoli 2014). De acordo com os resultados do presente estudo, no qual a hiperglicemia foi mais precoce e os escores de dor e a necessidade de resgate analgésico foram maiores no GIM, sugere-se que o meloxicam foi mais eficiente por via epidural, embora não tenha sido capaz de abolir totalmente a dor pós-operatória em gatas submetidas à OH. Outrossim, a ausência de alterações paramétricas clinicamente

importantes, que pudessem ser atribuídas ao uso do meloxicam pela via epidural, indica que a administração desse fármaco por essa via é segura, corroborando a citação de Tavakoli (2014) que administrou-o pela via epidural em cadelas e não evidenciou efeitos colaterais, considerando esta uma via eficaz e segura para administração deste AINE.

CONCLUSÃO

A administração do meloxicam pela epidural, na dose de 0,2 mg/kg, em gatas submetidas à ovariário-histerectomia, promove analgesia mais efetiva do que pela via intramuscular, porém sua aplicabilidade na rotina cirúrgica sem adição de outro analgésico requer avaliação individual do animal e intervenção analgésica adicional quando esta for necessária.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de incentivo à pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Accorsi P.A., Carloni E., Valsecchi P., Viggiani R., Gamberoni M., Tamanini C. & Seren E. Cortisol determination in hair and faeces from domestic cats and dogs. *General and Comparative Endocrinology*, 155:398-402, 2008.
- Benito-de-la-vibora J., Lascelles D.X., Fernández P.G., Freire M. & Segura I.A.G. Efficacy of tolfenamic acid and meloxicam in the control of postoperative pain following ovariohysterectomy in the cat. *Veterinary Anesthesia Analgesia*, 35:501-510, 2008.
- Bernardi C.A., Cassu R.N., Balan J.A.O., Costa D.A. & Fini D. Analgesia pós-operatória com metadona em gatos: administração epidural e intramuscular. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 65:45-52, 2012.
- Brondani J.T., Luna S.P.L. & Padovani C.R. Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *AJVR*, 72:174-183, 2011.
- Caldeira F.M.C., Oliveira H.P., Melo E.G., Martins C., Vieira M.S. & Silva C. N. Cortisol sérico e glicemia em cadelas tratadas com tramadol e submetidas à ovariário-histerectomia. *Ciência Rural*, 36:155-160, 2006.

- Canduz B., Aktug H., Mavioglu O., Erkin Y., Yilmaz O., Uyanıkgil Y., Korkmaz H. & Baka M. Epidural lornoxicam administration – innocent. *Journal of Clinical Neuroscience*, 14:968-974, 2007.
- Carroll G.L. Anestésicos inalatórios, p. 119-120. In: _____. *Anestesia e analgesia de pequenos animais*. ed. Barueri: Manole Ltda, 2012.
- Cortopassi S.R.G. & Fantoni D.T. Medicação pré-anestésica, p. 221-222. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2nd. ed. São Paulo: Roca, 2009.
- Fantoni D.T. & Mastrocinque, S. Fisiopatologia e Controle da Dor Aguda, p. 521-544. In: Fantoni D.T. & Cortopassi S.R.G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2nd. ed. São Paulo: Roca, 2009.
- Fox S.M., Mellor D.J., Lawoko C.R.O., Hodge H. & Firth E. C. Changes in plasma cortisol concentrations in bitches in response to different combinations of halothane and butorphanol, with or without ovariohysterectomy. *Research in Veterinary Science*, 65:125-133, 1998.
- Futema F. Preparação, monitoração, equipamentos e suporte ventilatório, p. 81. In: Fantoni, D.T. & Cortopassi, S.R.G. *Anestesia em Cães e Gatos*. 2nd. ed. São Paulo: Roca, 2009.
- Freitas P.M.C., Pignaton W., Simoes J.R., Zacche E., Luz M.R., Salgado A.E.P., Taffarel M.O.; Eurides D. & Baungarten L.B. Eletroacupuntura e morfina sobre parâmetros cardiorrespiratórios em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. *Revista Brasileira Saúde Produção Animal*, 12:961-969, 2011.
- Freitas G.C., Carregaro A.B., Lopes C., Tamiozzo F.S., Cruz F.S.F., Festugatto R. & Mazzanti A. Analgesia trans e pos operatória da morfina ou fentanil por via epidural em cães submetidos à biópsia atlanto-axial. *Ars Veterinária*, 24:103-109, 2008.
- Gall G.O., Gehrcke M.I., Tamanho R.B., Lima M.P.A. & Oleskovicz N. Indução anestésica com nanoemulsão ou emulsão lipídica de propofol durante dias consecutivos em gatas. *Ciência Rural*, 43:2011-2017, 2013.
- Gassel D.A., Tobias K.M., Egger C.M. & Rohrbach B.W. Comparison of oral and subcutaneous administration of buprenorphine and meloxicam for preemptive analgesia in cats undergoing ovariohysterectomy. *JAVMA*, 227:1937-1944, 2005.
- Kaneko J.J., Harvey J.W. & Bruss M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, p. 928. 6rd. ed. San Diego, Academic Press, 2008.

- Klaumann P.R., Wouk A.F.P.F. & Sillas T. Patofisiologia da dor. *Archives of Veterinary Science*, 13:1-12, 2008.
- Lacerda M.S. & Nunes T. C. Efeitos do cetoprofeno e flunixin meglumine na Modulação neuroendócrina à dor pós-operatória em Cadelas submetidas à ovariô-histerectomia. *Bioscience Journal*, 24:131-137, 2008.
- Macphail C.M. Surgery of the Reproductive and Genital Systems, p. 780-853. In: Fossum T.W., Dewey C.W., Horn C.V., Johnson A.L., Macphail C.M., Radlinsky M.G., Schulz K.S. & Willard M.D. (EDs), *Small Animal Surgery*. 4rd ed. Elsevier, St. Louis: Elsevier. 2013.
- Manfrinate R., Dahroug M.A.A., Farias D. C., Vasconcelos L.P.S., Wayhs N.N.S., Monzem, S., Silva E.C., Galceran J.V.A., Bogorni F., Souza R.L. & Guimarães L.D. Efeitos da morfina e da metadona associadas à acepromazina em gatas anestesiadas com propofol e halotano e submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Acta Scientiae Veterinariae*, 37: 245-251, 2009.
- Massone F. Técnicas anestésicas em cães, p. 20/126-128. In: _____. *Anestesiologia Veterinária - Farmacologia e técnicas, texto e atlas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- Matthews N.S. Monitoramento, p. 28. In: Carroll G.L. *Anestesia e analgesia de pequenos animais*. ed. Barueri: Manole Ltda, 2012.
- Padilha V.S., Tochetto R., Beier S.L., Volpato J. & Oleskovicz N. Avaliação da analgesia pós-operatória da metadona, da cetamina ou da sua associação em gatas submetidas a ovariossalpingo-histerectomia. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 67:372-380, 2015.
- Rodrigues M.C., Coelho M.C.O.C., Quessada A.M., Lima D.A.S.D., Sousa J.M., Cleyton C. D. & Carvalho C.C.D. Ovariosalpingohisterectomia em cadelas: comparação entre a técnica de tração uterina por via vaginal associada à celiotomia pelo flanco e abordagem ventral mediana. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 111:165-172, 2012.
- Sousa N. R. Luna S.P.L., Cápua M.L.B., Lima A.F.M., Oliveira F. A., Viveiros B.M. & Barbosa L. Analgesia da farmacopuntura com meloxicam ou da aquapuntura preemptivas em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Ciência Rural*, 42:1231-1236, 2012

- Souza A.P., Pompermayer L.G., Lavor M.S.L., Duarte T.S. & Silva R.M.N. Butorfanol na anestesia com propofol em gatas pré-tratadas com levomepromazina. *Ciência Rural*, 32:589-594, 2002.
- Steagall P., Taylor P.M., Brondani J.T., Luna S.P.L., Dixon M.J. & Ferreira T.H. Effects of buprenorphine, carprofen and saline on thermal and mechanical nociceptive thresholds in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 34:344-350, 2007.
- Tamanho R.B., Corrêa, A.L., Moraes A.N., Beier S.L., Regalin D., Farias F.H. & Oleskovicz N. Respostas cardiorrespiratória e metabólica do propofol nas formulações em emulsão lipídica ou microemulsão em gatas. *Ciência Rural*, 43:1435-1442, 2013.
- Taylor P.M. & Robertson S.A. Pain management in cats – past, present and future. Part1. The cat is unique. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6:313-320, 2004.
- Tavakoli A. The epidural analgesic effects of Meloxicam in dogs. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, 6:58-69, 2014.

Quadro 1. Escala para avaliação da dor em felinos: pós-operatório imediato

Fator 1: Alteração Psicomotora

1. Postura

- (0) Normal (qualquer posição, aparência de conforto, músculos relaxados)
- (1) Rígida (decúbito lateral, patas estendidas em posição fixa)
- (2) Tensa (qualquer posição, o animal aparenta estar amedrontado, relutante em se mover, musculatura tensa)
- (3) Diferentes posturas na tentativa de encontrar uma posição confortável

2. Conforto

- (0) Adormecido ou acordado e quando estimulado interessado no ambiente
- (1) Adormecido ou acordado e quando estimulado desinteressado no ambiente
- (2) Agitado, desconfortável, inquieto (levanta e deita continuamente)

3. Movimento

- (0) Normal quantidade de movimentos
- (1) Menor quantidade de movimentos
- (2) Relutância em se mover
- (3) Frequente alteração de posição

4. Estado Mental

Assinale a presença dos estados mentais relacionados abaixo:

- A) Satisfeito: interessado no ambiente, interação positiva com o avaliador, responsivo, alerta, não agressivo
 - B) Desinteressado: não interage com o avaliador
 - C) Indiferente: não responsivo ao ambiente
 - D) Nervoso e/ou Ansioso e/ou Assustado (tendência a se esconder ou tentar fugir)
 - E) Agressivo
- (0) Presença do estado mental A
 - (1) Presença de 1 dos estados mentais: B, C, D ou E
 - (2) Presença de 2 dos estados mentais: B, C, D ou E
 - (3) Presença de 3 ou de todos os estados mentais: B, C, D ou E

5. Miscelânea de Comportamentos

Assinale a presença dos comportamentos descritos abaixo:

- o Movimenta a cauda rápido e continuamente
 - o Estende e contrai as patas traseiras
 - o Presença de olhos parcialmente fechados
 - o Lambe a área da ferida e/ou usa a boca e os dentes na área da ferida
- (0) Todos os comportamentos acima relacionados estão ausentes
 - (1) Presença de 1 dos comportamentos acima relacionados
 - (2) Presença de 2 dos comportamentos acima relacionados
 - (3) Presença de 3 dos comportamentos acima relacionados

Fator 2: Comportamento de proteção Interação – Resposta ao toque

1. Palpação da Ferida Cirúrgica

- (0) Sem resposta ou nenhuma alteração em relação à resposta a palpação do local da ferida cirúrgica pré-procedimento
- (1) Quando a ferida é tocada – não responde
Quando a ferida é pressionada – retrai-se e pode vocalizar
- (2) Quando a ferida é tocada - retrai-se e pode vocalizar
Quando a ferida é pressionada – esquiva-se e vira a cabeça em direção à ferida, podendo vocalizar e/ou tentar morder
- (3) Quando a ferida é tocada ou pressionada – esquiva-se e vira rápido e intensamente a cabeça em direção à ferida, podendo vocalizar e/ou tentar morder
- (4) Quando o avaliador se aproxima – vocaliza e/ou tenta morder

2. Palpação do abdome e flanco

- (0) Tensão abdominal ausente ou nenhuma alteração em relação à resposta do animal à palpação do abdome e flanco pré-procedimento
- (1) Tensão abdominal presente, podendo vocalizar ou tentar morder quando o abdome e/ou flanco são palpados
- (2) Quando o avaliador se aproxima para palpar - vocaliza e/ou tenta morder

Fator 3: Alteração Fisiológica

1. Pressão Arterial Sistólica

- (0) Porcentagem de aumento da PAS em relação à PAS basal de 0 - 15%
- (1) Porcentagem de aumento da PAS em relação à PAS basal de 16 - 29%
- (2) Porcentagem de aumento da PAS em relação à PAS basal de 30 - 45%
- (3) Porcentagem de aumento da PAS em relação à PAS basal maior que 45%

2. Appetite

- (0) Normorexia
- (1) Hiporexia
- (2) Anorexia

Fator 4: Expressão da dor

1. Vocalização

- (0) Não vocaliza; Ronrona quando tocado; Mia interagindo com o avaliador
- (1) Vocaliza quando o avaliador se aproxima e acalma quando tocado
- (2) Vocaliza quando o avaliador se aproxima e não acalma quando tocado
- (3) Vocaliza espontaneamente (geme ou rosna ou sibila ou ronrona)

Escore Fator 1: _____ (total 14 pontos)

Fator 2: _____ (total 6 pontos)

Fator 3: _____ (total 5 pontos)

Fator 4: _____ (total 3 pontos)

Escore Final: _____ (total 28 pontos)

Escore igual ou acima de 9 pontos – Resgate analgésico

Fonte: Brondani; Luna; Padovani (2011).

Tabela 1 - Mediana e desvio interquartilico da pressão arterial sistólica (PAS), média e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*) e temperatura corporal (TC), em gatas tratadas com meloxicam (0,2 mg/kg) por via intramuscular (GIM) ou epidural (GEP) e submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia.

| Momentos | PAS (mmHg) | | FC (bpm) | | <i>f</i> (mpm) | | TC (°C) | |
|-------------|------------|------------|------------|------------|----------------|-----|-------------|-------------|
| | GIM | GEP | GIM | GEP | GIM | GEP | GIM | GEP |
| T-30 | 110 | 113 | 211 | 203 | 63 | 51 | 38,4 | 38,5 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 22 | 15 | 46 | 38 | 18 | 14 | 0,8 | 0,5 |
| T-15 | 112 | 103 | 213 | 199 | 44 | 44 | 37,3 | 37,2 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 13 | 20 | 44 | 47 | 09 | 07 | 0,4 | 0,3 |
| T1 | 120 | 120 | 192 | 195 | 30 | 32 | 36,3 | 36,3 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 22 | 24 | 43 | 37 | 10 | 13 | 0,9* | 0,6* |
| T1,5 | 67 | 69 | 135 | 143 | 26 | 28 | 35,2 | 35,2 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 10* | 04* | 30* | 24* | 7* | 10 | 0,3* | 0,2* |
| T2 | 117 | 122 | 147 | 146 | 35 | 32 | 35,2 | 35,2 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 60 | 54 | 21* | 23* | 7 | 9 | 0,5* | 0,3* |
| T3 | 140 | 135 | 161 | 168 | 34 | 29 | 35,9 | 35,8 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 22 | 23 | 42 | 31 | 5 | 8 | 0,8* | 0,3* |
| T6 | 121 | 114 | 201 | 206 | 36 | 37 | 37,8 | 37,5 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 116 | 21 | 33 | 22 | 10 | 5 | 1,0 | 0,7 |
| T12 | 121 | 119 | 184 | 207 | 47 | 44 | 38,6 | 38,4 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 19 | 9 | 34 | 31 | 23 | 14 | 0,6 | 0,4 |
| T18 | 118 | 114 | 182 | 204 | 37 | 45 | 38,4 | 38,4 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 30 | 29 | 42 | 27 | 10 | 12 | 0,7 | 0,4 |
| T24 | 118 | 115 | 211 | 189 | 32 | 37 | 38,3 | 38,3 |
| | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± |
| | 12 | 27 | 35 | 36 | 9 | 16 | 0,6 | 0,2 |

* - estatisticamente diferente do M0, no mesmo grupo (p<0,05).

Tabela 2 - Mediana e desvio interquartilico dos níveis de cortisol sérico e média e desvio padrão da glicemia em gatas tratadas com meloxicam (0,2 mg/kg) por via intramuscular (GIM) ou epidural (GEP) e submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia.

| Variáveis | Grupos | Momentos | | | | | | |
|--------------------------------|--------|-----------|------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | T-30 | T1,5 | T2 | T6 | T12 | T18 | T24 |
| Cortisol sérico (µg/dL) | GIM | 6,3±4,7 | 3,1±2,4 | 5,2±1,9 | 4,6±2,4 | 5,0±3,3 | 3,5±1,9 | 4,8±1,9 |
| | GEP | 5,2±4,5 | 2,5 ±1,3 | 6,3±1,6 | 5,6±3,3 | 3,8±1,2 | 2,6±2,0 | 5,2±3,1 |
| Glicemia (mg/dL) | GIM | 71,9±11,2 | 100,8±29,0 | 142,6±48,6* | 142,1±35,5* | 158,8±29,1* | 144,9±24,5* | 125,2±29,2* |
| | GEP | 70,5±7,5 | 84,0±26,7 | 124,1±58,1 | 115,0±20,8 | 155,6±34,8* | 134,4±18,1* | 124,4±21,2* |

* - estatisticamente diferente do M0, no mesmo grupo (p<0,05)

Tabela 3 - Média e desvio padrão dos escores de dor em gatas tratadas com meloxicam (0,2 mg/kg) por via intramuscular (GIM) ou epidural (GEP) e submetidas à cirurgia de ovário-histerectomia.

| Grupos | Momentos | | | |
|------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|------------------------------|
| | T6 | T12 | T18 | T24 |
| GIM | 4,4 ± 1,9 | 6,3 ± 2,5^a | 4,8 ± 0,7 | 6,6 ± 2,5 |
| GEP | 2,1 ± 1,1[*] | 2,4 ± 1,3^{b*} | 3,8 ± 1,3 ^{*#} | 5,1 ± 1,8[#] |

a, b - letras diferentes significam diferença estatística entre os grupos, no mesmo momento ($p < 0,05$). *, # - símbolos diferentes significam diferença estatística entre momentos, no mesmo grupo ($p < 0,05$).

5 CONCLUSÃO GERAL

Diante dos resultados observados nos dois capítulos que compõem esta dissertação, pode-se concluir que o meloxicam não causa alterações clínicas ou neurológicas, sendo então considerado um fármaco seguro para administração por via epidural, desde que na dose terapêutica de 0,2 mg/kg. Ademais, conclui-se também que por via epidural o meloxicam promove melhor analgesia quando comparada à administração via intramuscular, em gatas submetidas a ovário-histerectomia eletiva, porém quando do seu uso na rotina cirúrgica sem adição de outro analgésico, é necessária avaliação minuciosa do animal e intervenção analgésica quando essa for requisitada.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA CIÊNCIA RURAL

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os **artigos científicos, revisões e notas** devem ser encaminhados via eletrônica e editados **preferencialmente em idioma Inglês**. Os encaminhados em Português poderão ser traduzidos após a 1ª rodada de avaliação para que ainda sejam revisados pelos consultores ad hoc e editor associado em rodada subsequente. Entretanto, caso **não traduzidos** nesta etapa e se **aprovados** para publicação, terão que ser **obrigatoriamente traduzidos para o Inglês** por empresas credenciadas pela Ciência Rural e obrigatoriamente terão que apresentar o certificado de tradução pelas mesmas para seguir tramitação na CR. **As despesas de tradução serão por conta dos autores**. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e tamanho 12. O máximo de páginas será **15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras**. Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que não poderão ultrapassar as margens e **nem estar com apresentação paisagem**.

3. O artigo científico (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão e Referências; Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão**. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

4. A revisão bibliográfica (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; e Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

5. A nota (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

6. O preenchimento do campo "**cover letter**" deve apresentar, obrigatoriamente, as seguintes informações em inglês, **exceto** para artigos **submetidos em português** (lembrando que preferencialmente os artigos devem ser submetidos em inglês).

- a) What is the major scientific accomplishment of your study?
- b) The question your research answers?
- c) Your major experimental results and overall findings?
- d) The most important conclusions that can be drawn from your research?
- e) Any other details that will encourage the editor to send your manuscript for review?

Para maiores informações acesse o seguinte [tutorial](#).

7. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

8. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

9. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

10. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

10.1. Citação de livro:
JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

10.2. Capítulo de livro com autoria:
GORBAMAN, A. A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

10.3. Capítulo de livro sem autoria:
COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.
TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

10.4. Artigo completo:
O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICHS, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Response of *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) and *Oryzaephilus surinamensis* (L.) to different concentrations of diatomaceous earth in bulk stored wheat. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 nov. 2008. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

10.5. Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236.

10.6. Tese, dissertação:
COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria.

10.7. Boletim:

ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20).

10.8. Informação verbal:
Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao

final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

10.9. Documentos

eletrônicos:

MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD.

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Acessado em 12 fev. 2007. Online. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.zh.com.br/especial/index.htm>

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm>

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC.

11. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a

palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

12. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

14. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

15. Lista de verificação (Checklist [.doc](#), [.pdf](#)).

16. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

17. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.

18. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.

19. Todos os artigos encaminhados devem pagar a [taxa de tramitação](#). Artigos reencaminhados (**com decisão de Reject and Resubmit**) deverão pagar a taxa de tramitação novamente. Artigos arquivados por **decorso de prazo** não terão a taxa de tramitação reembolsada.

20. Todos os artigos submetidos passarão por um processo de verificação de plágio usando o programa “Cross Check”.

**NORMAS PARA PUBLICAÇÃO DA REVISTA BRASILEIRA DE MEDICINA
VETERINÁRIA**

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Objetivos e política editorial A Revista Brasileira de Medicina Veterinária (RBMV) é uma publicação trimestral e multidisciplinar, da Sociedade de Medicina Veterinária do Estado do Rio de Janeiro (SOMVERJ) (www.somverj.org.br), que tem como objetivo publicar os resultados de trabalhos de pesquisa originais nas subáreas da Medicina Veterinária, visando o aprimoramento técnico-científico e profissional. Nos manuscritos encaminhados para avaliação e que forem relativos à produção animal deverá ter em seu conteúdo enfoque clínico relativo aos objetivos da proposta apresentada. Deverão ser citados no Material e Métodos o número indicativo da aprovação do Comitê de Ética do Uso de Animais (CEUA) da Instituição onde o trabalho foi feito. Além disso, quando se tratar de fauna silvestre deverá constar também o número do SESBIO emitido pelo órgão competente para o mesmo. Os artigos de Produção Animal, deverão ter enfoque em Saúde Animal. Revisões serão aceitas, quando a convite do Editor. Os trabalhos para submissão deverão ser enviados por via eletrônica, através do site da revista, www.rbmv.com.br e-mail: submissao@rbmv.com.br. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista. Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Comitê Editorial, apoiado pela Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (“peer review”). Os trabalhos devem ser organizados, sempre, em TÍTULO, TÍTULO EM INGLÊS, AUTORES, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinações destes dois últimos), AGRADECIMENTOS e REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS. Os relatos de casos devem constar sempre de TÍTULO, TÍTULO EM INGLÊS, AUTORES, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, HISTÓRIO, DISCUSSÃO E/OU CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS. Em relatos de casos, o texto deve ser organizado, sempre, em INTRODUÇÃO, HISTÓRICO (Este deve ser constituído por Anamnese, material e métodos, e resultados), DISCUSSÃO E/OU CONCLUSÃO. Abstract: deverá ser apresentado com os elementos constituintes do Resumo em português, podendo ser mais extenso. Ao final devem ser relacionadas às “Key Words”; Resumo: deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português do

trabalho, deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO. Ao final, devem ser relacionadas às “Palavras-Chave”; Introdução: deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho; Material e Métodos: devem ser reunir os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local; Resultados: deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos; Tabelas devem ser preparadas sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em tabelas extensas; Discussão: os resultados devem ser discutidos diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los; Conclusões: devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho; Agradecimentos: devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé; Referências: só deve ser incluída a lista da bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta; deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (não deverão ser precedidos de et al.), o título de cada publicação e, por extenso, o nome da revista ou obra. Exemplos de citação na lista das referências: Artigo Científico Carrington S.D., Bedford P.G.C., Guillon J.P. & Woodward E.G. Polarized light biomicroscopic observations on the pre-corneal tear film.3. The normal tear film of the cat. *Journal of Small Animal Practice*, 28:821-826, 1987. Artigo Eletrônico COBEA, Legislação & ética. Disponível em: . Acesso em: 14 Mar 2007. Livro Rodrigues H. Técnicas anatômicas. 2ª ed. Arte Visual, Vitória, 1998. 200p. Capítulo de Livro Strubbe A.T. & Gelatt K.N. Ophthalmic examination and diagnostic procedures, p. 427-466. In: Gelatt K.N. (Ed.), *Veterinary Ophthalmology*. 3rd ed. Lipincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 1999. Não serão aceitas citações de Monografias, Dissertações, Teses, Resumos e publicações na íntegra, de reuniões científicas. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas: Os trabalhos devem ser impressos em uma só face do papel A4, com margens superior e inferior de 2cm e direita e esquerda de 2cm em fonte Book Antiqua corpo 12, em espaço simples. As chamadas de rodapé devem ser inseridas como “Cabeçalho e rodapé” e não, “inserir como nota”. A formatação do original a ser submetida para publicação deve seguir o exemplo de apresentação do último fascículo da revista

(Exemplos podem ser observados em pdf no site da revista, www.rbmv.com.br). O texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras no final. As Figuras (inclusive gráficos) e as Tabelas devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto; A redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todas as tabelas e todas as Figuras deverão ser mencionadas no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. Abstract e Resumo serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas. No rodapé da primeira página deverá constar a profissão de graduação e o título acadêmico maior, este último deve ser indicado com PhD quando for o caso e MSc ou DSc quando a indicação acadêmica não seguir o modelo prévio. O endereço profissional completo do(s) autor(es), E-mail do autor para correspondência indicado anterior ao e-mail por um sinal de + seguido de Autor(a) para correspondência e demais outros autores; quando os autores forem discentes de Programas de Pós-Graduação, Pós-Doutorado ou bolsistas de produtividade devem colocar após o seu e-mail a identificação como: - bolsista CAPES ou CNPq ou das demais agências de fomento se for o caso. Veja os exemplos em pdf no site da revista quando for o caso. Siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso; Citações bibliográficas no texto serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de dois autores serão citados pelos nomes de ambos e entre eles o sinal &, e de três ou mais, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, e vírgula após cada ano; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Flores & Houssay 1917, Roberts 1963a,b, Perreau et al. 1968, Hanson 1971); As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) originais, em papel ou outro suporte, deverão ser fornecidas em arquivo, na extensão tiff, pelo autor. Os gráficos devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao

alto de cada figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos (“slides”) coloridos. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão “jpg”), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações) em TIF 300 dpi; na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, e serão apresentadas no final do trabalho. As Tabelas deverão ser explicativas por si mesmas e colocadas no final do texto. Cada uma terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando de a em cada Tabela; as notas serão lançadas logo abaixo da Tabela respectiva, da qual serão separadas por um traço curto, à esquerda. Encargos Se o artigo for aceito, será cobrada taxa de publicação de R\$ 150,00 por página editorada, que será enviada ao autor para correspondência, no ato do envio da prova final, para aprovação para publicação, independentemente de serem sócios, ou não, da SOMVERJ ou assinantes da Revista Brasileira de Medicina.