



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

**“CARACTERIZAÇÃO PRELIMINAR DA INFLUÊNCIA DO ANÁLOGO SINTÉTICO
DA FRACÇÃO F3 DA FEROMONA FACIAL FELINA NOS NÍVEIS DE STRESSE
PRÉ-CIRÚRGICO E DE STRESSE E DOR PÓS-OVARIOHISTERECTOMIA”**

Rafael Alexandre Duarte Lopes

CONSTITUIÇÃO DO JURÍ

Doutora Ilda Maria Neto Gomes Rosa

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Bráz

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

CO-ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

2011

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

**“CARACTERIZAÇÃO PRELIMINAR DA INFLUÊNCIA DO ANÁLOGO SINTÉTICO
DA FRACÇÃO F3 DA FEROMONA FACIAL FELINA NOS NÍVEIS DE STRESSE
PRÉ-CIRÚRGICO E DE STRESSE E DOR PÓS-OVARIOHISTERECTOMIA”**

Rafael Alexandre Duarte Lopes

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JURÍ

Doutora Ilda Maria Neto Gomes Rosa

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Bráz

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

CO-ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

2011

LISBOA

- Para a minha Progenitora -

*“O que eu queria dizer-te nesta tarde
Nada tem de comum com as gaivotas.”*

Sophia de Mello Breyner Andersen

Agradecimentos

Quero agradecer aos meus pais por me terem facultado todas as condições para que eu pudesse estudar. Quero retribuir à minha Mãe, como forma de agradecimento, todos os valores emocionais e culturais que me transmitiu. Sem eles a Ciência carecia de qualquer tipo de beleza. De modo semelhante, quero agradecer ao meu Pai por me ter presenteado um dia com o respeito pela Natureza. Hoje sou o espelho das oportunidades que não te abraçaram. Obrigado aos dois, enquanto família, pela vossa Amizade.

Aos meus avós, paternos e maternos, pelo apoio que prestaram ao longo deste curso. Ao meu Avô João por me mostrar que a vida teima em emanar felicidade e insanidade. À minha Avó Aurora pela serenidade e racionalidade que me transmitiu. À minha Avó Lurdes que desde cedo me ensinou o autodidatismo. Obrigado.

Às minhas Primas, quero agradecer todo o vosso apoio. Nas vossas dúvidas nascia o meu conhecimento.

Um grande obrigado aos meus verdadeiros Amigos por decidirem partilhar comigo parte das suas Vidas. Ao Nuno, por continuar a enaltecer o termo monguise. À Cláudia e ao nosso Monfortinho. À outra Cláudia por perceber o que é um “gajo”. À Doxy, um grande pedido de desculpas e um obrigado ao nosso “Gato”. À Joàna pela sua pureza. À Telma e ao nosso “1,2,3...iiii...boom”. Ao Filipe, pelas longas conversas no Adamastor. Ao Bruno e ao Gandhi, por todos os sorrisos que me proporcionaram nos intervalos ou quando faltava às aulas. À Lara, um obrigado pelo apoio incondicional e ao nosso Ohlstedt. Obrigado.

À Daniela e ao Ricardo, pois mais do que amigos, vocês provaram ser...deixem-me pensar...provaram...ser...

Obrigado ao Bitaru, ao Horácio, ao Kayo, à Lucy, à Chibinha, à Xua e ao Vicente, cuja morte me motiva, todos os dias, na progressão profissional enquanto médico veterinário. No que de mim depender, onde ontem a medicina foi cega, amanhã será guia. Obrigado.

Quero agradecer aqueles que me ajudaram durante todo o estágio curricular. Ao professor Miguel Carreira, à doutora Alexandra, à doutora Eva e ao doutor Pedro, por todos os conhecimentos teóricos e práticos que gentilmente me transmitiram. Ao doutor Gonçalo, por ter aceite ser meu orientador. À professora Berta, pela disponibilidade que sempre demonstrou. Ao professor Telmo, pelo auxílio na componente estatística deste trabalho. Sem vocês seria impossível realizar este projecto. Obrigado.

Por fim, quero agradecer-me pela perseverança que demonstrei.

CARACTERIZAÇÃO PRELIMINAR DA INFLUÊNCIA DO ANÁLOGO SINTÉTICO DA FRACÇÃO F₃ DA FEROMONA FACIAL FELINA NOS NÍVEIS DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO E DE STRESSE E DOR PÓS-OVARIOHISTERECTOMIA.

Resumo

O presente estudo, duplamente cego e controlado por placebo, incidiu numa amostra de 14 felinos (*felis catus*) (n=14) do género feminino, e teve como objectivos: 1) a avaliação da influência do análogo sintético da fracção F₃ da feromona facial felina (F₃) nos níveis de stresse pré-cirúrgico e de stresse e dor pós-ovariohisterectomia, mediante aproximação comportamental; 2) a caracterização das inter-relações existentes entre os parâmetros: idade, tempos de internamento pré-cirúrgico, cirurgia e dissociação, e os níveis de stresse pré-cirúrgico, stresse pós-cirúrgico e dor; 3) reportar a repetibilidade inter-observador das escalas utilizadas para avaliação de stresse e dor.

Os indivíduos expostos à F₃ registaram menores pontuações de stresse (pré e pós-cirúrgico) e de dor, contudo, em nenhum dos casos essa diferença se mostrou estatisticamente significativa. Os resultados obtidos sugerem uma ineficácia da F₃ na redução dos níveis de stresse pré-cirúrgicos e níveis de stresse e dor pós-ovariohisterectomia.

Quanto às inter-relações estudadas, os resultados demonstram a capacidade da ovariohisterectomia em exacerbar os níveis de stresse no paciente felino e induzir a experiência de dor ligeira a moderada, factos que potenciam o surgimento de reacções agressivas. Para além disso, sugerem a existência de maior tendência para animais mais velhos (até 24 meses) apresentarem maiores níveis de stresse pós-cirúrgico e propõem que o grau de apetite após intervenção cirúrgica se encontra fortemente correlacionado com o nível de stresse pré-cirúrgico.

As escalas para avaliação de stresse e dor utilizadas apresentaram uma repetibilidade inter-observador de 64% e 89%, respectivamente.

Palavras-chave: Feromona Facial Felina; Stresse; Dor; Período Peri-Operatório.

PRELIMINAR CHARACTERIZATION OF THE INFLUENCE OF SYNTHETIC ANALOGUE OF THE F₃ FRACTION OF FELINE FACIAL PHEROMONE ON THE PRÉ-SURGICAL STRESS AND PAIN POST-OVARIOHYSTERECTOMY.

Abstract

The present study, double-blind and placebo-controlled, used a sample of 14 female cats (*Felis catus*) (n=14) and had the following objectives: 1) To evaluate, through a behavioral approach, the influence of synthetic analogue of the F₃ fraction of feline facial pheromone (F₃) on the pre-surgical stress and post-ovariohysterectomy stress and pain; 2) To characterize the relationships between the following items: age, pre-operative hospitalization, surgery and dissociation times, and levels of stress (pre and post-surgical) and pain. 3) to report the inter-observer repeatability of stress and pain scales used.

Animals exposed to F₃ reported lower stress scores (pre and post-surgery) and pain. However, in none of these cases this difference was statistically significant. The results suggest an ineffectiveness of F₃ in reducing the pre-surgical stress and the stress and pain levels after ovariohysterectomy.

As for the inter-relationships studied, the results demonstrated the capability of ovariohysterectomy to exacerbate stress levels experienced by the feline patient, and inducing mild to moderate pain, facts which enhance the appearance of aggressive behavior. In addition, the results suggest that older animals (up to 24 months) have higher levels of post-surgical stress and that the degree of appetite after surgery is strongly correlated with the pre-surgical stress level.

The stress and pain scales had an inter-observer repeatability of 64% and 89%, respectively.

Key-words: Feline Facial Pheromone; Stress; Pain; Peri-Operative.

Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	v
Abstract.....	vii
Índice.....	ix
Índice de Figuras.....	xii
Índice de Gráficos.....	xiii
Índice de Tabelas.....	xv
Abreviaturas e Siglas.....	xvii
Introdução.....	- 1 -
Capítulo 1 - O Stresse.....	- 2 -
1 Definição de Stresse.....	- 2 -
2 Taxonomia do stresse.....	- 4 -
3 Factores de stresse.....	- 4 -
4 Respostas Biológicas.....	- 5 -
4.1 Resposta Comportamental.....	- 6 -
4.1.1 Disrupção da resposta comportamental.....	- 7 -
4.2 Resposta neuroendócrina e autonómica.....	- 8 -
4.3 Resposta Imunitária.....	- 10 -
5 Avaliação das respostas biológicas.....	- 12 -
5.1 Aproximação comportamental.....	- 12 -
5.2 Aproximação fisiológica.....	- 13 -
Capítulo 2 - Dor enquanto factor de stresse fisiológico.....	- 15 -
1 Definição de dor.....	- 15 -
2 Fisiologia da dor.....	- 15 -
2.1 Transdução.....	- 16 -
2.2 Transmissão.....	- 16 -
2.3 Modulação.....	- 17 -
2.4 Projecção.....	- 18 -
2.5 Percepção.....	- 18 -
3 Taxonomia da dor.....	- 19 -
3.1 Dor adaptativa.....	- 19 -
3.2 Dor mal-adaptativa.....	- 20 -
4 Interação stresse-dor.....	- 20 -
5 Métodos de avaliação de dor em felinos (<i>Felis catus</i>).....	- 21 -
5.1 Escalas de avaliação de dor.....	- 21 -
6 Maneio da dor em felinos (<i>Felis catus</i>).....	- 23 -
6.1. Opióides.....	- 23 -
6.2 Anti-inflamatórios não esteróides (AINES).....	- 24 -
6.3 Anestésicos locais.....	- 24 -
6.4 Terapias adjuvantes no maneio da dor.....	- 25 -
6.4.1 α 2-agonistas.....	- 25 -
6.4.2 Antagonistas N-Metil-D-Aspartato (NMDA).....	- 25 -
6.4.3 Tramadol.....	- 26 -
6.4.4 Gabapentina.....	- 26 -
6.5 Abordagem multimodal no maneio da dor.....	- 26 -

Capitulo 3 - Stresse e a natureza felina	- 27 -
1 Domesticação	- 27 -
2 Organização social	- 28 -
3 Relações e comportamentos afiliativos	- 28 -
4 Distâncias sociais	- 29 -
5 Comunicação	- 30 -
5.1 Comunicação visual.....	- 30 -
5.2 Comunicação vocal	- 32 -
5.3 Comunicação olfactiva.....	- 32 -
5.3.1 Feromonas	- 33 -
5.3.2 Órgão Vomero-nasal	- 33 -
5.3.3 Marcação urinária.....	- 33 -
5.3.4 Marcação fecal	- 35 -
5.3.5 Marcação mediada pela superfície corporal.....	- 35 -
Capitulo 4 - O paciente felino	- 37 -
1 Stresse mal-adaptativo - alterações comportamentais	- 37 -
1.1 - Medo, ansiedade e fobia	- 38 -
1.2 - Agressão	- 39 -
1.3 Eliminação inadequada.....	- 39 -
1.4 Alterações compulsivas	- 40 -
2 - Stresse mal-adaptativo - Alterações físicas	- 40 -
3 O paciente cirúrgico	- 41 -
3.1 Factores de stresse pré-cirúrgicos	- 41 -
3.2 Factores de stresse cirúrgicos	- 43 -
3.3 Factores de stresse pós-cirúrgicos	- 43 -
4 Abordagens terapêuticas	- 44 -
4.1 Aproximação Clínica.....	- 44 -
4.2 Enriquecimento Ambiental	- 44 -
4.3 Modificação Comportamental	- 45 -
4.4 Psicofarmacologia	- 46 -
4.4.1 Fármacos Neurolépticos, tranquilizantes maiores ou anti-psicóticos.....	- 47 -
4.4.2 Fármacos Anti-depressivos	- 48 -
4.4.2.1 Anti-depressivos tricíclicos (ATCs)	- 48 -
4.4.2.2 Inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS)	- 48 -
4.4.2.3 Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)	- 49 -
4.4.3 Fármacos ansiolíticos ou tranquilizantes menores.....	- 49 -
4.4.3.1 Benzodiazepinas	- 49 -
4.4.4 Drogas ansio-selectivas.....	- 50 -
4.4.4.1 Azopironas	- 50 -
4.5 Feromonoterapia - A fracção F3 da feromona facial felina	- 51 -
Capitulo 5 – Desenvolvimento experimental	- 55 -
1 Objectivos	- 55 -
2 Material e Métodos	- 55 -
2.1 Amostra	- 55 -
2.2 Desenho experimental.....	- 55 -

2.3 Recolha de dados comportamentais.....	56 -
2.4 Procedimento cirúrgico	57 -
2.5 Análise estatística.....	58 -
3. Resultados.....	59 -
3.1 Tempo de exposição	60 -
3.2 Tempo de cirurgia.....	60 -
3.3 Tempo de dissociação.....	61 -
3.4 Pontuação de stresse pré-cirúrgico	62 -
3.5 Pontuação de stresse pós-cirúrgico.....	63 -
3.5.1 Variação da pontuação de stresse.....	64 -
3.6 Pontuação total de dor.....	65 -
3.7 Pontuação parcial de dor	66 -
3.7.1 Alterações psicomotoras	66 -
3.7.2 Protecção da ferida cirúrgica	67 -
3.7.3 Variáveis fisiológicas	67 -
3.7.4 Expressão vocal de dor	68 -
3.8 Pontuação obtida em cada item de avaliação da escala de dor.....	69 -
3.9 Relação entre Stress e Dor.....	71 -
3.9.1 Stresse e pontuação total de dor	71 -
3.9.2 Stresse e pontuação parcial de dor	71 -
3.9.3 Stresse e pontuação obtida em cada item de avaliação da escala de dor.....	72 -
4 Repetibilidade das escalas utilizadas.....	73 -
4.1 Escala de stresse	73 -
4.2 Escala de dor.....	75 -
4 Discussão de resultados	77 -
6 Conclusão e recomendações.....	85 -
Bibliografia.....	86 -
Anexos	110 -
Anexo I	110 -
Anexo II	123
Anexo III	126
Anexo IV	134
Anexo V	136
Anexo VI.....	138

Índice de Figuras

FIGURA 1 – DIAGRAMA EXEMPLIFICATIVO DAS RESPOSTAS BIOLÓGICAS DESENCADEADAS PERANTE UM FACTOR DE STRESSE (AUTORIA PRÓPRIA).....	- 5 -
FIGURA 2 – PRINCIPAIS ETAPAS ENVOLVIDAS NA NOCICEPÇÃO (ORIGINAL).....	- 15 -
FIGURA 3 – ESQUEMA EXEMPLIFICATIVO DAS DISTÂNCIAS SOCIAIS FELINAS (ADAPTADO DE BEAVER, 2003B)....	- 29 -
FIGURA 4 – POSIÇÃO TÍPICA ADOPTADA DURANTE A MARCAÇÃO URINÁRIA (ORIGINAL, BASEADO DE BOWEN & HEATH, 2005).....	- 35 -
FIGURA 5 – POSTURA TÍPICA ADOPTADA DURANTE A MARCAÇÃO FACIAL (ORIGINAL).....	- 37 -
FIGURA 6 – ESCALA DE STRESSE <i>CAT-STRESS-SCORE</i> DE KESSLER & TURNER. ADAPTADO DE CASEY & BRADSHAW (2005).....	123
FIGURA 7 – EXEMPLO DE UMA ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA). (ADAPTADO DE MICH & HELLYER, 2008).	126
FIGURA 8 - ESCALA DE DOR DA UNIVERSIDADE DE MELBOURNE (EDUM). (ADAPTADO DE MICH & HELLYER, 2008).....	127
FIGURA 9 – ESCALA COMPOSTA DE DOR DE GLASGOW (VERSÃO ABREVIADA).(ADAPTADO DE MICH & HELLYER, 2008).....	128
FIGURA 10 - ESCALA DE DOR DE COLORADO - CANÍDEOS.....	129
FIGURA 11 – ESCALA DE DOR DE COLORADO - FELÍDEOS.....	130
FIGURA 12 - ESCALA COMPOSTA MULTIDIMENSIONAL DE BRONDANI, LAUNA E PADOVANI PARA AVALIAÇÃO DE DOR PÓS-CIRÚRGICA EM PACIENTES FELINOS OVARIOHISTERECTOMIZADOS. (ADAPTADO DE BRONDANI, LUNA & PADOVANI, 2011).....	131
FIGURA 13 – DIFERENTES POSTURAS CORPORAIS EM FUNÇÃO DO GRAU DE MEDO E AGRESSIVIDADE. (ADAPTADO DE BOWEN & HEATH, 2005A).....	134
FIGURA 14 – DIFERENTES EXPRESSÕES FACIAIS EM FUNÇÃO DO GRAU DE MEDO E AGRESSIVIDADE. (ADAPTADO DE BOWEN & HEATH, 2005A).....	134

Índice de Gráficos

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DA IDADE (MESES) DOS PACIENTES PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 59 -
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DO PESO (KG) DOS PACIENTES PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 59 -
GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DOS TEMPOS DE EXPOSIÇÃO (MN) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.....	- 60 -
GRÁFICO 4 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DOS TEMPOS DE CIRURGIA (MN) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 61 -
GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DOS TEMPOS DE DISSOCIAÇÃO (MN) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 61 -
GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.....	- 63 -
GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.....	- 63 -
GRÁFICO 8 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES TOTAIS DE DOR PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 65 -
GRÁFICO 9 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR, RELATIVAS ÀS ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS, PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.....	- 66 -
GRÁFICO 10 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR, RELATIVAS À PROTECÇÃO DA FERIDA CIRÚRGICA, PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 67 -
GRÁFICO 11 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR, RELATIVAS ÀS VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS, PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 68 -
GRÁFICO 12 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR, RELATIVAS À EXPRESSÃO VOCAL DE DOR, PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 69 -
GRÁFICO 13 - DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES OBTIDAS NOS DIFERENTES ITENS CONSTITUINTES DA ESCALA DE DOR, PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	- 69 -
GRÁFICO 14 – DISTRIBUIÇÃO ORDENADA DAS PONTUAÇÕES PRÉ E PÓS-CIRÚRGICAS REGISTRADAS POR CADA OBSERVADOR.	- 74 -
GRÁFICO 15 - FREQUÊNCIA RELATIVA (%) DOS CASOS CLÍNICOS ACOMPANHADOS NAS ÁREAS DE MEDICINA PREVENTIVA, PATOLOGIA MÉDICA E PATOLOGIA CIRÚRGICA.	- 110 -
GRÁFICO 16 - FREQUÊNCIA RELATIVA (%) DOS CASOS CLÍNICOS ACOMPANHADOS NAS ÁREAS DE MEDICINA PREVENTIVA E FREQUÊNCIA RELATIVA (%) REFERENTE À VACINAÇÃO, POR ESPÉCIE.	- 110 -
GRÁFICO 17 - FREQUÊNCIA RELATIVA (%) DAS DIFERENTES ESPÉCIES ANIMAIS NA ÁREA DA PATOLOGIA MÉDICA.	- 111 -
GRÁFICO 18 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) DOS CASOS ACOMPANHADOS NAS DIFERENTES ÁREAS DA PATOLOGIA MÉDICA.	- 111 -
GRÁFICO 19 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) DOS CASOS ACOMPANHADOS NAS DIFERENTES ÁREAS DA PATOLOGIA MÉDICA, POR ESPÉCIE.	- 112 -
GRÁFICO 20 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) DAS ANÁLISES EFECTUADAS NO ÂMBITO DA MEDICINA LABORATORIAL.	- 112 -
GRÁFICO 21 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) DAS ANÁLISES EFECTUADAS NO ÂMBITO DA MEDICINA LABORATORIAL, POR ESPÉCIE.	- 113 -
GRÁFICO 22 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NA ÁREA DE IMAGIOLOGIA.	- 115 -
GRÁFICO 23 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NA ÁREA DE IMAGIOLOGIA, POR ESPÉCIE ANIMAL.	- 115 -
GRÁFICO 24 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA EM PATOLOGIA CIRÚRGICA.	- 117 -
GRÁFICO 25 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA EM PATOLOGIA CIRÚRGICA, POR ESPÉCIE.	- 117 -
GRÁFICO 26 – REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PRÉ-CIRURGICO (A), PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRURGICO (B) E PONTUAÇÃO TOTAL DE DOR (C) DA AMOSTRA EM FUNÇÃO DA IDADE.	138
GRÁFICO 27 – REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PRÉ-CIRURGICO (A), PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRURGICO (B) E PONTUAÇÃO TOTAL DE DOR (C) DA AMOSTRA EM FUNÇÃO DO TEMPO DE EXPOSIÇÃO.	138
GRÁFICO 28 – REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRURGICO (A) E PONTUAÇÃO TOTAL DE DOR (B) DA AMOSTRA EM FUNÇÃO DO TEMPO DE CIRURGIA.	139

GRÁFICO 29 – REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO (A) E PONTUAÇÃO TOTAL DE DOR (B) DA AMOSTRA EM FUNÇÃO DO TEMPO DE DISSOCIAÇÃO.	139
GRÁFICO 30 – REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO EM FUNÇÃO DAS PONTUAÇÕES DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO	139
GRÁFICO 31 – REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO TOTAL DE DOR DA AMOSTRA EM FUNÇÃO DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO (A) E PÓS-CIRÚRGICO (B), E DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO DA AMOSTRA EM FUNÇÃO DA PONTUAÇÃO TOTAL DE DOR (C).....	140
GRÁFICO 32 - REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO PARCIAL DAS VÁRIAS CATEGORIAS DA ESCALA DE DOR EM FUNÇÃO DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO, PARA A AMOSTRA.	140
GRÁFICO 33 - REPRESENTAÇÃO DOS VALORES DA PONTUAÇÃO PARCIAL DAS VÁRIAS CATEGORIAS DA ESCALA DE DOR EM FUNÇÃO DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO, PARA A AMOSTRA.	141
GRÁFICO 34 - REPRESENTAÇÃO DOS VALORES OBTIDOS PELA AMOSTRA EM CADA ITEM DA ESCALA DE DOR, EM FUNÇÃO DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO.	141
GRÁFICO 35 - REPRESENTAÇÃO DOS VALORES OBTIDOS PELA AMOSTRA EM CADA ITEM DA ESCALA DE DOR, EM FUNÇÃO DA PONTUAÇÃO DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO	142

Índice de Tabelas

TABELA 1 - PONTUAÇÕES INDIVIDUAIS DE STRESSE PRÉ-CIRÚRGICO, EM FUNÇÃO DO GRUPO DE ESTUDO ($\bar{x} \pm s$ – MEDIA \pm DESVIO PADRÃO; \tilde{x} - MEDIANA; MODA).	62 -
TABELA 2 - PONTUAÇÕES INDIVIDUAIS DE STRESSE PÓS-CIRÚRGICO, EM FUNÇÃO DO GRUPO DE ESTUDO. .	64 -
TABELA 3 - VARIAÇÃO DAS PONTUAÇÕES INDIVIDUAIS DE STRESSE.....	64 -
TABELA 4 – PONTUAÇÕES TOTAIS DE DOR EM FUNÇÃO DO GRUPO DE ESTUDO.	65 -
TABELA 5 - DESCRIÇÃO ESTATÍSTICA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	66 -
TABELA 6 - DESCRIÇÃO ESTATÍSTICA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR (PROTECÇÃO DA FERIDA CIRÚRGICA) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	67 -
TABELA 7 - DESCRIÇÃO ESTATÍSTICA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR (VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	68 -
TABELA 8 - DESCRIÇÃO ESTATÍSTICA DAS PONTUAÇÕES PARCIAIS DE DOR (EXPRESSÃO VOCAL DE DOR) PARA A AMOSTRA E GRUPOS DE ESTUDO.	68 -
TABELA 9 - SIGNIFICÂNCIA DAS DIFERENÇAS REGISTADAS ENTRE OS GRUPOS DE ESTUDO NOS VÁRIOS ITENS INERENTES À AVALIAÇÃO DE DOR. (TESTE DE WILCOXON).....	71 -
TABELA 10 - CORRELAÇÃO ENTRE A PONTUAÇÃO DE STRESSE (PRÉ E PÓS-CIRÚRGICO) E AS DIFERENTES CATEGORIAS AVALIADAS NO ÂMBITO DA CLASSIFICAÇÃO DA DOR. (TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN).....	72 -
TABELA 11 - CORRELAÇÃO ENTRE A PONTUAÇÃO DE STRESSE (PRÉ E PÓS-CIRÚRGICO) E OS DIFERENTES ITENS AVALIADOS NO ÂMBITO DA CLASSIFICAÇÃO DA DOR. (TESTE DE CORRELAÇÃO DE SPEARMAN)...	73 -
TABELA 12 - PONTUAÇÕES DE STRESSE REGISTADAS PELOS 2 OBSERVADORES, NOS MOMENTOS PRÉ E PÓS-CIRÚRGICO.....	74 -
TABELA 13 – PONTUAÇÕES INDIVIDUAIS DE DOR OBTIDAS NOS DIFERENTES ITENS, REGISTADAS PELOS 2 OBSERVADORES.	75 -
TABELA 14 - SIGNIFICÂNCIA DAS DIFERENÇAS INTER-OBSERVADOR REGISTADAS NAS PONTUAÇÕES DOS ITENS INERENTES À AVALIAÇÃO DE DOR. (TESTE DE WILCOXON).....	76 -
TABELA 15 – REPETIBILIDADE INTER-OBSERVADOR REGISTADA NAS PONTUAÇÕES DOS ITENS INERENTES À AVALIAÇÃO DE DOR.	76 -
TABELA 16 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES AO PAINEL BIOQUÍMICO SANGUÍNEO EFECTUADO, POR ESPÉCIE.	113 -
TABELA 17 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES AOS EXAMES SEROLÓGICOS EFECTUADOS, EM CANÍDEOS E RESPECTIVOS RESULTADOS.	114 -
TABELA 18 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES AOS EXAMES DE SEROLOGIA EFECTUADOS, EM FELÍDEOS E RESPECTIVOS RESULTADOS.	114 -
TABELA 19 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES AOS DIVERSOS TIPOS DE URINÁLISE EFECTUADAS, POR ESPÉCIE.	114 -
TABELA 20 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES AOS EXAMES DE RADIOLOGIA SIMPLES, POR ESPÉCIE -	116 -
TABELA 21 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES A OUTROS EXAMES REALIZADOS E/OU INTERPRETADOS, POR ESPÉCIE	116 -
TABELA 22 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO ÂMBITO DA CIRURGIA GERAL, POR ÁREA E ESPÉCIE.	118 -
TABELA 23 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO ÂMBITO DA ORTOPEDIA/TRAUMATOLOGIA, POR ÁREA E ESPÉCIE.	119 -
TABELA 24 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO ÂMBITO DA NEUROCIRURGIA, POR ESPÉCIE.....	120 -
TABELA 25 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO ÂMBITO DA CIRURGIA OFTÁLMICA, POR ESPÉCIE.	120 -
TABELA 26 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA ACOMPANHADA NO ÂMBITO DA PEQUENA CIRURGIA.....	120 -
TABELA 27 - FREQUÊNCIAS RELATIVAS (%) REFERENTES À CASUÍSTICA DOS PROCEDIMENTOS MÉDICOS, POR ESPÉCIE.....	121 -
TABELA 28 - FREQUÊNCIAS ABSOLUTAS E RELATIVAS (%) REFERENTES AO ACTO DE EUTANÁSIA, POR ESPÉCIE.....	121 -
TABELA 29 - EXEMPLO DE UM SISTEMA DE GRADUAÇÃO PREDITIVO (SGP). (ADAPTADO DE CARROLL, 2007)	126
TABELA 30 - EXEMPLO DE UMA ESCALA DESCRITIVA SIMPLES (EDS). (ADAPTADO DE MICH & HELLYER, 2008).....	126

TABELA 31 – FONÉTICA DOS TIPOS DE VOCALIZAÇÃO UTILIZADA PELOS GATOS. BASEADO DE BEAVER, 2003C)	
.....	135
TABELA 32 – COMPOSIÇÃO QUÍMICA DAS DIFERENTES FRACÇÕES DA FEROMONA FACIAL FELINA (PAGEAT, 1998).	
.....	136

Abreviaturas e Siglas

ACTH	HORMONA ADRENOCORTICOTRÓFICA
AIS	ANALGESIA INDUZIDA POR STRESSE
ASIC	CANAIIS IÓNICOS SENSÍVEIS AO ÁCIDO
ATCs	ANTI-DEPRESSIVOS TRICÍCLICOS
CIF	CISTITE IDIOPÁTICA FELINA
Cm	CENTÍMETRO
CRH	HORMONA LIBERTADORA DE CORTICOTROPINA
ECDG	ESCALA COMPOSTA DE DOR DE GLASGOW
ed.	EDIÇÃO
Ed.	EDITOR
EDAUC	ESCALA DE DOR AGUDA DA UNIVERSIDADE DE COLORADO
EDS	ESCALA DESCRITIVA SIMPLES
Eds.	EDITORES
EDUM	ESCALA DE DOR DA UNIVERSIDADE DE MELBOURNE
EVA	ESCALA VISUAL ANALÓGICA
F3	ANÁLOGO SINTÉTICO DA FRACÇÃO F3 DA FEROMONA FACIAL FELINA
FSH	HORMONA-FOLÍCULO-ESTIMULANTE
GABA	γ -ÁCIDO AMINO BUTÍRICO
GC	GRUPO CONTROLO
GnRH	HORMONA LIBERTADORA DE GONADOTROPINAS
GT	GRUPO TRATAMENTO
H	HORA
HIS	HIPERALGESIA INDUZIDA POR STRESSE
HPA	HIPOTÁLAMO-HIPOFISE-ADRENAL
IM	INTRA-MUSCULAR
IMAO	INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE
ISRS	INIBIDORES SELECTIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA
IV	INTRA-VENOSO
Kg	KILOGRAMA
L	LITRO
LC	<i>LOCUS COERULEUS</i>
LH	HORMONA LUTEINIZANTE
MAO	MONOAMINOXIDASE
Máx	MÁXIMO
Mg	MILIGRAMA
Mín	MÍNIMO
ml	MILILITRO
mn	MINUTO
Mo	MODA
°C	GRAU CENTIGRADO
PUV	PRODUTO DE USO VETERINÁRIO
SC	SUBCUTÂNEO
séc.	SÉCULO
SGP	SISTEMA DE GRADUAÇÃO PREDITIVA
TRP	RECEPTORES TRANSIENTES DE POTENCIAL
U.I	UNIDADES INTERNACIONAIS
\tilde{x}	MEDIANA
\bar{x}	MÉDIA
$\bar{x} \pm s$	MÉDIA \pm DESVIO PADRÃO

Introdução

O estágio curricular realizado na área da Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia e Exóticos, sob orientação do Doutor Gonçalo Vicente e co-orientação do Professor Doutor Miguel Carreira, decorreu no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis durante um período de seis meses, de Setembro de 2010 a Março de 2011, perfazendo um total de aproximadamente 1.740 horas.

Durante este estágio foi-me permitido participar nas actividades relacionadas com a Medicina Interna e de Especialidades (acompanhamento da consulta e contenção dos doentes para a realização de procedimentos médicos; colheita de amostras biológicas; explicação aos proprietários tanto dos resultados obtidos nos exames complementares como da terapêutica instituída), Prática de Internamento (monitorização e prestação de cuidados aos pacientes; preparação e administração de medicação), Medicina Laboratorial (realização de hemograma, bioquímicas sanguíneas, urianálise, exames coprológicos e serológicos; colheita e preparação de amostras biológicas), Imagiologia (estudos radiográficos simples ou contrastados; estudos ecográficos), Cirurgia Geral e de Especialidades (desempenho dos papéis de cirurgião secundário, anestesista e circulante), e Gestão de *Stocks*. Para além disso, foi-me proposto, de forma regular, a elaboração, apresentação e discussão de trabalhos com temas contextualizados nestas áreas clínicas. A análise descritiva relativa à casuística acompanhada, de natureza bastante variada, encontra-se referida em anexo (Anexo I). Por fim, de referir ainda que durante os dias 12 e 13 de Fevereiro de 2011 foi-me possibilitada a presença no VII Congresso Hospital Montenegro – Oncologia.

Durante o estágio curricular foi desenvolvido o presente estudo, intitulado de “Caracterização preliminar da influência do análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina nos níveis de stresse pré-cirúrgico e de stresse e dor pós-ovariohisterectomia”. A justificação de tal escolha prende-se não só pelo particular interesse em felinos, mas também pela necessidade de prestar um tributo a uma espécie cuja história viu negligenciada tanto a experiência do fenómeno de dor, como a exuberante resposta de stresse e estados emocionais que a acompanham. Neste contexto, a fonte de motivação prendeu-se sobretudo com o objectivo de melhorar os aspectos relativos ao bem-estar do paciente felino em ambiente hospitalar.

A estrutura da presente dissertação de mestrado integrado em Medicina Veterinária divide-se em duas partes. A primeira inclui uma revisão bibliográfica incidente na fisiopatologia das respostas biológicas desencadeadas perante factores de stresse, nos métodos de avaliação dessas respostas, na inter-relação entre stresse e dor, e por fim, nas possíveis abordagens terapêuticas. A segunda parte engloba a componente experimental realizada, seus procedimentos, resultados e discussão.

Capítulo 1 - O Stresse

1 Definição de Stresse

A definição de stresse não é estática, tornando-se, pelo seu valor multidimensional, inconsistente e dependente do ambiente científico que o aborda (biomedicina, psicologia, sociologia, etologia) (Holst, 1998). O termo deriva do francês, do substantivo *estresse* (força de tensão), e do verbo *estrecer* (exercer força de tensão com o objectivo de deformar uma forma, mas subentendendo-se, também, uma força oposta que resiste a essa mesma deformação) (Moal, 2007). Já na Grécia antiga, Heraclitus referia que a capacidade de constante alteração era intrínseca a todos os elementos. Empedocles enaltecia o balanço e a harmonia como condições necessárias para a sobrevivência dos organismos. Hipócrates associava a saúde à harmonia e a doença à desarmonia. Para Epicurus, os esforços realizados para lidar com eventos emocionais e a "impermeabilidade" da mente (ausência de preocupações) melhoravam a qualidade de vida (Chrousos & Gold, 1992).

Os pontos de vista de Hipócrates e Epicurus permaneceram até meados do séc. XIX, época em que Charles Darwin conjecturou o conceito de luta pela sobrevivência como pilar da Teoria da Selecção Natural, surgindo assim a noção de adaptabilidade (The Origin of Species, 2003).

Em 1929, Walter Cannon referiu múltiplas alterações funcionais, tanto em animais como em humanos, que tinham como objectivo preparar o indivíduo para reagir activamente em situações desfavoráveis e manter a homeostasia. Estas alterações incluíam a redução da função gastrointestinal, o aumento da frequência cardíaca e respiratória, o aumento da pressão arterial, o aumento da glicemia e de eritrócitos circulantes e maior rapidez na coagulação sanguínea. A este conjunto de alterações nomeou de Síndrome de Luta ou Fuga (Holst, 1998; Moal, 2007).

Enquanto Cannon demonstrava esta relação adaptativa, Hans Selye, um fisiologista húngaro, ocupava-se com as questões fisiológicas desencadeadas perante estímulos prolongados. Publicou um artigo no qual descrevia a reacção orgânica observada após acção de um agente deletério inespecífico, como o frio, intervenções cirúrgicas ou excesso de exercício muscular (Neylan, 1998). A esta reacção, de 3 fases, deu o nome de Síndrome Geral de Adaptação ou Síndrome de Stresse. Na primeira fase (reacção de alarme) observa-se uma diminuição no tamanho do timo, baço, linfonodos e fígado; um decréscimo nas reservas lipídicas, tónus muscular e temperatura corporal; a formação de erosões na mucosa do trato digestivo, principalmente no estômago e intestino delgado. Se a exigência exercida pelo estímulo persistir, o organismo adapta-se, alterando o seu estado fisiológico como um todo (fase de resistência). Nesta etapa observa-se uma adaptação hipertrófica adrenal com a finalidade de aumentar a produção e secreção das suas hormonas; concomitantemente aumentam as reacções anabólicas e decresce a secreção de hormonas

hipofisárias ligadas à reprodução, com conseqüente atrofia das gónadas e supressão da produção de leite. Se a pressão negativa do estímulo diminuir, o organismo desencadeia uma resposta de resistência capaz de reverter as alterações para um estadio praticamente normal. Se a pressão negativa continuar, após um período variável, o organismo perde a capacidade de resistência e sucumbe (fase de exaustão). Esta resposta hipófito-adrenocortical, Selye designou de stress, e ao estímulo deletério capaz de suscitar de factor de stress (Selye, 1936).

A Segunda Grande Guerra trouxe consigo as preocupações sobre os efeitos negativos do stress na dimensão psíquica dos soldados. Estes ficavam imobilizados ou entravam em pânico durante os períodos de combate, o que frequentemente conduzia a estados neuróticos ou psicóticos (Lazarus & Folkman, 1984). Com esta observação, Lazarus acrescenta à definição de stress a dimensão da individualidade e da emoção (stress psicológico). Os factores de stress passam a corresponder aos eventos capazes de produzir em determinado organismo condições que variam desde alterações menores até sintomatologia clínica. Em adição, a avaliação cognitiva torna-se mediadora das transacções que ocorrem entre o indivíduo, enquanto organismo singular, e o meio circundante repleto de factores de stress. Por fim, depois da avaliação cognitiva o indivíduo poderá utilizar uma ou mais estratégias para lidar com tais estímulos, de maneira a poder adaptar-se à situação. (Moal, 2007).

Na década de noventa do séc. XX, Steven Hobfoll propunha a Teoria da Conservação de Recursos, distinguindo-se por não se basear nem na inespecificidade de factores de stress oferecida por Selye, nem nas respostas individuais pós-cognitivas de Lazarus. Hobfoll assume que o stress pode ocorrer quando o indivíduo perde os recursos, quando investe num recurso sem uma utilidade subsequente ou quando estes estão ameaçados. Os recursos podem ser de diversos tipos, entre eles os recursos físicos (objectos, casa, ninho), os recursos condicionados (emprego, relações hierárquicas), os recursos pessoais (capacidades, auto-estima) e os recursos energéticos (Krohne, 2002).

Todas as teorias acima citadas pressupõem a estabilidade dos parâmetros vitais segundo um modelo homeostático, ou seja, que as respostas simpático-adrenomedular, hipotalâmico-hipofiso-adrenal e imunitária, entre outras, são reguladas por mecanismos que detectam os desvios em relação a valores de referência originando um sinal-erro que activa respostas correctivas através de sistemas de retroalimentação-negativa. A estabilidade consegue-se mediante a constância (Woods & Ramsay, 2007).

Recentemente, na tentativa de diminuir a ambigüidade associada ao termo stress surgiu um novo modelo baseado na capacidade de predição de flutuações dos parâmetros vitais, que por sua vez desencadeiam respostas adaptativas distintas em função das diferentes exigências (modelo alostático) (McEwen & Stellar, 1993; McEwen & Wingfield, 2003). Segundo este modelo, o cérebro monitoriza uma grande quantidade de parâmetros

externos e internos com o intuito de antecipar eventuais necessidades, definindo prioridades com base em acontecimentos passados, e preparando o organismo para superar as necessidades detectadas antes que estas se tornem num sinal-erro. A estabilidade consegue-se assim através de alterações incessantes (Korte, Olivier & Koolhaas, 2007; Korte, Prins, Vinkers & Olivier, 2009; Romero, Dickens & Cyr, 2009; Sterling, 2011).

2 Taxonomia do stresse

Para o propósito da presente dissertação, na tentativa de oferecer uma linha condutora entre os temas que se pretendem expor, stresse representa a multiplicidade de eventos que ocorrem desde a percepção e processamento do factor de stresse até à elaboração de uma resposta biológica com carácter adaptativo (Dhabhar & McEwen, 1997). Quando existe a disrupção de uma resposta biológica crítica ou o custo biológico dessa resposta ultrapassar os recursos fisiológicos existentes, o risco de desenvolver doença aumenta e o animal experimenta stresse mal-adaptativo (*distress*) (Moberg, 2000).

Designa-se de stresse agudo quando o tempo de exposição do indivíduo ao factor de stresse é breve, de minutos a horas, por oposição ao stresse crónico que surge quando a exposição se prolonga por períodos de várias horas por dia, semanas ou meses (Dhabhar & McEwen, 1997). Por fim, existem alguns trabalhos que sustentam a definição de stresse sub-clínico como o conjunto de eventos que por si só não ameaçam a homeostasia mas, ao invés, consomem ou desviam recursos biológicos, deixando o indivíduo vulnerável ao desenvolvimento de stresse mal-adaptativo (Holmes, Grosline & Cronshaw, 1979; Järvi, 1989; Moberg, 2000).

3 Factores de stresse

Um factor de stresse representa qualquer estímulo ou condição capaz de ameaçar a disrupção homeostática e, conseqüentemente, induzir uma resposta biológica de carácter agudo ou crónico (Van de Kar & Blair, 1999; Ottenweller, 2000; Paca'k & Palkovits, 2001).

Os estudos iniciais de Selye atribuíam aos diferentes factores de stresse a capacidade de activação de respostas neurofisiológicas comuns (Selye, 1950). Porém, é actualmente aceite que o padrão das respostas biológicas desencadeadas ante determinado estímulo categorize os factores de stresse como emocionais (medo, ansiedade) e físicos (hemorragias, dor, hipóxia). Ou seja, factores de stresse específicos induzem diferentes respostas biológicas (Sawchenko *et al.*, 1996; Watts, 1996; Sawchenko, Li & Ericsson, 2000; Reyes, Walker, DeCino, Hogenesch & Sawchenko, 2003).

Segundo Herman & Cullinan (1997), os factores emocionais despoletam uma resposta biológica cuja integração do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HPA) é mediada pelo sistema límbico e regiões do córtex pré-frontal. Tais estímulos não constituem uma ameaça eminente para a homeostasia fisiológica e como tal, antes de se iniciar qualquer resposta

biológica, ocorre a reunião e o processamento da informação imediata em conjugação com aquela proveniente de experiências prévias. Pelo contrário, os factores de stresse físicos colocam rapidamente a sobrevivência do indivíduo em risco, requerendo uma actuação directa que ultrapasse a necessidade de processamento cognitivo. Esta resposta é conseguida através de neurónios medulares catecolaminérgicos que estabelecem sinapses excitatórias com os neurónios parvocelulares secretores do núcleo paraventricular (Pan, Castro-Lopes & Coimbra, 1999; Buller, Xu, Dayas & Day, 2001).

Outros estudos demonstram que a distinção entre estes circuitos não é linear, argumentando que os padrões de activação neuronal catecolaminérgico medulares são semelhantes, tanto na presença de factores de stresse emocionais como físicos (Chen & Herbert 1995; Palkovits, Baffi & Pacák, 1997).

4 Respostas Biológicas

Uma vez percebida e interpretada a ameaça pelo sistema nervoso central, este desencadeia uma combinação de 4 respostas biológicas principais de natureza defensiva: resposta comportamental, neuroendócrina, autonómica e imunitária (Moberg, 2000; Koolhaas, 2008). (Ver figura 1).

Figura 1 – Diagrama exemplificativo das respostas biológicas desencadeadas perante um factor de stresse (autoria própria).



4.1 Resposta Comportamental

Após a percepção e avaliação cognitiva dos factores de stresse, o indivíduo inicia um conjunto de padrões comportamentais, que representam um esforço estratégico para minimizar ou tolerar as presentes exigências externas ou internas (Holst, 1998; Ursin & Eriksen, 2004). As variações individuais, tanto de percepção como de comportamentos estratégicos, determinam a sobrevivência do organismo no seu habitat natural e conseqüentemente permitem a protecção do colectivo/espécie, na medida em que amortecem as flutuações de pressão de selecção que ocorrem de forma espontânea e natural (Koolhaas, De Boer, Buwalda & Van Reenen, 2007).

O factor de stresse pode ser percebido e avaliado como ameaça ou desafio. No padrão de ameaça, o indivíduo percebe a exigência como uma ameaça aos recursos e capacidades normalmente utilizados para superá-la. Assim, com o intuito de evitar o prejuízo, desenvolve comportamentos de luta ou fuga para protecção individual. Pelo contrário, no padrão de desafio, existe uma oportunidade de ganho e como tal, observa-se o aumento da mobilização de energia para pôr em prática a estratégia delineada para enfrentar a exigência do estímulo (Olf, Langeland & Gersons, 2005).

Quanto aos esforços estratégicos comportamentais utilizados para lidar com os factores de stresse, estes podem ser categorizados em 2 padrões distintos, pró-activo e reactivo (Koolhaas *et al.*, 1999). Estes conceitos surgem da constatação de que, perante a enorme variedade de estímulos circundantes, os animais utilizam diferentes níveis de comportamentos agressivos que se mantêm consistentes e estáveis no tempo (Benus, Bohus, Koolhaas & Van Oortmerssen, 1989; Sluyter, Bult, Lynch, Van Oortmerssen & Koolhaas, 1995; Sluyter, Korte, Bohus & Van Oortmerssen, 1996; De Boer & Koolhaas, 2003; Koolhaas, De Boer, Buwalda & Van Reenen, 2007). O padrão pró-activo engloba os indivíduos que adoptam respostas comportamentais territoriais e agressivas, e que tendencialmente tomam a iniciativa perante a situação (ataque, construção do ninho, fuga activa), enquanto que os indivíduos com baixos níveis de agressão e sem iniciativa (imobilização, fuga passiva) caracterizam o padrão reactivo (Koolhaas, 2008). As capacidades estratégicas individuais parecem estar dependentes de factores genéticos, ontogenéticos, idade, suporte social e de experiências prévias (Koolhaas, 2008).

Do ponto de vista ecológico os diferentes fenótipos parecem estar otimizados para condições ambientais distintas, o que representa uma mais-valia para a perpetuação de uma espécie (Sih, Bell & Johnson, 2004). Os animais pró-activos apresentam maior facilidade de adaptação perante condições ambientais estáveis, altamente previsíveis e propícias ao desenvolvimento de rotinas (Benus, Koolhaas & Van Oortmerssen, 1987; Koolhaas, De Boer, Coppens & Buwalda, 2010). Pelo contrário, os ambientes variáveis e imprevisíveis favorecem a sobrevivência dos animais que utilizam o padrão reactivo (Dalley, Cardinal & Robbins, 2004; Cervantes & Delville, 2007; Koolhaas, 2008).

As diferentes estratégias, acima descritas, reflectem a qualidade da resposta biológica induzida pelo factor de stresse, enquanto que a quantidade dessa mesma resposta é expressa pela intensidade e duração de determinado comportamento e níveis plasmáticos de hormonas de stresse (posteriormente abordadas) (Koolhaas, De Boer, Coppens & Buwalda, 2010).

4.1.1 Disrupção da resposta comportamental

A disrupção da resposta comportamental perante o factor de stresse poderá expressar-se de diferentes maneiras e em fases distintas da vida do indivíduo.

Uma das maiores evidências de stresse mal-adaptativo é o surgimento de padrões comportamentais repetitivos e invariáveis, passíveis de previsão tanto no tempo como no espaço onde ocorrem e sem propósito ou função aparente (comportamentos estereotipados) (Mills, *et al.*, 2010a).

A literatura existente não é unânime quanto às bases da sua ocorrência. Clubb, Vickery e Latham (2006), apontam uma falha no controlo dos estados motivacionais do indivíduo perante o estímulo. Outros autores colocam a hipótese de que a repetição e rigidez, típica dos estereótipos, servem o propósito de reforçar os esforços estratégicos desenvolvidos em determinada situação de sucesso. A estratégia estereotipada poderá assim estabelecer ligações a situações específicas ou acabar por ser praticada perante várias exigências (Würbel, Bergeron & Cabib, 2006).

Os comportamentos estereotipados surgem com maior frequência em animais sujeitos a cativeiro e a regimes de produção intensivos. Este facto, aliado à ausência da sua expressão perante pressões de selecção natural, tornaram tais comportamentos uma "régua" indicadora de bem-estar animal (Phillips, 2002; Swaisgood & Shepherdson, 2006).

Os comportamentos reprodutivos masculinos e femininos, que em grande parte dependem das concentrações de hormonas sexuais, também poderão sofrer alterações com consequências negativas individuais e colectivas. Nos machos, consoante a natureza do estímulo, a disrupção do eixo endócrino reprodutivo, além de diminuir a espermatogénese, pode expressar-se por alterações na libido, frequência de montas, ejaculações e intervalos entre ejaculações. (Almeida *et al.*, 2000; Retana-Márquez, Bonilla-Jaime, Vázquez-Palacios, Martínez-García & Velázquez-Moctezuma, 2003). Nas fêmeas, é possível observar-se, para além da redução do número de oócitos, uma diminuição na duração, intensidade e frequência do comportamento típico de estro para cada espécie (Dobson & Smith, 2000; Von Borell, Dobson & Prunier, 2007).

Se as exigências impostas pelos factores de stresse forem demasiado elevadas durante a gestação, a progenitora tenderá a adoptar posturas mais agressivas e a descendência poderá apresentar-se em menor número, com baixo peso à nascença, crescimento reduzido nas primeiras semanas de vida, diminuição da actividade locomotora e atraso em alguns

reflexos (Kinsley & Svare, 1988; Wakshlak & Weinstock, 1990; Meek, Burda & Paster, 2000). Quando adolescentes, os mesmos animais poderão apresentar um aumento de comportamentos relacionados com ansiedade, diminuição das capacidades de integração social e redução de comportamentos exploratórios (Schneider, 1992; Takahashi, Haglin & Kalin, 1992; Clarke, Soto, Bergholz & Schneider, 1996).

4.2 Resposta neuroendócrina e autonómica

A activação das vias exteroceptivas e interoceptivas, mediada pelos factores de stresse, promovem o aumento da actividade de estruturas neurológicas como o *Locus coeruleus* (LC), hipotálamo e a hipófise.

A estimulação dos neurónios adrenérgicos do LC promove a libertação de noradrenalina que por sua vez aumenta a actividade autonómica simpática, diminui o tónus parassimpático e activa o eixo HPA (Benarroch, 2009). O hipotálamo representa a estrutura cerebral com maior importância na coordenação do fluxo endócrino e na integração da informação somática, visceral e comportamental (Noback *et al.*, 2005a; Lorenz *et al.*, 2011a). A activação do núcleo paraventricular do hipotálamo leva à estimulação de 2 tipos distintos de neurónios que o constituem: os neurónios magnocelulares, responsáveis pela secreção de vasopressina e ocitocina na porção posterior da hipófise (neuro-hipofise), e os neurónios parvocelulares, que podem ser secretores, regulando directamente a produção hormonal da região anterior da hipófise (adeno-hipofise), ou pré-autonómicos, fazendo sinapses ao nível do tronco cerebral e medula espinhal com os neurónios pré-ganglionares simpáticos e parassimpáticos (Brown, 2004; Sha, Miller & Szurszewski, 2004).

A vasopressina, ou hormona antidiurética, após ser lançada na corrente sanguínea actua na musculatura lisa dos vasos sanguíneos e promove a abertura de aquaporinas no túbulo contornado distal do nefrónio, visando a retenção de água. Como consequência, e juntamente com a elevação da concentração de renina (efeito simpático), verifica-se um aumento do volume circulante e do tónus vascular sanguíneo, os quais contribuem para a manutenção da homeostasia cardiovascular (Greco & Stabenfeldt, 2007a). No sistema venoso portal que separa o hipotálamo e a adenohipófise, quando estimulados os neurónios parvocelulares secretórios do núcleo paraventricular, são segregadas hormonas hipofisiotrópicas, como por exemplo a hormona libertadora de corticotropina (CRH) (Greco & Stabenfeldt, 2007a). A CRH assume não só um papel fundamental no eixo hipotálamo-hipofise-adrenal, actuando sinergicamente com a vasopressina sobre a adenohipofise para despoletar a produção e libertação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), mas também noutras estruturas extra-hipotalâmicas como o LC (Borsody & Weiss, 1996). Por sua vez, a ACTH actua no córtex da glândula adrenal, ao nível da Zona *fasciculata* e em menor extensão da Zona *reticularis*, estimulando a produção de glucocorticóides, entre eles o cortisol (Greco & Stabenfeldt, 2007b).

O aumento das concentrações de cortisol, consequente da exposição a factores de stresse agudos, na presença de níveis baixos de insulina, favorece as reacções catabólicas nos tecidos ricos em proteínas e lípidos, e as reacções anabólicas a nível hepático, causando o aumento na síntese de enzimas envolvidas na gluconeogénese, ou seja, observa-se a elevação das concentrações plasmáticas de glucose (Dallman & Hellhammer, 2011). Em adição, a nível periférico, o cortisol apresenta um efeito anti-insulínico, particularmente no tecido muscular e adiposo. A nível renal facilita a diurese, inibindo os efeitos da vasopressina no túbulo distal e aumentando a taxa de filtração glomerular (Greco & Stabenfeldt, 2007b). No sistema imunitário aumenta a produção de citocinas anti-inflamatórias e diminui os mediadores pró-inflamatórios (tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos) (Molina & Ashman, 2010). Centralmente regula a actividade do eixo HPA por retroalimentação negativa, actuando tanto a nível hipotalâmico como hipofisário (Dallman & Hellhammer, 2011).

A exposição crónica aos factores de stresse e consequente elevação permanente dos níveis de cortisol, traduz-se por uma perda de massa muscular, alterações ósseas (inibição dos osteoblastos e síntese de colagénio), aumento da secreção de ácido clorídrico gástrico, imunossupressão e alterações reprodutivas (inibição da secreção de gonadotropinas) (Adams, Sakurai & Adams, 1999; Greco & Stabenfeldt, 2007b; Molina & Ashman, 2010).

A ACTH também actua ao nível da medula adrenal, cujas células que a constituem são equivalentes às células pós-ganglionares do sistema nervoso simpático. Assim, a estimulação destas células, pela ACTH ou fibras pré-ganglionares simpáticas (eixo simpático adrenomedular), provocam a libertação adrenal das catecolaminas adrenalina e noradrenalina (Greco & Stabenfeldt, 2007b). As reacções endógenas observadas serão diferentes dependendo dos tipos de receptores adrenérgicos (α_1 , α_2 , β_1 e β_2) às quais estas catecolaminas se liguem:

A estimulação dos receptores β_1 cardíacos promove a velocidade de condução dos potenciais eléctricos neste órgão. A activação dos mesmos receptores na mácula densa do nefrónio estimula a produção de renina, com consequente aumento da angiotensina II e aldosterona (retenção de sódio e água em virtude de potássio e hidrogénio). Por outro lado, a estimulação dos receptores β_2 do músculo liso brônquico e gastrointestinal provocam o seu relaxamento, facilitando o aumento da frequência respiratória e a diminuição da motilidade gastrointestinal, respectivamente. Os mesmos receptores com localização hepática promovem a glicogenólise, lipólise e gluconeogénese (Zheng, Zhu, Han & Xiao, 2005; Greco & Stabenfeldt, 2007b; Muir 2008a).

A activação dos receptores α_2 existentes nos vasos sanguíneos é responsável pela vasoconstrição periférica, os das células pancreáticas diminuem a libertação de insulina, os do epitélio do túbulo proximal renal e cólon ascendente proporcionam a reabsorção de sódio e os de localização dérmica desencadeiam piloerecção e sudação. No olho, a estimulação

dos receptores α_1 levam à contracção do músculo radial da íris e consequente midríase (Greco & Stabenfeldt, 2007b; Muir, 2008a).

Os factores de stresse também são capazes de provocar alterações ao nível do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. Durante a exposição aguda, observa-se a elevação da concentração da hormona luteinizante (LH) mas não da hormona-folículo-estimulante (FSH) (Matteri, Carroll & Dyer, 2000). No entanto, durante a exposição crónica, as alterações na frequência pulsátil da libertação da hormona libertadora de gonadotropinas (GnRH) são, em grande parte, responsáveis pela falha reprodutiva (Chand & Lovejoy, 2011). O stresse térmico serve de exemplo, onde elevadas temperaturas são responsáveis pela diminuição da libertação de GnRH e ainda por uma redução da sensibilidade hipofisária a esta hormona (Matteri *et al.*, 2000).

Por fim, é de reforçar a existência de alterações neuroendócrina e autonómicas específicas em função do tipo de factor de stresse que a induz (Matteri *et al.*, 2000). Por exemplo, durante uma hemorragia, o aumento das concentrações de ACTH deve-se sobretudo à estimulação directa da hipófise por parte da CRH, vasopressina, ocitocina e catecolaminas; no entanto, perante hipotensão, apenas a CRH desempenha essa função.

Outros estudos reportam também uma diferença nestas respostas fisiológicas em função do tipo de esforço estratégico comportamental utilizado (Sgoifo, de Boer, Haller & Koolhaas, 1996; Veenema *et al.*, 2003; Sgoifo *et al.*, 2005). Os animais pró-activos tendem a apresentar uma resposta simpática-adrenomedular mais exuberante, ao passo que os reactivos respondem com maiores níveis de glucocorticóides.

4.3 Resposta Imunitária

Desde há muito tempo que se reconhece a existência de uma relação entre a exposição a factores de stresse e o desenvolvimento de imunossupressão, a qual resulta num aumento da susceptibilidade a doenças infecciosas, inflamatórias e auto-imunes, e propicia a metastização neoplásica (Mei-Tal, Meyerowitz & Engel, 1970; Ben-Eliyahu *et al.*, 1991; Thomason, Brantley, Jones, Dyer & Morris, 1992).

Esta constatação representa um paradoxo evolutivo, pois se por um lado a imunossupressão representa uma eventual forma de economizar energia/recursos necessários para lidar com as exigências impostas, por outro, a selecção natural deveria ter beneficiado os organismos que apresentassem uma maior imunocompetência nos momentos mais críticos para a sobrevivência (privação de água ou alimento, elevada carga parasitária, ferimentos infligidos por predadores) (Dhabhar, 2002).

Dhabhar & McEwen (2001) propõem que, sob circunstâncias de stresse agudo, da mesma maneira que o organismo prepara os sistemas nervoso, cardiovascular, músculo-esquelético e neuroendócrino para uma situação de fuga ou luta, ele poderá também desencadear uma resposta imunitária bifásica de forma a defender o organismo. Os autores sugerem ainda

que durante o stresse agudo, em primeira instância, as hormonas catecolaminérgicas e neurotransmissores induzem uma movimentação leucocitária do reservatório marginal, baço e pulmão, para o reservatório circulante (principalmente de células Natural Killer e granulócitos). À medida que a resposta biológica progride, a activação do eixo HPA conduz ao aumento de glucocorticóides que, por sua vez, são responsáveis por uma redistribuição leucocitária a partir dos vasos sanguíneos para órgãos como a pele, mucosa gastrointestinal e genito-urinária, pulmão, fígado e linfonodos, com o intuito de aumentar a vigilância imunitária nas interfaces de exposição aos factores de stresse (Dhabhar, Miller, Stein, McEwen & Spencer, 1994; Dhabhar, Miller, McEwen & Spencer 1995,1996; Dhabhar, F. S., & McEwen, B. S. 1999). Se o factor de stresse cessar, após algumas horas o número de leucócitos circulantes volta a elevar-se, até retomar os valores basais. (Dhabhar *et al.*, 1995,1996).

Dhabhar & Viswanathan (2005) demonstraram ainda que numa reacção de hipersensibilidade, a existência de um factor de stresse precedente à sensibilização a um novo antigénio potencia a produção de linfócitos T-memória, o que se traduz por um aumento da competência imunitária aquando da reexposição (maior infiltrado linfocítico e macrofágico). Saint-Mezard *et al.* (2003) acrescentam que a presença desse mesmo factor do stresse eleva a migração de células dendríticas, apresentadoras de antigénio, desde a pele até aos linfonodos locais. A adrenalectomia eliminou os efeitos descritos, o que levou Dhabhar (1998) a apontar as hormonas corticosteróides e a epinefrina como mediadores da reacção.

O modelo apresentado parece tentador mas a supressão da resposta imunitária face a um estímulo agudo já foi descrita: a resposta mitótica linfocitária demonstrou ser suprimida ante a exposição única a um estímulo agudo intermitente. Esta supressão mostrou-se dependente da produção de β -endorfina e independente dos níveis de hormonas corticosteróides (Panarai, Sacerdote, Bianchi & Manfredi, 1997). Zalzman, Minkiewicz-Janda, Richter & Anisman (1989) relataram efeitos semelhantes.

Na última década, desenvolveu-se um outro modelo dinâmico que atribui aos diferentes factores de stresse a capacidade de despoletar respostas endócrinas distintas, que por sua vez favorecem ou uma resposta linfocitária do tipo Th1 (pró-inflamatória) ou uma resposta linfocitária do tipo Th2 (anti-inflamatória). O resultado do balanço entre os níveis de citocinas destas duas respostas estabelece o estado de imunocompetência final do indivíduo (Moynihan, 2003; Hawkey & Cacioppo, 2004).

As variações individuais da resposta imunitária poderão estar associadas aos diferentes esforços estratégicos comportamentais, anteriormente referidos. Estudos realizados em suínos, demonstraram que animais com padrão comportamental reactivo apresentavam uma resposta imunitária celular inferior, mas uma resposta humoral superior, quando comparados com animais pró-activos (Schrama *et al.*, 1997; Bolhuis, Parmentier, Schouten,

Schrama & Wiegant, 2003). Numa estirpe de ratos selvagens a vulnerabilidade à indução experimental de uma doença auto-imune foi maior nos animais pró-activos, o que se pode dever a uma maior actividade simpática e consequente elevação das concentrações plasmáticas de noradrenalina e citoquinas pró-inflamatórias (Kavelaars, Heijnen, Tennekes, Bruggink & Koolhaas, 1999). Em contraste, outros estudos apontaram os animais reactivos como os mais susceptíveis à indução experimental de doenças auto-imunes (Kavelaars, Heijnen, Ellenbroek, van Loveren, Cools, 1997; Breivik, Sluyter, Hof, Cools, 2000).

Relativamente ao stresse crónico, este tem sido associado à redução da imunocompetência. Estudos demonstram uma diminuição da resposta imunitária inata e adaptativa, bem como o favorecimento de alterações pró-inflamatórias (Dhabhar e McEwen, 1997; Glaser, 2001; Hawley & Cacioppo, 2004; Reiche, Nunes & Morimoto, 2004; Calcagni & Elenkov, 2006). Os mecanismos que estabelecem a intercomunicação entre o sistema nervoso e as alterações acima citadas não estão bem esclarecidos, embora se atribua aos glucocorticóides e às principais catecolaminas um papel primordial (Dhabhar & McEwen, 1997; Calcagni & Elenkov, 2006; Kainuma *et al.*, 2009). No entanto, muitas destas reacções podem estar ausentes na presença de níveis elevados de glucocorticóides, ou ocorrerem sem alterações hormonais, como no caso de animais hipofisectomizados ou adrenalectomizados (Esterling & Rabin, 1987; Flores, Hernandez, Hargreaves & Bayer, 1990).

5 Avaliação das respostas biológicas

Do ponto de vista clínico torna-se importante a utilização de métodos subjectivos, semi-objectivos ou objectivos, para a quantificação e/ou classificação das respostas biológicas, com o intuito de se avaliar a magnitude de determinada disrupção homeostática, adequando desse modo o manejo do animal e eventuais abordagens terapêuticas. Actualmente, essa avaliação pode ser efectuada mediante uma aproximação comportamental e/ou fisiológica (Holst, 1998).

5.1 Aproximação comportamental

A medição de comportamentos espontâneos pode ser utilizada para inferir qualitativamente acerca das tendências funcionais relevantes que acompanham um estado emocional particular (Paul, Harding & Mendl, 2005). Por exemplo, os comportamentos de aproximação ou afastamento podem ser utilizados para avaliar o grau de agradabilidade de determinado estímulo. Por outro lado, os estados emocionais desencadeados perante diferentes factores de stresse modificam o comportamento do animal, sendo o grau dessa alteração possível de se avaliar quanto à latência, frequência, duração e intensidade (Martin & Bateson, 2004). Este tipo de avaliação é normalmente utilizada em estudos de análise emocional, nas áreas da psicofarmacologia e neurociência, com o intuito de uniformizar as técnicas

observacionais e com isso tornar possível a validação e comparação dos resultados entre diferentes populações (Paul, Hardin. & Mendl, 2005).

O surgimento de comportamentos anormais ou inadequados, abordados posteriormente em detalhe, indiciam também a presença de factores de stresse responsáveis pelo desenvolvimento de respostas mal-adaptativas.

Uma outra forma de avaliação baseia-se no conceito de que a conjugação de diferentes elementos comportamentais, exibidos em determinado contexto, poderá fornecer uma maior quantidade e qualidade de informação do que um único elemento descontextualizado. Serve de exemplo a escala composta para quantificação do stresse em gatos confinados. Actualmente, esta consiste numa escala de 7 pontuações que variam entre o "Completamente relaxado (1)" até o "Aterrorizado (7)", descrevendo, para cada um deles, parâmetros relativos à postura do corpo, grau de exposição do ventre, posição dos membros, cauda e cabeça, micro-expressões faciais (olhos, pupilas, orelhas e vibrissas), grau de vocalização e actividade geral (Anexo II) (Kessler & Turner, 1997). A repetibilidade inter-observador reportada para esta escala é de 75% e 90% quando utilizada por observadores não treinados e treinados, respectivamente (Casey & Bradshaw, 2005).

A validação desta escala incluiu trabalhos que apontaram uma redução progressiva na pontuação obtida em função do tempo passado em gatis de acolhimento, e uma pontuação elevada em animais com dificuldades de socialização inter e intra-especifica (Kessler & Turner, 1997; Kessler & Turner, 1999a; Kessler & Turner, 1999b; Kakuma & Bradshaw, 2001, citado por Casey & Bradshaw, 2005). Além disso, esta tem sido utilizada para a avaliação da progressão de programas de enriquecimento ambiental, e na selecção de animais em processo de adopção (Kly & Casey [não publicado] e Vandenbussche, Casey & Bradshaw, 2001, citados por Casey & Bradshaw, 2005).

A aproximação comportamental, em geral, apresenta várias limitações. Como anteriormente referido, a percepção, integração e desencadeamento de respostas biológicas perante determinado factor de stresse variam de forma consistente entre indivíduos, dificultando assim a utilização de escalas compostas. Em adição, uma alteração positiva numa escala composta ou num parâmetro de avaliação comportamental isolado pode reflectir apenas uma resposta adaptativa bem sucedida perante determinada ameaça e não uma redução no número ou intensidade de factores de stresse (Cook, Mellor, Harris, Ingram & Matthews, 2000).

5.2 Aproximação fisiológica

A análise de parâmetros fisiológicos tem como principal vantagem a possibilidade de avaliar quantitativamente uma resposta biológica, permitindo a comparação dos resultados em diferentes condições e entre indivíduos (Casey & Bradshaw, 2005). As variáveis possíveis de serem analisadas compreendem as diferentes hormonas constituintes do eixo HPA

(CRH, ACTH e cortisol) e do eixo gonadotrófico (GnRH, LH, FSH, testosterona, estrogénio e progesterona), as catecolaminas resultantes da actividade simpático-adrenomedular (adrenalina e noradrenalina) e as consequências físicas inerentes às suas elevações séricas (taquicardia, taquipneia, sudação, midriase, piloereção), bem como os parâmetros imunológicos (leucograma de stresse) (Holst, 1998).

Ainda que as possibilidades de mensuração quantitativa sejam bastantes, esta abordagem também apresenta as suas limitações. Do ponto de vista prático, grande parte destes parâmetros é quantificada numa amostra sanguínea, e com isso, o maneo e a cateterização envolventes funcionarão como factores de stresse, influenciando as variáveis que se alteram em segundos (catecolaminas) ou minutos (cortisol) (Holst, 1998; Cook *et al.*, 2000).

Para contornar este aspecto, foram criadas técnicas laboratoriais que permitissem a quantificação de alguns destes parâmetros noutros produtos biológicos, como a urina, fezes e saliva. No entanto, os valores obtidos estão sempre dependentes de outros factores, como sejam a quantidade de água e alimento ingerido, a taxa de filtração glomerular e a quantidade de proteínas transportadoras de hormonas (Casey & Bradshaw, 2005).

Por último, o estabelecimento de valores de referência destes parâmetros fisiológicos torna-se dificultado uma vez que, naturalmente, estes variam com o ritmo circadiano, observando-se assim uma grande variação inter e intra-individual (Holst, 1998).

Capítulo 2 - Dor enquanto factor de stresse fisiológico

1 Definição de dor

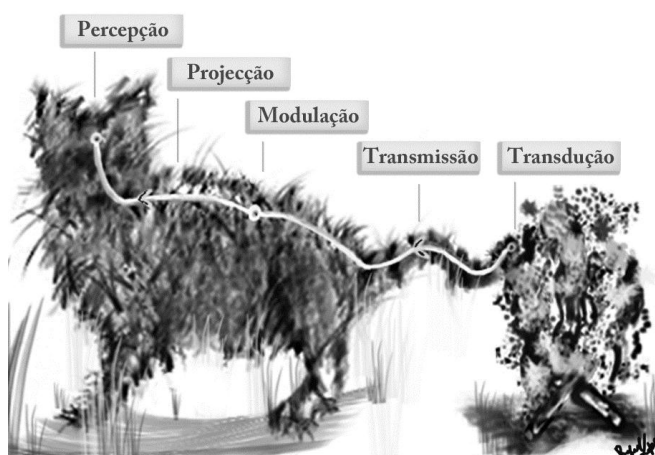
Actualmente, a dor é definida pela Associação para o Estudo da Dor (*Association for the Study off Pain* - IASP) como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma possível ou presente lesão tecidual (Loeser, 2011). Esta definição realça duas dimensões de extrema relevância; por um lado sustenta uma noção de experiência sensorial e enaltece a individualidade das respostas emocionais e cognitivas a ela subjacentes, por outro, demonstra claramente que a relação entre a dor e lesão tecidual não é uniforme nem constante (Portenoy & Kanner, 1996).

De salientar que a experiência de dor é sempre um dado subjectivo. A falta de evidências de lesões físicas, por si só, não deve ser indicadora de dor psicológica, mas o contrário também é válido, a incapacidade de comunicação nunca deverá negligenciar a experiência de dor (Merskey, 2008; Loeser, 2011). Nos gatos, por exemplo, a doença física e a dor são reconhecidas, maioritariamente, com base em alterações comportamentais (Overall etl al., 2004). Com isto, pelo facto de animais não-humanos não verbalizarem os estados emocionais experienciados, não pode ser excluída, de modo algum, a necessidade de preocupação sobre as temáticas da dor, medo e ansiedade (Rollin, 2002).

2 Fisiologia da dor

O processo neurofisiológico da dor, também chamado de nocicepção, pode ser resumido ao estímulo doloroso (mecânico, químico, térmico ou eléctrico) transduzido periféricamente num potencial de acção (Transdução) e transmitido por diferentes tipos de fibras aferentes até ao corno dorsal da medula espinhal (Transmissão). Aqui o sinal é modulado (Modulação) antes de ser projectado até ao cérebro, onde ocorre a percepção da dor (Percepção) (Lemke, 2004; Muir, 2008b). (Ver figura 2).

Figura 2 – Principais etapas envolvidas na nocicepção (original)



2.1 Transdução

A transdução é por definição a capacidade de transformação de determinado estímulo num sinal eléctrico (potencial de acção). O fenómeno ocorre ao nível das terminações periféricas nervosas (receptores) de neurónios de primeira ordem (Lemke, 2004; Muir, 2008b).

Estes receptores podem ser classificados segundo os tipos de estímulos aos quais respondem, nomeando-se de quimiorreceptores, mecanorreceptores, termorreceptores, receptores electromagnéticos, proprioceptores e nociceptores (Tartaglia & Waugh, 2002). Os receptores da dor (nociceptores) respondem a estímulos mecânicos, térmicos e químicos, de baixa (não dolorosos) ou alta intensidade (dolorosos) (Muir, 2008b).

Os nociceptores mecânicos, que respondem a pressões elevadas, e os nociceptores térmicos, reactivos a temperaturas extremas, apresentam pequenas fibras A δ , pouco mielinizadas, que conduzem os impulsos a uma velocidade de 3 a 30m/s. De forma colectiva, estes 2 receptores são conhecidos como nociceptores A δ mecano-térmicos. Outros 2 tipos de nociceptores, o polimodal (reactivos tanto a estímulos dolorosos mecânicos, térmicos e químicos), e o nociceptor silencioso (activado por estímulos químicos induzidos por mediadores inflamatórios), geram potenciais de acção conduzidos a menos de 3m/s através de pequenas fibras C, não mielinizadas (Lemke, 2004).

A transdução, por si, é mediada por diferentes tipos de canais membranares tais como os canais de receptores transientes de potencial (TRP), canais de potássio com domínio de dois poros, receptores purinérgicos e canais iónicos sensíveis ao ácido (ASIC) (Lemke, 2004).

2.2 Transmissão

A transmissão, como o nome indica, é o fenómeno de transporte de impulsos sensitivos ou motores em direcção ou a partir da medula espinhal, respectivamente, através de nervos periféricos. A nível craniofacial, são os núcleos dos pares de nervos cranianos V, VII, IX e X os pontos de referência para a transmissão (Sessle, 2009; Lorenz, Coates & Kent, 2011a).

Os nervos periféricos estão conectados à medula espinhal por duas raízes, a raiz dorsal, que contem fibras sensoriais (aférentes), e a raiz ventral, que possui fibras motoras (eferentes). Os corpos celulares dos neurónios unipolares das fibras aferentes localizam-se numa porção adjacente à raiz dorsal, formando o gânglio espinhal da raiz dorsal, enquanto que os corpos celulares das fibras motoras localizam-se na substância cinzenta das zonas intermédia e ventral dos segmentos medulares espinhais (Snell, 2010a; Lorenz, Coates & Kent, 2011b).

Os sinais eléctricos gerados pelos nociceptores iniciam a sua viagem nas ramificações dendríticas e continuam-na pelas fibras nervosas A δ e/ou fibras C, que correm em direcção à medula no interior dos nervos raquidianos, passando pelo gânglio espinhal da raiz dorsal, sem que ocorram sinapses, até penetrarem na superfície dorsal da substância cinzenta da

medula espinhal, onde por fim, em lâminas específicas da lâmina de Rexed, ocorrem sinapses com os neurónios nociceptivos de segunda ordem (Muir, 2008b; Snell, 2010b; Lorenz *et al.*, 2011a). As fibras nervosas que transportam os sinais eléctricos oriundos da pele, tecido subcutâneo, osso e articulações, denominam-se de fibras somatossensoriais. As fibras aferentes A δ e C que conduzem a informação sensorial das estruturas viscerais, nomeadas de fibras sensoriais viscerais, chegam ao sistema nervoso central no interior dos nervos simpáticos e parassimpáticos (Muir, 2008b).

Relativamente à transmissão nociceptiva dos tecidos craniofaciais, a maioria das fibras sensoriais dos nervos acima referidos formam sinapses ao nível da porção caudal (pars caudalis) do núcleo espinhal do nervo trigémio. Daqui ascendem neurónios de segunda ordem que cruzam em direcção ao núcleo ventral posteromedial do tálamo, pelo tracto trigemino-talâmico ventral, até realizarem sinapses com neurónios de terceira ordem (estendem-se a partir do tálamo até ao córtex somatosenorial contralateral) (Noback *et al.*, 2005b; Lorenz, Coates & Kent, 2011c).

A transmissão nociceptiva pode ainda ser classificada em dor rápida (primeira dor ou dor fisiológica) e dor lenta (segunda dor). A rápida está associada às fibras A δ e a lenta às fibras C. A fase inicial de determinado estímulo doloroso causa uma sensação localizada, cortante e perfurante, que incita uma resposta defensiva. Segue-se uma sensação lenta, difusa, intensa e desconfortável que promove comportamentos protectores e de repouso (Lorenz *et al.*, 2011a).

2.3 Modulação

As sinapses que ocorrem ao nível do corno dorsal, formadas pela complexa rede de fibras aferentes primárias, neurónios de projecção e interneurónios, são o primeiro local do sistema nervoso central onde a informação sensorial é modelada (amplificada ou inibida), com o intuito de se atingir parte da homeostasia sensorial (Muir, 2008b).

A comunicação inter-neuronal realiza-se através da libertação de mensagens químicas neuroactivas que se ligam a receptores membranares ionotrópicos (controlam directamente a abertura ou encerramento de canais iónicos), e metabotrópicos (activam um sistema de segundo-mensageiro intracelular capaz de activar uma cascata bioquímica que culmina com a abertura ou encerramento de canais membranares) (Noback *et al.*, 2005c). Existe uma vasta gama de neuromoduladores, podendo estes apresentar características excitatórias como o glutamato, substância P, aspartato e noradrenalina, ou inibitórias, sendo exemplo o γ -ácido aminobutírico (GABA) e os opióides endógenos (endorfinas, encefalinas e dinorfinas) (Muir, 2008b).

2.4 Projecção

Uma vez ocorrida a modulação, a informação nociceptiva é projectada para o cérebro através dos neurónios de projecção organizados em tractos nervosos (Muir 2008b).

O tracto espinotalâmico representa a via ascendente nociceptiva de maior importância, sendo responsável pela projecção dos potenciais de acção até ao núcleo medial talâmico e posteriormente, via neurónio de terceira ordem, até ao sistema límbico (características afectivo-motivacionais), e até ao núcleo ventro-caudal lateral do tálamo, no qual ocorrem sinapses com os neurónios de terceira ordem que se projectam até ao córtex cerebral somestésico (características sensório-discriminativos) (Lemke 2004).

O tracto espinoreticular é composto por axónios que se projectam até à formação reticular da medula, ponte, tálamo e posteriormente, via neurónio de terceira ordem, até ao córtex somatosensorial (características autonómicas, reflexas e afectivo-emocionais) (Lemke 2004; De lahunta & Glass, 2009).

A nocicepção é ainda projectada pelos tractos espinoencefálico e espinocefalotálâmico até estruturas do sistema límbico, e pelo tracto espinohipotalâmico até aos centros de controlo autonómico do hipotálamo (respostas cardiovasculares e neuroendócrinas aos estímulos nociceptivos) (Lemke 2004; De lahunta & Glass, 2009).

2.5 Percepção

A percepção de um estímulo doloroso corresponde à integração, processamento e reconhecimento dessa mesma informação. Este processo ocorre em múltiplas áreas do cérebro através de uma rede interneuronal capaz de produzir, de uma forma coordenada, tanto respostas conscientes como reflexas (Muir, 2008b). Em termos filogenéticos, uma vez que a dor representa uma das respostas protectoras mais antigas, é possível que antes do desenvolvimento do neocórtex a integração, reconhecimento e avaliação da dor fosse levada a cabo apenas pelo sistema límbico (Hudson, 2000; Noback 2005b).

Do sistema límbico destaca-se o tálamo, funcionando como "estação retransmissora" de informação sensorial para o córtex e núcleo subcortical. A informação que passa pelo tálamo, através do tracto espinotalâmico, e segue até ao córtex somatosensorial é integrada e processada de maneira a que se percepcione o local e o carácter da dor. A via nociceptiva que segue o sistema afectivo-motivacional termina no *girus cingulado*, cuja porção anterior se encontra dividida numa "parte afectiva" e outra "cognitiva". A componente afectiva estabelece ligações mútuas com a hipófise (estados emocionais de medo e ansiedade) e com o hipotálamo (actividade autonómica simpática). A divisão cognitiva é considerada responsável pelas características comportamentais desenvolvidas (Hudson, 2000; Muir 2008b). O tálamo estabelece ainda ligações directas e indirectas com o hipocampo (memória), o *locus coeruleus* (alerta, vigiância) e com as áreas tradicionalmente associadas à função motora, como o cerebelo e os núcleos basais (Muir, 2008b; Steeds, 2009).

3 Taxonomia da dor

A dor como experiência sensorial multidimensional acarreta uma componente aliada à sensação individual de desconforto, que varia em intensidade (ligeira, moderada e intensa), qualidade (acutilante, ardente), duração (fugaz, intermitente ou persistente) e localização (superficial vs profunda, localizada vs difusa) (Woolf, 2004).

Embora tradicionalmente a dor tenha sido caracterizada como aguda ou crónica, tendo por base apenas a duração da sua manifestação em relação ao estímulo inicial, uma aproximação contemporânea considera a dor como adaptativa ou mal-adaptativa. A forma adaptativa contribui para a sobrevivência do indivíduo protegendo-o de futuros estímulos dolorosos ou promovendo estados de alerta e imobilização de locais afectados. Por outro lado, a dor mal-adaptativa representa a disrupção do equilíbrio neurofisiológico e/ou neuroanatômico que por fim se expressa como doença (Woolf, 2004; Fonda, 2007; Hellyer *et al.*, 2007; Wilson *et al.*, 2008).

3.1 Dor adaptativa

A dor nociceptiva (ou fisiológica) e a dor inflamatória representam os 2 tipos de dor adaptativa (Hellyer *et al.*, 2007).

A dor nociceptiva depende da activação de nociceptores periféricos de alto limiar de excitabilidade por factores térmicos e químicos excessivos, caracterizando-se por um início súbito, localizado e de carácter fugaz, (animal picado, palpação vigorosa) (Hellyer *et al.*, 2007; Muir, 2008b). A dor nociceptiva associada à activação dos neurónios aferentes primários que enervam as vísceras denomina-se de dor visceral, sendo caracterizada pela natureza intensa e difusa, devido à baixa densidade de nociceptores viscerais (isquemia, dilatação ou torção das vísceras) (Muir, 2008b; Steeds, 2009).

Certas alterações podem gerar estímulos nociceptivos recorrentes ou persistentes, resultando em dor nociceptiva crónica. Tome-se como exemplo, o caso de uma osteoartrite num animal cujo peso normal sobre uma articulação mecanicamente deformada é suficiente para activar mecanoreceptores sinoviais de alto limiar de excitabilidade, produzindo dor (Costigan, Scholz & Woolf, 2009).

Se a componente defensiva da nocicepção falhar e ocorrerem lesões tecidulares, como por exemplo em traumas, cirurgias ou alterações inflamatórias, o organismo altera o seu estado de protecção contra o estímulo nociceptivo para um outro promotor da resolução da alteração infligida. A dor inflamatória serve este propósito, na medida em que limita o contacto e o movimento com a zona lesada até à resolução completa (Woolf, 2004). O aumento da sensibilidade na zona inflamada e áreas contíguas, resulta da elevação de pressão provocada pelo líquido inflamatório e pela presença de mediadores inflamatórios que despoletam a transdução por parte de receptores de alto e baixo limiar de excitabilidade (Muir, 2008b, Costigan *et al.*, 2009).

3.2 Dor mal-adaptativa

A nocicepção induz alterações no sistema nervoso que o tornam mais sensível aos estímulos. A ausência de um manejo eficaz da dor prolonga essas modificações, aumentando conseqüentemente a probabilidade de ocorrer um desvio da forma adaptativa para a mal-adaptativa (Hellyer *et al.*, 2007). Este tipo de dor pode surgir como consequência directa de lesão ou alteração do sistema somatosensorial (dor neuropática), alteração no processamento normal da informação aferente (dor disfuncional) ou pela disfunção primária ou lesão no sistema nervoso central (dor central) (Woolf, 2004; Hellyer *et al.*, 2007; Treede *et. al.*, 2008).

Para o clínico de Medicina Veterinária existem várias razões que dificultam o diagnóstico de dor neuropática. Primeiro, o acesso a métodos de diagnóstico que confirmem ou refutem a hipótese de lesão/disfunção nervosa é limitado; segundo, a percepção da dor neuropática é expressada pelo animal de maneira semelhante a outros tipos de dor; por fim, os sinais e sintomas podem variar com o curso da doença (Jensen & Baron, 2003; Treede *et. al.*, 2008).

4 Interação stresse-dor

A experiência de dor não é apenas determinada pela intensidade da estimulação nociceptiva e conseqüente grau de disrupção homeostática, estando esta também sob influência dos estados emocionais desencadeados perante o estímulo. Esta correlação foi evidenciada durante a Segunda Guerra Mundial, onde a dor provocada pelas feridas de guerra era caracterizada como ligeira, enquanto que feridas de extensão similar ocorridas num contexto não ameaçador eram percebidas de uma forma intensa (Beecher, 1946). Posteriormente, desenvolveram-se modelos animais que evidenciaram a associação entre a analgesia e o estado emocional de medo (condicionado ou incondicionado), passando este fenómeno a designar-se por analgesia induzida por stresse (AIS) (Ford & Finn, 2008).

Entende-se por medo um estado emocional aversivo, de carácter adaptativo, com a capacidade de despoletar respostas cognitivas, neuroendócrinas e músculo-esqueléticas normais que permitem evitar situações provenientes do meio circundante interpretadas como ameaça. Os efeitos destas respostas são fugazes, persistindo apenas enquanto a fonte de ameaça estiver presente (Casey, 2002). Assim, do ponto de vista evolutivo, a redução da percepção da dor torna-se vantajosa nas situações em que um animal necessite de recorrer à fuga ou tenha grande probabilidade de sofrer uma lesão (Butler & Finn, 2009). Estudos farmacológicos e neuroquímicos revelaram que a analgesia induzida por stresse é mediada pela activação das vias inibitórias descendentes da dor, onde os opióides endógenos, o sistema endocanabinóide e o neurotransmissor GABA desempenham um papel fundamental (Ford & Finn, 2008). Alguns estudos demonstram ainda que a intensidade deste fenómeno varia com o género (machos apresentam maior analgesia) e

com o tipo ou ocasião da experiência. No entanto, parece não existir um padrão de variação de sensibilidade em função da idade (Butler & Finn, 2009).

Embora certos factores de stresse consigam desencadear um mecanismo analgésico endógeno, o inverso também poderá ocorrer. De facto, os estados de ansiedade têm sido associados ao aumento da percepção de dor, designando-se o fenómeno de hiperalgesia induzida por stresse (HIS) (Wagner, 2010). A ansiedade representa um estado emocional de antecipação de eventos adversos tendo por base experiências prévias. Distingue-se do medo pelo seu carácter não adaptativo e pelo facto de anteceder uma ameaça de natureza e localização pouco definida (Öhman, 2008). Os estados de hiperalgesia despoletados poderão apresentar um certo valor biológico na medida em que previnem determinadas acções capazes de desencadear ou agravar uma lesão corporal (Butler & Finn, 2009).

Com estes conceitos, é possível esperar que um animal ansioso (contenção física, novo ambiente, pós-cirúrgico), percepcione o estímulo nociceptivo com maior intensidade do que um animal exposto a uma ameaça directa e imediata (luta com outro animal) (Wagner, 2010).

5 Métodos de avaliação de dor em felinos (*Felis catus*)

Nas últimas duas décadas tem-se assistido a um aumento da utilização de analgésicos em Medicina Veterinária. Este facto, ainda que reflecta uma mudança gradual na atitude dos clínicos e proprietários face à dor, não traduz directamente uma maior facilidade em avaliá-la (Dohoo & Dohoo, 1996; Lascelles, Capner & Waterman-Pearson, 1999; Joubert, 2000; Raekallio, Heinonen, Kuussaari & Vainio, 2003; Hugonnard, Leblond, Keroack, Cadore & Troncy, 2004).

Uma vez que a dor exemplifica um factor de stresse fisiológico, a avaliação da sua expressão segue os mesmos princípios anunciados para a avaliação da disrupção das respostas biológicas perante um factor de stresse, ou seja, não existe um método de excelência que permita quantificar e qualificar a subjectividade inerente à experiência de dor. No entanto, ainda que as variáveis fisiológicas analisadas sejam as mesmas, a abordagem comportamental têm-se mostrado mais inovada e enriquecida, tornando-se cada vez mais útil e prática no quotidiano clínico (Mich & Hellyer, 2008).

5.1 Escalas de avaliação de dor

Na década de noventa, uma das opções para avaliação clínica e sistemática de dor em animais de companhia consistia na utilização de modelos baseados nas escalas observacionais utilizadas em pacientes pediátricos de Medicina Humana. Servem de exemplo, a escala de avaliação de dor pós-operatória de Toddler-Preschooler e a escala de dor do hospital pediátrico de *Eastern Ontario* (Hansen, 2003). A pouca eficácia que demonstraram em Medicina Veterinária, aliada ao crescente número de estudos de

terapêuticas analgésicas pós-traumáticas e pós-cirúrgicas, resultou na criação de ferramentas de avaliação subjectivas e semi-objectivas como o Sistema de Gradação Preditiva (SGP), a Escala Visual Analógica (EVA) e a Escala Descritiva Simples (EDS) (Hansen, 2003; Bufalari *et al.*, 2007; Mich & Hellyer, 2008). (Anexo III)

A grande maioria destes métodos, ainda que de grande utilidade, apresenta uma fraca repetibilidade entre observadores e uma baixa sensibilidade, excluindo a sua utilização para avaliação de terapêuticas analgésicas (Mich & Hellyer, 2008). Em alternativa, foram criadas escalas baseadas na expressão comportamental de determinada espécie perante a experiência de dor em diversas condições temporais, espaciais, funcionais e emocionais. (Holton, Pawson, Nolan, Reid & Scott, 2001; Bussières *et al.*, 2008; Brondani, Luna, Beier, Minto & Padovani, 2009; Loon, Back, Hellebrekers & Weeren, 2010). São exemplos, a Escala de Dor da Universidade de Melbourne (EDUM) e a Escala Composta de Dor de Glasgow (ECDG), desenvolvidas para caninos, e a escala de dor aguda da universidade de Colorado (EDAUC), concebida para caninos e felinos. (Anexo III)

Esta última foi criada a partir da EDUM, ECDG e EDS, sendo constituída por uma escala gradativa de 0 a 4 (diferenciação pontual em quartos), uma escala de cores para enfatizar a progressão da escala, descrições comportamentais e estados emocionais, ilustrações de animais nos diferentes estadios de dor e, por fim, uma zona para documentar informações adicionais. Todas estas características facilitam a interpretação e diminuem a variabilidade entre observadores. A sua grande desvantagem reside na falta de estudos clínicos que validem a sua utilização (Mich & Hellyer, 2008).

Recentemente, Bordani *et al.* (2009) desenvolveram uma escala composta para a medição de dor aguda pós-cirúrgica em gatos. Mais tarde, esta viria a ser reformulada e validada (Brondani, Luna & Padovani, 2011). A escala está dividida em 4 categorias (alterações psicomotoras, protecção da ferida cirúrgica, dados fisiológicos e vocalização) cujas descrições estão dispostas e enumeradas em grau crescente. Cada categoria representa, de forma independente, uma pontuação parcial que deve ser somada no final (máximo 28 pontos) e multiplicada por 3,57 para se obter um valor em percentagem. Valores inferiores a 30%, de 30 a 70% e superiores a 70% são indicativos de dor ligeira, moderada e intensa respectivamente. (Anexo III)

Os autores da escala referem algumas limitações, entre elas o desenvolvimento e validação da escala tendo por base apenas uma amostra de 40 gatas ovário-histerectomizadas, o facto das propriedades psicométricas terem sido testadas apenas no idioma português, a ausência de qualquer diferenciação no peso de cada categoria e a inexistência de estudos de repetibilidade entre observadores (Brondani *et al.*, 2011).

6 Maneio da dor em felinos (*Felis catus*)

A terapêutica analgésica no paciente felino foi durante muitos anos negligenciada devido à falta de fármacos com autorização de mercado para esta espécie e por receio de surgimento de efeitos secundários. No entanto, o panorama tem vindo a alterar-se como consequência da adequação das doses recomendadas para a espécie e de uma maior sensibilização dos proprietários e clínicos em relação ao tema (Robertson & Taylor, 2004).

Os principais grupos de fármacos utilizados na terapêutica analgésica são os opióides, anti-inflamatórios não esteróides e anestésicos locais (Muir, 2008c).

6.1. Opióides

Segundo a Organização Mundial da Saúde, os opióides podem ser categorizados em: opióides agonistas (morfina, metadona, hidromorfona, fentanil, petidina), opióides agonistas-parciais (buprenorfina), opióides agonistas-antagonistas (butorfanol, nalbufina, nalorfina) e opióides antagonistas (naloxona, naltrexona). Os opióides agonistas ligam-se a um ou a vários receptores (μ, κ, δ) despoletando os efeitos consequentes dessa ligação; os agonistas-parciais ligam-se a determinado receptor mas causam menor efeito do que o agonista puro; os agonistas-antagonistas ligam-se a mais de um tipo de receptor causando um efeito principal num deles e um menor no outro; por fim, os antagonistas ligam-se a um ou mais receptores mas não causam efeito, provocando a reversão do efeito agonista por competição (Fox, 2010).

Estes fármacos actuam principalmente mediante a inibição da transmissão nociceptiva ao nível das sinapses que ocorrem no corno dorsal da medula espinhal. Os receptores aos quais se ligam desencadeiam uma hiperpolarização neuronal pré-sináptica (inibição da libertação de neurotransmissores excitatórios) e pós-sináptica (diminuição dos impulsos projectados) (Robertson, 2006). Deste modo, por conseguirem uma analgesia sem perda de propriocepção e consciência, estão indicados para o tratamento da dor adaptativa fisiológica e inflamatória de carácter moderado a intenso (Wagner, 2008).

As vias de administração dos opióides são vastas, destacando-se na medicina felina a via subcutânea (mais simples do que a endovenosa e menos dolorosa do que a intra-muscular), a via intramuscular, a transdérmica (sistemas transdérmicos de fentanil) e, recentemente, a via transmucosal oral (buprenorfina) (Robertson, Taylor, Sear, 2003; Lascelles, Robertson, Taylor & Hauptman, 2003; Robertson, Lascelles, Taylor & Sear, 2005; Robertson, 2008).

No geral, os efeitos secundários decorrentes da sua utilização compreendem a hipertermia, midriase, euforia (ronronar, rolar, massajar), vômito, náusea, defecação, diminuição da motilidade gastrointestinal (uso prolongado), retenção urinária, bradicardia (por estimulação vagal) e bradipneia (Robertson, 2008).

6.2 Anti-inflamatórios não esteróides (AINES)

A classificação dos AINES estabelece-se em função do grau de selectividade para a inibição da COX2, existindo assim moléculas não selectivas (aspirina, cetoprofeno) e preferencialmente selectivas (carprofeno, ácido tolfenâmico, firocoxib, flunixinina meglumina, meloxicam) (Budsberg, 2008).

O efeito analgésico providenciado por estes fármacos resulta da acção periférica de inibição das isoenzimas Ciclooxygenase Araquidonato Oxidase (COX), responsáveis pela degradação do ácido araquidónico em prostaglandinas e tromboxano. Existem 3 classes destas iso-enzimas; a COX1 e a COX3 são enzimas constitutivas do aparelho enzimático normal das células e são responsáveis pela produção basal de prostaglandinas essenciais à manutenção homeostática (mecanismos auto-compensatórios renais, integridade da mucosa gástrica, função plaquetária); a COX2 é uma enzima induzida por estímulos específicos (endotoxinas, citoquinas pró-inflamatórias), existente nas células do músculo liso, condrócitos, fibroblastos, monócitos, macrófagos e células sinoviais (Budsberg, 2008; Robertson, 2008).

Os fármacos que apresentam selectividade para a inibição da COX2 permitem uma analgesia e acção anti-inflamatória com poucos efeitos secundários (causados pela inibição da COX1). Este facto é de extrema importância no gato, uma vez que estes carecem de um aparelho enzimático eficiente para a glucoronidação hepática, aumentando assim o tempo de semi-vida destas moléculas e com isso os seus efeitos secundários (Taylor & Robertson, 2004). Os AINES estão indicados para o tratamento analgésico e anti-inflamatório de alterações agudas (trauma, pós-cirúrgico) ou crónicas (osteoartrite) (Robertson, 2008).

De entre os efeitos secundários destacam-se os gastrointestinais (irritação e ulceração da mucosa), renais (inibição dos mecanismos de auto-regulação, podendo levar a situações de insuficiência renal), hepáticos (idiossincrasia), articulares (inibição da síntese de proteoglicanos) e cardiovasculares (prolongamento da hemostase) (Budsberg, 2008).

6.3 Anestésicos locais

Os principais anestésicos locais utilizados em Medicina Veterinária são categorizados em aminoamidas (lidocaína, bupivacaína) e aminoésteres (procaína, benzocaína) (Muir, Hubbel, Bednarski & Skarda, 2007a).

Estes fármacos actuam mediante a ocupação dos canais de sódio membranares dependentes da voltagem, prevenindo assim o influxo deste ião e consequentemente a despolarização (Cornick-seahorn, 2001). São normalmente utilizados para infiltração local, bloqueio regional (epidural) e bloqueio de nervos específicos (Robertson & Taylor, 2004). Uma das técnicas tópicas bastante útil para o paciente felino consiste na utilização de emplastos de lidocaína para o manejo da dor adaptativa crónica e mal-adaptativa (Robertson, 2008).

Os efeitos secundários surgem sobretudo quando utilizados em quantidades excessivas e em resultado de administrações inadequadas. Estes podem surgir ao nível do sistema cardiovascular (bradicardia, fibrilhação ventricular) e sistema nervoso central (tremores, convulsões, bradipneia) ou provocarem reacções alérgicas (anafiláxia) e alterações comportamentais (perda de sensibilidade pode levar a auto-mutilação) (Cornick-seahorn, 2001).

6.4 Terapias adjuvantes no maneio da dor

Este tipo de abordagem envolve a utilização de fármacos (normalmente associados a analgésicos tradicionais) cuja indicação primária é outra que não a terapêutica da dor, mas que, no entanto, se têm mostrado úteis no seu tratamento (Lamont, 2008a).

6.4.1 α 2-agonistas

Este grupo de fármacos incluiu moléculas como a xilazina, medetomidina e dexmedetomidina. A sua utilização providencia analgesia mas também sedação e relaxamento muscular, tornando-se bastante útil em protocolos anestésicos de pacientes cirúrgicos (Robertson, 2008). Ao actuarem nos adrenoreceptores α 2 sinápticos, ao nível do corno dorsal da medula, estes fármacos provocam um aumento da condutância do potássio (hiperpolarização) e inibição do influxo do cálcio (inibição da libertação de neurotransmissores). Os efeitos sedativos devem-se sobretudo à activação supra espinhal de receptores α 2 ao nível da ponte, os quais apresentam um papel fundamental na modulação descendente do estímulo nociceptivo (Lamont, 2008b).

Os principais efeitos secundários fazem-se notar a nível cardiovascular (hipertensão transitória, bradicardia compensatória), respiratório (bradipneia) e gastrointestinais (vómito) (Lamont, 2008b).

6.4.2 Antagonistas N-Metil-D-Aspartato (NMDA)

O fármaco deste grupo mais utilizado em Medicina Veterinária é a quetamina, a qual em associação com outros, tem sido tradicionalmente utilizado como anestésico dissociativo para contenção química e anestesia geral. No entanto, alguns estudos referem a infusão com baixas doses como adjuvante analgésico peri-operatório em cães, não existindo referências a esta abordagem em gatos (Lamont, 2008a).

Os receptores NMDA estão implicados num fenómeno conhecido como *Windup*, o qual representa uma forma de sensibilização central evocada pela estimulação periférica de fibras C, o que resulta num incremento progressivo da resposta eléctrica ao nível do corno dorsal da medula espinhal, expressado clinicamente pelo surgimento de hiperalgesia e alodinia. Assim, o antagonismo destes receptores previne ou reverte a sensibilização central, assegurando a analgesia. (Patrenko, Yamakura, Baba & Shimoji, 2003).

6.4.3 Tramadol

Este fármaco é um análogo sintético da codeína, sendo muitas vezes classificado como um opióide atípico, uma vez que apresenta alguma afinidade para os receptores opióides μ . Em adição, interage com os sistemas noradrenérgico (semelhante aos α 2-agonistas) e serotoninérgico (Gaynor, 2008).

O tramadol tem sido utilizado no manejo da dor inflamatória aguda e crónica em canídeos. A sua utilização em gatos tem apenas uma base empírica, mostrando-se capaz de providenciar bons níveis de analgesia no período pós-cirúrgico (Chen, Radzi, Rahman, 2007, citados por Robertson, 2008).

6.4.4 Gabapentina

Este fármaco pertence ao grupo dos anti-convulsivantes, no entanto, ainda que não existam ensaios clínicos para a avaliação da sua eficácia e segurança, esta tem sido empiricamente utilizada em Medicina Veterinária para o tratamento de dor inflamatória crónica e formas de dor mal-adaptativa (Lamont, 2008a; Robertson, 2008).

O modo de acção não é claro, mas pensa-se que resulte da ligação a subunidades de canais de cálcio pré-sinápticos dependentes da voltagem, ao nível do corno dorsal da medula espinhal, inibindo o influxo de cálcio e consequentemente a libertação de neurotransmissores (Field *et al.*, 2006).

6.5 Abordagem multimodal no manejo da dor

A analgesia multimodal tem como princípio a combinação de múltiplos fármacos analgésicos e adjuvantes com o intuito de intervir nas diferentes partes constituintes da via nociceptiva. Em Medicina Veterinária, esta abordagem têm sido largamente aceite, mostrando-se capaz de otimizar o conforto do paciente (interacções aditivas ou sinérgicas entre fármacos) e diminuir o risco de surgimento de efeitos secundários (redução nas doses individuais utilizadas) (Lamont, 2008c).

Por fim, de realçar ainda a necessidade de instituir um sistema de rotação de fármacos, especialmente em terapias prolongadas, com o intuito de evitar o desenvolvimento de tolerâncias ou aparecimento de sinais toxicidade (Muir, 2008b).

Capítulo 3 - Stresse e a natureza felina

Para compreender o comportamento do gato em ambiente hospitalar, o Médico Veterinário deve entender não só as origens e organização social desta subespécie, mas também a sua percepção e resposta aos estímulos circundantes.

1 Domesticação

A relação entre o Homem e o felino ancestral do gato doméstico (*Felis silvestris libyca*) começou em 1600 a.C. no Egito (Beaver, 2003a; Crowell-Davis, 2005). Inicialmente esta baseava-se numa mutualidade onde os gatos eram atraídos pelos roedores que destruíam as plantações de cereais dos humanos (Rodan, 2010). Na mitologia Egípcia, Bastet (deusa dos gatos), filha do deus do sol (Re), simbolizava a saúde e a fertilidade das mulheres. A sua reputação atribuiu aos gatos um cariz especial, passando estes a serem mumificados e sepultados em cemitérios especiais (Beaver, 2003a).

Com as rotas marítimas os gatos espalharam-se pelo continente Asiático e Europeu. No Oriente, o gato era tido como capaz de prever as tempestades no mar e tornou-se símbolo de segurança e boa sorte (Miller, 1996). Como animal favorito do profeta Mohammed, o gato ganhou um estatuto de protegido nos países islâmicos. Pelo contrário, na Europa cristã, o gato era associado a forças demoníacas e a bruxaria, razão que determinou o extermínio de milhares de gatos e humanos que por eles demonstravam compaixão (Beaver, 2003a).

Em 1600 d.C., regressavam os Cruzados e com eles o rato castanho que depressa se tornou numa praga, facto que levou a uma tolerância gradual do método mais eficaz no controlo de ratos, o gato. Estes viviam dentro de mosteiros para proteger os manuscritos dos roedores, e como resultado das preferências dos monges, estabeleceram-se certas raças incluindo o Korat e o Chartreux. (Miller, 1996). No séc. XVII, o gato espalhou-se pelo continente Americano, mais uma vez devido às suas aptidões predatórias. Em 1800, a descoberta de micróbios por Pasteur aumentou a consciência da importância da limpeza e o gato, devido ao seu comportamento altamente higiénico, adquiriu o estatuto de "animal limpo" que lhe permitiu a entrada em muitos lares (Beaver, 2003a).

Observando a história de domesticação do gato, constatamos que ao contrário do que aconteceu com outras espécies, como o cão ou a vaca, não existiu uma selecção genética no sentido de aprimorar diferentes raças com distintas aptidões ou tornar o animal mais dócil e obediente (Rodan, 2010). Pelo contrário, das cerca de 4000 gerações de gatos, apenas uma pequena parte representa um controlo selectivo artificial, e apenas de características físicas, sendo que a restante resulta da transferência constante de genes de populações não controladas (Bradshaw, Horsfield, Allen, 1999).

Assim, na actualidade, o gato doméstico encontrou no Homem um suporte para a sua sobrevivência e conseqüente sucesso reprodutivo, reunindo no entanto muitas das características ancestrais que lhe permitem reverter o seu estatuto de domesticado para auto-suficiente selvagem (Miller, 1996; Rodan, 2010).

2 Organização social

Na actualidade, o sistema social do gato doméstico é bastante flexível, podendo este apresentar 4 estilos de vida distintos. Num dos extremos, o animal selvagem é totalmente independente e auto-suficiente. Outro estilo abarca os animais selvagens, errantes e inter-dependentes que tendem a formar grupos sociais (colónias). Existem também os gatos domesticados, inter-dependentes, errantes mas que são alimentados por humanos. E por fim, no outro extremo, apresentam-se os gatos domesticados que vivem numa habitação, completamente dependentes dos seus donos (Miller, 1996).

Para melhor compreender a organização social dos gatos, tomemos com exemplo os grupos sociais formados por gatos errantes. O início da formação das colónias bem como o número de indivíduos a ela associados depende directamente da abundância de recursos locais (Crowell-Davis, Barry, Wolfe, 1997; Macdonald, Yamaguchi, Kerby, 2000). Nestas colónias, já foram descritas hierarquias lineares com relações de dominância-submissão pouco complexas e de estabilidade variável, embora sejam mais comuns as sociedades de natureza matriarcal com o núcleo composto por fêmeas adultas relacionadas parentalmente, que actuam em cooperação nas tarefas relacionadas com a defesa de território e das crias. Estas relações de altruísmo recíproco entre familiares não só aumentam a probabilidade de perpetuação dos genes mas também, juntamente com os comportamentos afiliativos, estão na base da estabilidade e harmonia de uma colónia. (Liberg, Sandell, Pontier & Natoli, 2000; Macdonald *et al.*, 2000; Bowen & Heath, 2005a).

Relativamente aos machos, estes podem assumir um de dois papéis. Podem passar grande parte do tempo com um grupo particular de fêmeas e estabelecer fortes ligações sociais (machos familiares), ou viver solitários num território que sobrepõe diversas áreas ocupadas por grupos de fêmeas (machos não-familiares) (Crowell-Davis, 2005). Machos familiares têm maior sucesso de acasalamento do que machos não-familiares, mesmo tendo menores dimensões (Yamane, Doi & Ono, 1996).

3 Relações e comportamentos afiliativos

No interior de uma colónia de gatos estabelecem-se associações preferenciais entre diferentes indivíduos, tendo por base tanto a familiaridade como o grau de parentesco (Bradshaw & Hall, 1999; Curtis, Knowles & Crowell-Davis, 2003). Estes animais encontram-se frequentemente juntos (menos de um metro) em diferentes contextos e localizações, exibindo entre si um maior número de comportamentos afiliativos que parecem confirmar

essa união e manter o odor da colônia (Crowell-Davis 2002; Crowell-Davis, Curtis & Knowles, 2004).

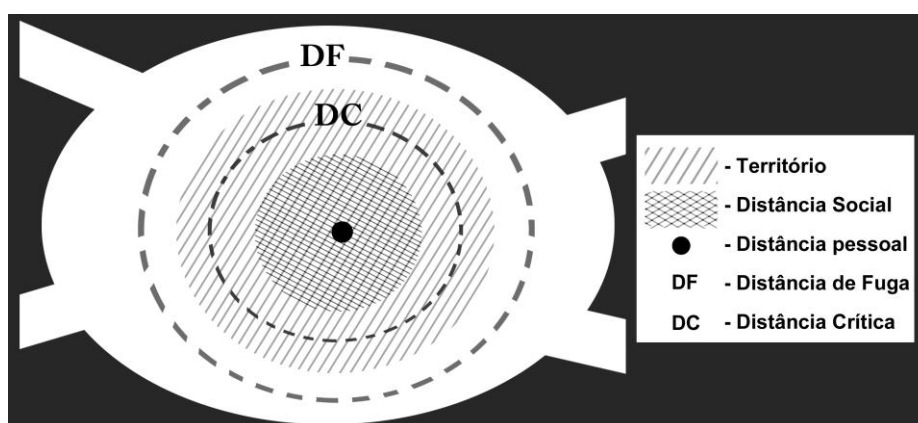
Os comportamentos afiliativos incluem o tocar de nariz (cumprimento), a brincadeira (comportamento com grande variação individual, com maior expressão entre as quatro semanas e os quatro meses de idade), a higiene social (*allogrooming* - um gato lambe a cabeça e a região do pescoço de um conspecífico), o toque social (*allorubbing* - sessões de contacto táctil de vários minutos com significado semelhante ao abraço humano, onde dois gatos roçam a cabeça, corpo e cauda entre eles) e o descansar colectivamente (Crowell-Davis, 2005).

4 Distâncias sociais

Para os gatos existem determinadas áreas e distâncias com as quais estabelecem relações de elevado valor social (ver figura 3). A área percorrida durante as actividades normais da espécie denomina-se área nativa (*home range*) (Beaver, 2003b). O seu tamanho varia em função da quantidade das necessidades metabólicas, alimento disponível e do sexo (machos possuem uma área cerca de três vezes maior do que as fêmeas) (Gittleman & Harvey, 1982). Para machos solitários esta área pode sobrepor-se à de outros, facto que nunca ocorre no caso de colônias matriarcais. Relativamente a gatos que vivam no interior de uma habitação, estes assumem locais de eleição onde previsivelmente são encontrados, sendo que os machos tendem a usar mais assoalhadas como parte da sua área nativa (Turner & Mertens, 1986; Beaver, 2003b).

No centro da área nativa existe um outro espaço, no qual os animais permanecem cerca de 80% do tempo (área central). A partir desta estabelecem-se caminhos até áreas secundárias para eliminação, caça ou descanso, que poderão ser utilizadas por vários indivíduos. A sua utilização não se baseia na dominância mas sim no princípio do "primeiro a chegar", daí ser tão importante para a espécie o estabelecimento de rotinas (Beaver, 2003b).

Figura 3 – Esquema exemplificativo das distâncias sociais felinas (adaptado de Beaver, 2003b).



A área activamente defendida contra intrusos da mesma espécie denomina-se território. Este tende a ser de menores dimensões comparativamente à área nativa, para que seja possível uma constante vigilância, excepção feita para gatos de interior, onde a totalidade da habitação pode representar toda a extensão de território. Os machos são mais territoriais, delimitam territórios maiores, mais rígidos e permanentes (Beaver, 2003b).

Independentemente da área em que o animal se encontre, este estabelece sempre um conjunto de distâncias em relação a terceiros. Quando se aproxima um animal que não lhe é familiar, o gato tende a fugir quando este transpõe uma determinada distância (distância de fuga). Esta é de aproximadamente dois metros para gatos adultos e um pouco maior para animais jovens. O gato que não consiga fugir ou seja apanhado desprevenido por um intruso defender-se-á assim que este atinja uma certa proximidade (distância crítica). Por outro lado, aos animais que lhe são familiares poderá ser concedida uma maior aproximação (distância social), no entanto, apenas os indivíduos com os quais se estabelecem associações preferenciais beneficiam de uma aproximação mais íntima que inclua o contacto físico (distância pessoal) (Beaver, 2003b).

5 Comunicação

A interpretação e compreensão das diferentes formas de comunicação entre gatos representa uma das poucas possibilidades que o Médico Veterinário possui para avaliar as respostas desta espécie aos diferentes estímulos circundantes. O gato, como predador por excelência, necessita de uma comunicação não ambígua com o intuito de prevenir conflitos que comprometam a sua integridade física (Bowen, & Heath, 2005a). Para o efeito, expressa-se principalmente através de um conjunto de sinais visuais, vocais e olfactivos.

5.1 Comunicação visual

O gato transmite continuamente uma série de sinais visuais súbitos através da sua postura corporal, posição da cauda e expressões faciais.

A postura corporal representa a primeira impressão transposta ao gato que se aproxima, e uma vez que esta expressa conjuntamente o grau de medo e agressividade presentes ao estímulo torna-se determinante na variação da distância permitida (Bowen & Heath, 2005a). (Anexo IV).

As posturas que permitem uma aproximação englobam as de submissão e as de brincadeira (Beaver, 2003c). As primeiras caracterizam-se por um animal que tenta passar despercebido, imóvel ou a rastejar, comprimido ou encurvado e com orelhas achatadas lateralmente, tentando esconder-se na tentativa de evitar o contacto visual (Dehasse, 2006). Em adição, também tem sido considerado um comportamento de submissão passiva o acto de rolar sobre as costas com os membros anteriores esticados e os posteriores afastados, com exposição da porção mais vulnerável do corpo, o abdómen (Feldman, 1994a). Este

autor constatou que o comportamento não era apenas realizado para demonstração de prontidão de acasalamento por fêmeas em estro, mas também por machos dirigidos a outros machos com o intuito de inibir qualquer tipo de resposta possível à aproximação.

Contudo, o uso do termo submissão em etologia felina é discutível pois a organização social desta espécie não assenta numa hierarquia rígida e estruturada, mas sim na base do reconhecimento e tolerância (Bowen & Heath, 2005a). Por outro lado, existe uma tendência em comparar tais posturas àquelas adoptadas pelos canídeos durante agressões activas, no entanto, no caso dos gatos estas não impedem ou cessam a agressão, facto que reforça a natureza preventiva do comportamento (Dehasse, 2006).

Relativamente às posturas de brincadeira, estas englobam a posição de barriga para cima (*Belly-up*), estação lateral (*Side-step*), estação vertical (*Rearing*), ataque surpresa (*Pounce*), perseguição (*Chase*), salto horizontal (*Horizontal leap*) e o bofetear (*Face-off*) (Beaver, 2003d).

Algumas interacções entre gatos envolvem um padrão de comunicação silenciosa, indicando a preferência pelo mínimo contacto social possível. Para além disso, alguns sinais corporais expressam a intenção de distanciamento (ameaça ofensiva e ameaça defensiva). A postura típica de ameaça ofensiva caracteriza-se pelo contacto visual directo, vibrissas apontadas para a frente e o corpo com inclinação dianteira, podendo a ponta da cauda apresentar movimentos subtis no sentido traseiro-dianteiro. Outra variação desta postura engloba o corpo rente ao chão e com inclinação anterior, membros posteriores rígidos, piloerecção com início na região toracolombar que se estende caudalmente, cauda rígida em direcção caudal com a ponta encurvada para baixo e movimentos laterais da cabeça. Quanto às posturas de ameaça defensiva, estas têm o intuito de simular uma maior dimensão, deste modo, o gato fica em estação, com apresentação lateral e piloerecção, as orelhas achatadas caudalmente, as vibrissas encostadas à face e as comissuras labiais esticadas caudalmente para que os dentes se tornem visíveis (Beaver, 2003d; Bowen & Heath, 2005a).

Os movimentos da cauda representam um barómetro do estado emocional do gato (Dehasse, 2006). Uma cauda levantada verticalmente com o pelo liso (*tail up*) parece representar um sinal de reconhecimento de respeito social pelo indivíduo ao qual é direccionado. Este comportamento amistoso pode observar-se na infância dos gatos, quando a aproximação da progenitora, e estende-se pelo resto da vida precedendo grande parte dos comportamentos afiliativos (Cafazzo & Natoli, 2009). Quando a cauda está dirigida para baixo ou perpendicular ao chão comunica uma postura ofensiva. Se balouçar vigorosamente de um lado para outro reflecte agitação, irritação ou elevado estado de alerta (Rodan, 2010).

Os gatos utilizam ainda expressões faciais com alterações na posição e forma das orelhas, olhos, boca e vibrissas de forma a veicular uma comunicação rápida e refinada das suas intenções (Bowen & Heath, 2005a). (Anexo IV).

Os sinais visuais podem também ser prolongados, ou seja, mantêm-se mesmo após a ausência do gato. Os mais comuns e proeminentes são os arranhões em superfícies verticais ou horizontais nas zonas de passagem até às áreas secundárias (Feldman, 1994b). A execução de tais marcas auxiliam não só na manutenção das garras, mas também no aviso de propriedade privada que não pode ser repartida (Dehasse, 2006). Alguns autores acrescentam que estas marcas poderão ser exacerbadas através de uma marca olfactiva deixada pela secreção das glândulas sebáceas inter-digitais (Bowen & Heath, 2005a; Crowell-Davis, 2005; Rodan, 2010). No entanto, as zonas marcadas não são investigadas por conspécificos e como tal a marca deixada poderá apenas reforçar a segurança do executante (Hart & Hart, 1985, citado por Beaver, 2003d).

Os gatos poderão também utilizar as fezes como forma de comunicação, ainda que seja pouco frequente. Normalmente são animais muito territoriais que deixam as fezes descobertas deliberadamente em locais particulares, como a periferia de territórios, caminhos para boas áreas de caça e no cimo de telhados (Beaver, 2003d; Bowen & Heath 2005a).

5.2 Comunicação vocal

A análise fonética dos tipos de vocalização utilizada pelos gatos permite a sua diferenciação em 3 grupos (Anexo IV):

Sons produzidos com a boca fechada, como por exemplo o murmúrio de reconhecimento que indica uma aproximação amistosa, ou o ronronar, cuja expressão pode ocorrer numa enorme variedade de situações (dor, comportamentos afiliativos) (Beaver, 2003d; Bowen & Heath, 2005a).

Sons produzidos com movimentos da boca, similar ao discurso humano, como por exemplo o miar, usado como cumprimento, sinalização de presença ou prontidão para acasalamento. Em qualquer dos casos expressa sempre o objectivo de interacções sociais amigáveis (Bowen & Heath, 2005a).

Sons produzidos exclusivamente com a boca aberta como o rosar, o cuspir ou o grito agónico, utilizados apenas em situações de ataque ou defesa (Bowen & Heath, 2005a).

5.3 Comunicação olfactiva

Uma das muitas características ancestrais que permanece no gato doméstico é a sua natureza solitária enquanto caçador, obrigando o indivíduo a preservar ao máximo a sua integridade física. Para o efeito, entre outras estratégias, o gato utiliza uma comunicação à distância através de sinais químicos duradouros que permitem assinalar determinada

presença, território e estado sexual, prevenindo assim conflitos desnecessários (Bowen & Heath, 2005a). Gatos que se organizem em colónias utilizam também esta comunicação com o intuito de manter a singularidade do grupo (Bradshaw & Cameron-Beaumont, 2000). A comunicação olfactiva é mediada por odores e principalmente por feromonas.

5.3.1 Feromonas

Designam-se por feromonas a classe de compostos químicos produzidos por diversas glândulas que após serem emitidos possuem a capacidade de despoletar comportamentos específicos ou alterações endócrinas em animais da mesma espécie (Mills et. al., 2010b; Pageat & Gaultier, 2003). As feromonas podem ainda ser classificadas de libertadoras (*releasers*) se as alterações provocadas forem de curta duração (atração, monta), ou de indutoras (*primers*), caso as modificações no receptor sejam de carácter duradouro (precocidade da puberdade em fêmeas expostas a feromonas masculinas) (Liman, 1996; Pageat & Gaultier, 2003). Em qualquer dos casos a percepção das feromonas é conseguida através do órgão vomero-nasal (órgão de Jacobson).

5.3.2 Órgão Vomero-nasal

Este órgão quimiorreceptor, localizado no interior da cartilagem do septo nasal, faz parte de um sistema olfactivo secundário, sendo constituído por um par de túbulos longos que terminam em fundo de saco (Pageat & Gaultier, 2003). O seu lúmen é rodeado medialmente por células nervosas bipolares e lateralmente por vasos sanguíneos e células muco-ciliares. A composição do muco produzido assemelha-se ao do tracto respiratório, com a particularidade de serem encontradas proteínas de ligação a feromonas. De facto são estas proteínas as responsáveis pelo transporte das feromonas até às dendrites distais das células nervosas (Liman, 1996). Seguidamente, após a transdução do estímulo, o impulso percorre o nervo vomeronasal (constituído pelo conjunto dos axónios próximos) até à camada glomerular do bulbo olfactivo acessório e daqui até ao hipotálamo, via hipófise. (Liman, 1996; Beaver, 2003e; Pageat & Gaultier, 2003). Ao contrário do que se sucede com o sistema olfactivo primário, não existem sinapses entre o órgão vomero-nasal e o neocórtex, nem mesmo indirectamente a partir do hipotálamo, ou seja, a zona de integração final dos estímulos restringe-se a regiões do hipotálamo associadas a comportamentos sociais, sexuais, alimentares e respostas neuroendócrinas (Meredith, 1991; Liman, 1996; Beaver, 2003e).

5.3.3 Marcação urinária

A marcação com urina distingue-se facilmente da micção; na primeira, o animal dirige a extremidade posterior contra uma superfície vertical, permanecendo em estação com ligeira cifóse, e de seguida emite pequenas quantidades de urina caudal e horizontalmente com

agitações laterais e vigorosas da ponta cauda (ver figura 4). Menos frequentemente a marcação também poderá ser feita em superfícies horizontais; na micção, o indivíduo agacha-se e emite grandes quantidades de urina sobre uma superfície horizontal, tapando de seguida o dejecto (Bowen & Heath, 2005a).

Os machos adultos utilizam esta marcação com mais frequência e em maior abundância do que os jovens ou as fêmeas (Bradshaw & Cameron-Beaumont, 2000). No entanto, no estro, as fêmeas aumentam consideravelmente a frequência deste comportamento que parece transportar informação relativa ao seu estado de receptividade (Beaver, 2003e; Bowen & Heath, 2005a). Os compostos aromáticos das feromonas presentes na urina são investigados por todos os gatos, principalmente adultos, e particularmente se forem oriundos de um indivíduo desconhecido (Beaver, 2003e; Pageat & Gaultier, 2003). A inspecção é despertada pela componente visual da marca que indica um local de deposição de feromonas, sendo mais atractivas as marcas recentes (húmidas) (DeBoer, 1977; Pageat & Gaultier, 2003). De seguida o animal cheira-a, podendo suceder-se a resposta de *flehmen* na qual o lábio superior se eleva, a boca é mantida parcialmente aberta e a ponta da língua executa pequenos movimentos em direcção à zona do palato imediatamente posterior aos incisivos. Nesta zona encontram-se os dois ductos nasopalatinos que se abrem para permitir a aspiração das feromonas para o órgão vomero-nasal. (Liman, 1996; Bradshaw & Cameron-Beaumont, 2000).

Os gatos errantes utilizam a marcação com urina em diferentes contextos. Durante os períodos de reprodução estes sinais não só denunciam o estado sexual dos indivíduos como também delimitam e familiarizam os animais a territórios de acasalamento (Beaver, 2003e). Esta marcação também faz parte do reportório do comportamento agonístico na defesa territorial e agressão competitiva, ocorre em estados de excitação emocional, como por exemplo durante a caça onde se observa a marcação na entrada das tocas de coelhos, ou quando existe uma disrupção de marcas apaziguadoras (fracções 3 e 4 da feromona facial felina) (Dehasse, 1997). Por fim, a marcação urinária pode ainda representar uma forma de expressão de agressão passiva ou de ansiedade (Overall, 1998).

Quanto aos gatos de interior, estes podem utilizar a marcação urinária de forma auto-dirigida com o propósito de se reafirmarem no seu próprio território. A marcação pode ainda sinalizar localizações potencialmente perigosas, como por exemplo, janelas ou portas que representem um ponto de ameaça vindo do exterior, objectos que contenham odores de determinada pessoa ou animal e ainda certas áreas da habitação onde frequentemente ocorrem conflitos. Por fim, pode ser uma forma de expressão redireccionada quando outras formas de interacção social são frustradas, ou um comportamento aprendido para ganhar contacto social com os donos (Bowen & Heath, 2005a).

Figura 4 – Posição típica adoptada durante a marcação urinária (original, baseado de Bowen & Heath, 2005).



5.3.4 Marcação fecal

A marcação fecal é pouco comum no gato. Nesta espécie, as feromonas produzidas pelas glândulas sudoríparas e sebáceas dos sacos anais são libertadas no recto, sendo expelidas juntamente com as fezes. O significado deste tipo de marca não é bem conhecido, mas ao contrário do carácter territorial que a componente visual das fezes comunica, estas feromonas parecem estar relacionadas com marcações de alarme, visto que o esvaziamento dos sacos anais decorre principalmente durante experiências traumatizantes (Pageat & Gaultier, 2003; Beaver, 2003e).

5.3.5 Marcação mediada pela superfície corporal

Relativamente às glândulas secretoras de feromonas sobre a superfície corporal, estas podem ser divididas em diferentes grupos:

O complexo podal é constituído por glândulas sudoríparas presentes na região das almofadas plantares e na pele da zona interdigital. Este complexo está envolvido tanto na marcação territorial, onde as feromonas acompanham os arranhões em superfícies verticais, como na produção de feromonas de alarme em situações que envolvam reacções de medo ou ansiedade (Pageat & Gaultier, 2003).

O complexo perianal engloba as glândulas supracaudais, glândulas circum-anais e glândulas dos sacos anais. As glândulas supracaudais correspondem a uma grande concentração de glândulas sebáceas localizadas na porção dorsal da base cauda. Estas são de maior dimensão no macho, estando associadas à produção de feromonas relacionadas com a identificação do macho por parte da fêmea em estro (Pageat & Gaultier, 2003). As glândulas circum-anais incluem as glândulas sebáceas e sudoríparas disseminadas sobretudo na pele dorsal ao ânus. A função das feromonas por elas

produzidas ainda não é conhecida (Pageat & Gaultier, 2003). As glândulas dos sacos anais foram anteriormente abordadas.

O complexo genital inclui as glândulas sebáceas prepuciais e vulvares e as glândulas mucosas uretrais e genitais. No gato as feromonas aqui produzidas parecem não desempenhar um papel comunicativo tão importante como no cão, já que durante o contacto social esta não é uma zona intensamente explorada (Pageat & Gaultier, 2003).

O complexo mamário é composto por glândulas sebáceas existentes no sulco entre as duas cadeias mamárias (Pageat & Gaultier, 2003). As feromonas aqui produzidas parecem apresentar um efeito apaziguador entre animais adultos do mesmo grupo social, aumentando o tempo de comportamentos afiliativos pós-conflito, e também ao nível da descendência, onde se mostram úteis na coesão da ninhada até ao desmame (Cozzi, 2010). O complexo facial é formado por glândulas sebáceas presentes na bochecha e região perioral. Para a marcação facial o gato aproxima-se de determinado elemento, vivo ou inerte, cheira-o e de seguida desliza a zona do mento sobre este, passando-o sobre a comissura labial, a comissura ocular lateral e terminando na base da orelha (ver figura 5). Este comportamento representa também uma forma de comunicação visual que assinala um local de deposição de feromonas (Pageat & Gaultier, 2003).

Com base na variação quantitativa dos ácidos gordos presentes na secreção emitida por estas glândulas isolaram-se, até à data da redacção da presente dissertação, cinco fracções distintas (nomeadas de F_1 a F_5), sendo apenas conhecidas as funções das fracções F_2 , F_3 e F_4 (Anexo V) (Pageat, 1998). A fracção F_2 é emitida principalmente por machos em estados de excitação sexual (fêmea em estro) e parece activar a marcação urinária. A fracção F_3 é depositada sobre objectos familiares, principalmente nas fronteiras entre caminhos comuns e zonas territoriais, demonstrando-se determinante na organização e orientação espacial assim como no estabelecimento de relações de bem-estar com os objectos conhecidos (feromona apaziguadora). (Pageat, 1998; Pageat & Gaultier, 2003). Esta fracção possui ainda a capacidade de antagonizar a marcação urinária (Pageat, 1998; Frank, Erb & Houpt, 1999; Ogata & Takeuchi, 2001; Pageat & Gaultier, 2003). Por último, a fracção F_4 é secretada durante o comportamento afiliativo de toque social (*allorubbing*) e marcação facial. Esta feromona diminui a probabilidade de comportamentos agressivos entre o gato e o indivíduo marcado, facilitando as interacções sociais intra e inter-específicas (Pageat & Gaultier, 2003).

Figura 5 – Postura típica adoptada durante a marcação facial (original).



Capítulo 4 - O paciente felino

1 Stresse mal-adaptativo - alterações comportamentais

A disrupção da resposta comportamental induzida pelos diferentes factores de stresse, maioritariamente emocionais, favorece não só o surgimento de comportamentos anormais enquadrados no âmbito da patologia, como contribui para a génese ou perpetuação de alterações físicas (Levine, 2008). Os problemas comportamentais poderão ainda advir de alterações funcionais do sistema nervoso central ou de acções de valor adaptativo para o animal, mas que são inaceitáveis para os proprietários (Mills, 2003).

O papel do Médico Veterinário é fundamental tanto no diagnóstico e na planificação de um tratamento, como na instrução dos proprietários e da equipa que com ele colabora. No entanto, alguns clínicos parecem não estar confiantes nas suas capacidades de abordagem e terapêutica de alterações comportamentais (Patronek & Dodman, 1999). Embora o número de casos reportados relativos a problemas comportamentais felinos tenha aumentado, estes continuam a ser um motivo de abandono e eutanásia (Heath, 2005).

Na prática clínica os animais de companhia podem apresentar-se com uma variedade de alterações comportamentais tais como medo, ansiedade, fobias, agressão, eliminação inadequada e alterações compulsivas.

1.1 - Medo, ansiedade e fobia

Os termos medo e ansiedade são comumente utilizados com significados intercambiáveis, contudo, ainda que despoletem mecanismos comportamentais e fisiológicos idênticos, os seus significados biológicos são distintos, tal como anteriormente referido (Béata, Bowen, Fatjó, Horwitz & Palestrini, 2009). É de salientar ainda que a expressão desajustada e descontextualizada do medo pode conduzir a alterações não adaptativas tais como fobias. A fobia distingue-se do medo pela sua maior intensidade e pelo facto de persistir no tempo após a remoção do factor de stresse, limitando o comportamento normal do animal (Bowen & Heath, 2005b).

Uma vez que o gato é uma espécie altricial, a primeira exposição aos estímulos externos ocorre durante os últimos estadios de desenvolvimento do sistema nervoso central. Desta forma, a exposição é totalmente influenciada pelas experiências da progenitora (Béata *et al.*, 2009). Mais tarde, durante o período de socialização, das 2 às 7 semanas, existe uma elevada plasticidade neuronal que permite uma maior integração e aceitação de estímulos ambientais e sociais (Beaver, 2003b). Durante estes dois períodos as causas mais comuns associadas ao desenvolvimento de fobias e estados de ansiedade são a ocorrência de experiências traumáticas, a adopção precoce ou tardia e a ausência de exposição a estímulos específicos (Schwartz, 2003; Béata *et al.*, 2009). Até atingir o ano de idade, o processo de aprendizagem do gato processa-se sobretudo por associação e motivação (Beaver, 2003b). Assim, experiências adversas específicas podem ser associadas a estados emocionais não adaptativos (Béata *et al.*, 2009). Para além disso, um animal pode aprender a mostrar sinais de medo para obter atenção adicional dos proprietários (reforço involuntário) ou intensificar e perpetuar a sua conduta devido a castigos (Neilson, 2002).

Por último, a ausência de controlo e de previsibilidade do meio envolvente representa o factor de stresse mais comum para a disrupção de uma resposta comportamental, dada a elevada importância depositada nas diferentes áreas e distâncias sociais. Para a ausência de controlo contribuem as interações inconsistentes intra e inter-específicas, a inexistência ou alterações bruscas de rotinas, a incapacidade de exprimir comportamentos típicos para a espécie, a ausência de treino de obediência consistente e o recurso inadequado a castigos (Béata *et al.*, 2009).

Um animal que experiencie medo, fobia ou ansiedade tenderá a alterar os seus hábitos e relações sociais, aumentando os comportamentos de fuga, procurando esconderijos e evitando espaços abertos dentro da área nativa. Observa-se também uma diminuição dos comportamentos afiliativos e do interesse no alimento. A intensificação destes estados emocionais torna propício o surgimento de reacções de agressão, comportamentos de eliminação inapropriada, marcação urinária, actividades deslocadas (lamber da pelagem) e comportamentos compulsivos (cuidados de higiene excessivos, vocalizações intensas) (Bowen & Heath, 2005b).

1.2 - Agressão

Perante determinada ameaça o comportamento de eleição dos gatos é a fuga. No entanto, a agressão também faz parte do repertório de comportamentos normais desta espécie, uma vez que surge naturalmente durante conflitos sociais, predação, protecção de crias e defesa de território (Houpt, 2011). Ainda assim, a expressão descontextualizada da agressão representa um dos problemas comportamentais mais frequente (Bamberger & Houpt, 2006). A categorização desta alteração pode ser feita segundo o seu alvo, motivação, ofensividade/defensividade e grau de frustração. Desta forma, surgem diferentes tipos de agressividade que necessitam de abordagem diagnóstica e terapêutica específica, entre eles a agressividade inter-específica induzida pelo medo, dor, frustração ou comportamento predatório mal-direccionado, e a agressividade intra-específica, direccionada a conspécíficos familiares ou desconhecidos (Bowen & Heath, 2005c).

A expressão da agressão parece estar relacionada com o fundo genético individual, havendo maior predisposição na raça Siamês e em animais do género masculino (Bamberger & Houpt, 2006). Os factores de stresse frequentemente associados à expressão da agressão incluem o medo e ansiedade permanentes, a dor, o confinamento, a invasão de áreas e distâncias sociais, a competição por recursos (água ou alimento), a desritualização, a desterritorialização e os reforços involuntários por parte dos proprietários (Heath, 2002).

1.3 Eliminação inadequada

O termo eliminação inadequada descreve não só comportamento de defecação e micção fora dos locais de eliminação designados pelos proprietários (eliminação inadequada propriamente dita), mas também o comportamento de marcação urinária e fecal (Pereira, 2011). Dadas as elevadas expectativas no grau de higiene desta espécie, para os proprietários este representa o problema comportamental mais indesejado, tornando-se o motivo mais frequente de abandono e procura de ajuda de comportamentalistas (Patronek, Glickman, Beck, 1996; Heidenberger, 1997; Salman, Hutchison, Ruch-Gallie, 2000; Bamberger & Houpt, 2006).

A eliminação inadequada propriamente dita reflecte uma perda do controlo do local inicial de eliminação, podendo dever-se a factores de stresse que provoquem aversão ou colidam com as preferências do animal. Tais factores podem incluir a falta de rotina na limpeza do areão, a mudança repentina do seu tipo e o difícil acesso ou alteração da localização da liteira (Pereira, 2011). A ansiedade pode também estar na génese desta alteração comportamental. Por exemplo, a ocorrência de encontros agonísticos com conspécíficos ou a experiência de dor no momento da utilização da liteira podem ser motivos de rejeição do local (Neilson, 2004).

Relativamente aos comportamentos de marcação, aqueles associados à marcação com urina são os mais frequentes, ocorrendo de forma natural, como anteriormente abordado, ou

patológica (marcação urinária reacional) (Neilson, 2004). Ainda que o comportamento seja expresso essencialmente por machos não castrados e fêmeas em estro, 10% de machos e 5% de fêmeas gonadectomizados persistem com a marcação urinária (Hart & Cooper, 1984, citado por Herron, 2010). Os factores de stresse subjacentes são vários, sendo exemplo as mudanças repentinas na rotina do animal, a desritualização, os encontros agonísticos com conspecíficos familiares ou não, a sobrelotação de uma habitação, a ausência prolongada dos proprietários e a falta de limpeza do areão (Herron, 2010; Pereira, 2011).

1.4 Alterações compulsivas

Como anteriormente demonstrado, o gato representa uma das espécies domésticas mais autónomas, dependendo maioritariamente de uma natureza auto-disciplinada e de comportamentos estruturados para controlar e utilizar os recursos ao seu redor. Os factores de stresse sociais que perpetuam a competição e o conflito, bem como a ausência de condições que permitam a expressão do comportamento normal, representam as causas mais comuns para o desenvolvimento de alterações compulsivas, tais como a síndrome de hiperestesia felina, a alopecia psicogénica, o picassismo e a polidipsia ou polifagia psicogénica (Bowen & Heath, 2005d).

A alopecia psicogénica é a alteração compulsiva mais diagnosticada, sendo inclusive considerada sobrediagnosticada por alguns autores (Waisglass, Landsberg, Yager & Hall, 2006). Esta inicia-se na actividade deslocada de lambem a pelagem, progredindo para estados de higiene excessiva e descontextualizada, caracterizada por lambadura excessiva, mordeduras e arrancar do pêlo (Hnilica, 2011). O mesmo autor refere ainda a existência duma componente genética, com maior predisposição para as raças orientais Siamês, Abissínio, Birmanês e Himalaia. A alopecia é predominantemente observada na face medial dos membros anteriores, abdómen caudal, região inguinal, na cauda e/ou área lombar (Virga, 2003). Os factores de stresse ambientais e sociais que iniciam ou exacerbam esta condição são a estimulação mental inadequada, a privação de exercício e interacções sociais, o acesso limitado a recursos, os conflitos sociais e territoriais excessivos, a alteração de rotinas e a hospitalização (Sawyer, Moon-Fanelli & Dodman, 1999; Virga, 2003).

2 - Stresse mal-adaptativo - Alterações físicas

Tal como anteriormente referido, a exposição crónica aos factores de stresse é directamente responsável pelo desencadear de alterações patológicas, sendo exemplo a atrofia do timo, perda de peso, úlceras gástricas e modificação do limiar de sensibilidade à dor. De forma indirecta, uma alteração comportamental induzida pela exposição a factores de stresse pode servir de base para o surgimento de doença física, servindo de exemplo a anorexia

observada em alguns pacientes hospitalizados e o desenvolvimento de lipidose hepática felina (Norsworthy, 2006a).

Um dos melhores exemplos que espelha a correlação entre a exposição a factores de stresse e o desenvolvimento de alterações físicas é a cistite idiopática felina (CIF). Esta alteração, de etiologia multifactorial, é a doença do tracto urinário inferior felino com maior prevalência, caracterizando-se por sinais clínicos como hematória, polaquiúria, disúria e periúria (Norsworthy, 2006b). Os gatos que apresentam CIF parecem ser mais sensíveis aos factores de stresse ambientais, elaborando uma resposta biológica autonómica exacerbada e apresentando uma função adrenocortical reduzida (Westropp, Welk, & Buffington, 2003; Buffington, 2004).

Os estados emocionais experienciados (medo, fobia ou ansiedade) aumentam a actividade dos neurónios do *locus coeruleus*, aumentando a síntese de catecolaminas e consequentemente o tónus simpático. A activação do sistema nervoso simpático, central ou localmente (por exemplo pelo baixo pH urinário), estimula as fibras C presentes na parede vesical, provocando a libertação de substância P. Este neuropéptido é responsável pela activação de transdutores de dor, vasodilatação, aumento da permeabilidade da parede vesical com diminuição da concentração de glicosaminoglicanos, formação de edema da submucosa, contracção da musculatura lisa e desgranulação de mastócitos. Ou seja, o resultado final traduz-se numa inflamação neurogénica persistente (Seawright *et al.*, 2008).

Os factores de stresse comumente subjacentes a esta doença incluem a falta de estimulação ambiental e social, sobrepopulação habitacional, agressão intra-específica e a desritualização (Buffington, Westropp, Chew & Bolus, 2006; Seawright *et al.*, 2008).

3 O paciente cirúrgico

Ao entender a natureza felina, a sua organização e o comportamento adoptado perante múltiplas situações, é fácil reconhecer que a visita à clínica veterinária oferece uma multiplicidade de factores de stresse com os quais o animal tem de lidar. Para o paciente cirúrgico, estes factores podem ser divididos em factores de stresse pré-cirúrgicos, cirúrgicos e pós-cirúrgicos (Carroll, 2007; Willard & Seim, 2007; Rodan, 2010; Rodan *et al.*, 2011).

3.1 Factores de stresse pré-cirúrgicos

A ameaça à disrupção homeostática inicia-se com a colocação do gato na transportadora. O confinamento num espaço desconhecido representa um estímulo para reacções de medo e ansiedade (Rodan *et al.*, 2011). Estes estados emocionais poderão despoletar a fuga persistente e reacções de agressividade, contribuindo para a menor comparência desta espécie na clínica veterinária (Lue, Pantenburg & Crawford, 2008; Rodan *et al.*, 2011).

Durante a viagem de automóvel até a clínica, o gato é exposto a estímulos sonoros e visuais com os quais poderá não estar familiarizado. Por essa razão, está indicada a utilização de uma toalha que cubra a transportadora e uma condução cautelosa em ambiente silencioso (Rodan, 2010). Por outro lado, os estímulos visuais e vestibulares contribuem para o aparecimento de náuseas e vômitos. Esta situação poderá ser contornada através de um jejum prévio ou, caso o quadro clínico o permita, pela utilização de pró-cinéticos e anti-eméticos (Rodan, 2010). De salientar que tanto a entrada na transportadora como a viagem de carro poderão deixar de representar estímulos neutros e passarem a integrar um reflexo condicionado de aversão ao ambiente hospitalar (NAVC PGI, 2006).

Ao chegar à clínica, o animal pode deparar-se com uma enorme variedade de ruídos, odores e interações inter-específicas, os quais representam uma alteração brusca na sua rotina. Mais uma vez, manter o ambiente tranquilo, a transportadora coberta por uma toalha e longe do alcance de outros animais poderá reduzir a exposição aos factores de stresse (Rodan *et al.*, 2011).

Durante o exame clínico, uma vez que o Médico Veterinário quebra a distância de fuga e invade a distância pessoal do gato, torna-se imprescindível facultar ao paciente uma sensação de controlo. Para tal, o clínico deve permitir que este saia voluntariamente da transportadora para explorar o local, inicie o contacto físico (se possível), e que seja este a escolher uma posição confortável para ser manipulado de modo a evitar contenções desnecessárias (Rodan, 2010). É de realçar que a limpeza das superfícies com as quais o animal contacta é essencial para a eliminação de eventuais feromonas de alarme (Pageat & Gaultier, 2003).

Os animais que recusem sair da transportadora não devem ser forçados, devendo retirar-se a parte superior da caixa, colocar uma toalha sobre o animal e prosseguir com a sua exploração no interior desta (NAVC PGI, 2006; Rodan, 2010; Rodan *et al.*, 2011). Nesta fase, o conhecimento das diferentes posturas corporais torna-se essencial para a prevenção da intensificação do medo e para a própria protecção do clínico. Este deve ainda ter presente que um conjunto de experiências negativas durante a visita à clínica veterinária poderá levar ao surgimento de quadros de ansiedade em consultas posteriores (Rodan, 2010).

Por último, a resposta biológica neuroendócrina e autonómica desencadeada face às exigências dos factores de stresse podem alterar a normalidade tanto dos achados clínicos (taquicardia, taquipneia, hipertermia, hipertensão arterial), como dos resultados laboratoriais (leucocitose, neutrofilia, hiperglicemia, hipocalémia) (Rand, Kinnaird, Baglioni, Blackshaw & Priest, 2002; Rodan, 2010; Quimby, Smith & Lunn, 2011).

3.2 Factores de stresse cirúrgicos

A grande maioria dos factores de stresse cirúrgicos é de natureza física, e não emocional, como no caso dos pré-cirúrgicos. Na fase de indução anestésica pode tomar-se como exemplo, a taquicardia e hipertensão arterial causadas pela quetamina, assim como a hipertensão transitória ou bradiarritmias provocadas pela medetomidina (Gaynor, 2008; Lamont, 2008b). Durante este período, caso se prossiga com a administração de analgésicos ópioides poderá observar-se, entre outros sinais clínicos, bradicardia, bradipneia, hipotensão arterial e hipertensão intracraniana (Hedlund, 2007). Se a manutenção anestésica for realizada com anestesia volátil adivinha-se uma depressão cardio-respiratória com conseqüente bradicardia, vasodilatação, hipotensão, bradipneia, hipoventilação e hipotermia (García *et al.*, 2008).

No decorrer da cirurgia, a estimulação nociceptiva e imunitária, a bradicardia induzida por manipulação visceral e as hemorragias profusas (acidentes intra-cirúrgicos), servem também de exemplo para as múltiplas exigências físicas a que o paciente é sujeito (Hedlund, 2007).

3.3 Factores de stresse pós-cirúrgicos

Os factores de stresse pós-cirúrgicos, emocionais e físicos, que acompanham a transição da anestesia para o recobro são frequentemente os mais críticos para os pacientes, na medida em que podem exacerbar e prolongar os distúrbios metabólicos causados pela intervenção cirúrgica (Brodgelt *et al.*, 2008).

Depois da cirurgia o animal deverá permanecer num local calmo, com pouco ruído, pouca luminosidade, quente (21°C-25°C) e se possível junto de cobertores e objectos com os quais esteja familiarizado (Willard & Seim, 2007; Rodan, 2010). Estados de euforia e convulsões podem observar-se com a utilização de alguns fármacos anestésicos, como por exemplo a quetamina (Willard & Seim, 2007). Os níveis de dor deverão ser avaliados de uma forma consistente e regular pois representam um factor de stresse determinante para o desenvolvimento ou intensificação de estados de medo e ansiedade (Rodan, 2010). A nível gastrointestinal o paciente pode enfrentar episódios de náusea, vômitos, coprostase e períodos variáveis de hiporexia ou anorexia (Chioléro, 1995; Willard & Seim, 2007).

A integração dos factores de stresse acima citados associada aos estados emocionais que estes despoletam, resulta num estado de vigília extremo que poderá causar longos períodos de privação do sono. A ausência de sono por sua vez funcionará não só como factor de stresse físico mas também afectará a resposta endócrina subsequente a um factor de stresse emocional (Meerlo, Koehl, van der Borgh & Turek, 2002; Sgoifo *et al.*, 2006).

4 Abordagens terapêuticas

4.1 Aproximação Clínica

A aproximação clínica do paciente que experiencie qualquer forma de stresse mal-adaptativo passa em primeira instância pela execução da anamnese, recolha de sangue (hemograma, painel bioquímico) e de urina (urianálise) (Seibert & Landsberg, 2008). Isto porque, como em qualquer condição médica, o clínico deverá elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais. Por exemplo, qualquer alteração do tracto gastrointestinal ou urinário, pode ser a causa subjacente a comportamentos de eliminação inadequada (Bowen & Heath, 2005e). Além disso, existem doenças cujo diagnóstico só é possível por exclusão, tal como a cistite idiopática felina (Norsworthy, 2006b). Outros exames complementares podem estar indicados em função da apresentação clínica e historial médico, por exemplo, a medição dos níveis de T₄ em pacientes com história de agressividade ou uma bateria de exames dermatológicos para o diagnóstico de hipertiroidismo felino e alopecia psicogénica respectivamente (Waisglass et. al., 2006; Seibert & Landsberg, 2008).

Relativamente ao paciente cirúrgico torna-se também indispensável uma avaliação laboratorial (hemograma e painel bioquímico) de modo a adequar o protocolo anestésico a cada indivíduo (Muir, Hubbell, Bednarski & Skarda, 2007b). Em qualquer dos pacientes referidos esta avaliação serve de base para adaptação do eventual manejo farmacológico (Seibert & Landsberg, 2008).

4.2 Enriquecimento Ambiental

Como ficou implícito ao longo da presente dissertação, os factores de stresse provenientes do meio circundante ao indivíduo podem influenciar negativamente as suas capacidades físicas e/ou emocionais. Assim, surge o conceito de que a aprimoração do ambiente onde o animal se insere, associada ou não a outras abordagens terapêuticas, contribui para a obtenção de um funcionamento biológico ideal (Newberry, 1995).

Os objectivos gerais dos programas de enriquecimento ambiental são os de prevenir ambientes com níveis de estimulação menores do que os procurados pelo animal; oferecer uma noção de controlo sobre o seu habitat, disponibilizando opções de escolha e aumentando a predictibilidade dos acontecimentos (Overall *et al.*, 2004).

Para o efeito, recorre-se ao uso de diferentes estratégias de enriquecimento categorizadas como sociais ou materiais. As primeiras, como o nome indica, compreendem um enriquecimento mediante estimulação social intra-específica, explorando a capacidade natural para o estabelecimento de relações preferências, ou inter-específicas (principalmente com humanos), servindo de exemplos as brincadeiras estruturadas, os treinos concisos e as sessões de limpeza levadas a cabo pelos proprietários. As estratégias materiais, por sua vez, recorrem à utilização de factores inanimados tais como brinquedos, métodos inovadores de disponibilização de alimento, estruturas físicas (prateleiras,

arranhadores, locais de esconderijo) e estimulação sensorial (uso de feromonas) (Ellis, 2009).

A avaliação da progressão dos programas praticados deve ser contínua e prolongada, tendo sempre em consideração a diversidade de comportamentos normais para a espécie, a frequência de comportamentos anormais, a utilização dos recursos ambientais disponíveis e as capacidades estratégicas adoptadas para lidar com os diferentes factores de stress (Ellis, 2009).

4.3 Modificação Comportamental

Os programas de modificação comportamental devem ser empregues em função de diagnósticos específicos, das necessidades de cada paciente e proprietário, da dinâmica distinta de cada família, e serem alvo de constantes reavaliações por parte dos clínicos e proprietários, de modo a que se estabeleçam expectativas realistas (Horwitz, 2008; Seibert & Landsberg, 2008). Estes programas baseiam-se sobretudo no conhecimento dos métodos de aprendizagem, principalmente o condicionamento clássico e o condicionamento operante, para a elaboração de diferentes técnicas de modificação comportamental, como a dessensibilização, o contra-condicionamento, a inundação, a modelagem comportamental e a extinção (Bowen & Heath, 2005f).

A dessensibilização é um método que assenta no processo de habituação a determinado estímulo ou na eliminação da associação entre dois estímulos historicamente ligados. Por sua vez, a habituação é conseguida através da exposição repetida a determinado estímulo até que este não seja capaz de induzir a resposta, ao passo que a eliminação de associações é mediada pela exposição gradual a um estímulo com intensidade crescente, mas sempre insuficiente para despoletar uma resposta (Beaver, 2003a). Esta técnica é comumente utilizada no tratamento de medos e fobias, requerendo para o seu sucesso, o isolamento dos estímulos constituintes de uma situação fobogénica de modo a serem apresentados ao animal separadamente. No entanto, se o animal dessensibilizado é exposto inesperadamente a uma forma demasiado intensa do estímulo, pode facilmente voltar a ficar sensibilizado, daí que se aconselhe a utilização desta técnica em associação com o contra-condicionamento (Bowen & Heath, 2005f).

O contracondicionamento designa o método de associação do estímulo que provoca uma resposta inaceitável com um segundo estímulo que possui a capacidade de induzir uma resposta física ou estado emocional incompatível com a resposta existente. Por exemplo, a exposição contígua a um estímulo fobogénico e a um estímulo prazeroso, como uma guloseima, causarão respostas incompatíveis. Com a repetição da exposição, observa-se a dissociação entre a relação estímulo-medo em prole da associação estímulo-prazer (Wright, Reid & Rozier, 2005). No entanto, se inicialmente a relação estímulo-medo for mais forte do que a relação aceitável, o animal desencadeará a resposta inaceitável perante o estímulo

prazeroso (Bowen & Heath, 2005f). Serve de exemplo a oferta de comida a um gato com medo de humanos, na tentativa de o acalmar. Se o medo de humanos for mais forte do que a reacção positiva à comida, o gato pode ficar com medo do acto de oferecer comida, daí que se torne vantajosa a utilização inicial da técnica de dessensibilização para diluir a relação inadequada (Bowen & Heath, 2005f).

No método de inundação o animal é exposto ao estímulo permanentemente até que se observem as reacções comportamentais pretendidas. Esta técnica se não for executada correctamente pode ser contraproducente, reforçando as respostas inadequadas (Beaver, 2003a).

Por vezes, a resposta comportamental mal-adaptativa encontra-se enraizada no quotidiano do animal ou distancia-se bastante do comportamento adequado, impossibilitando a alteração comportamental como um todo. Nestas situações está indicado o uso da modelação comportamental, na qual se reforçam positivamente os comportamentos naturais que de certa maneira se assemelham ao comportamento final pretendido. Gradualmente os critérios para a atribuição de reforços positivos ficam mais rigorosos, aprimorando-se aspectos específicos da conduta (Beaver, 2003a; Bowen & Heath, 2005f).

Por fim, pode proceder-se à extinção de determinado comportamento indesejado, removendo-se contínua e sistematicamente todos os reforços positivos a ele inerente (castigo negativo) (Bowen & Heath, 2005f). Por exemplo, um gato acorda o proprietário durante a madrugada requisitando comida e a sua atenção (reforços positivos). Este comportamento só será extinto se o dono continuamente o ignorar por completo.

Quaisquer que sejam as técnicas utilizadas nos programas de modificação comportamental, o progresso dessa modificação poderá ser avaliado de maneira objectiva através da medição da frequência do comportamento, da sua topografia (forma da resposta), duração, latência e número de erros cometidos (Mills, 1997).

4.4 Psicofarmacologia

A crescente valorização das alterações físicas e comportamentais desencadeadas pelos factores de stresse em animais de companhia, despoletou a utilização de medicação psicoactiva na prática veterinária. No entanto, a grande maioria dos efeitos e eficácia psicofarmacológica derivam de estudos realizados na espécie humana (*Homo sapiens*) com posterior extrapolação para outras espécies. Deste modo, a previsão do sucesso terapêutico bem como do surgimento de efeitos secundários encontra-se dificultada. Além disso, a utilização destes fármacos por si só raramente atinge a cura, sendo vantajoso na maioria dos casos a combinação com a terapêutica de modificação comportamental e manejo ambiental (Crowell-Davis & Murray, 2006a).

No geral, os fármacos psicoactivos exercem maioritariamente a sua função sobre a dopamina, serotonina, norepinefrina e GABA, neurotransmissores participantes na

modulação da excitação, aprendizagem, reacções de agressividade e controlo de estados emocionais (medo e ansiedade) (Béata et al., 2009). Este grupo de fármacos pode ser categorizado segundo diferentes critérios, como sejam a estrutura química, acção farmacológica e utilização terapêutica. Nesta dissertação serão agrupados, tal como em Medicina Humana, consoante o seu modo de acção em conjugação com a sua estrutura química.

Por fim, de salientar que em Portugal a lista de substâncias designadas de psicotrópicas e estupefacientes se encontra referida no Decreto-Lei nº. 15/93, de 22 de Janeiro, regulamentado pelo Decreto Regulamentar 61/94. Em adição, a portaria 981/98 aprova os livros de receita, registo e requisição destas mesmas substâncias (Portaria nº. 981/98 de 8 de Junho).

4.4.1 Fármacos Neurolépticos, tranquilizantes maiores ou anti-psicóticos

Este grupo engloba os fenotiazínicos, as butirofenonas, os tioxantenos, as benzepinas, as difenilbutilpiperidinas e as indolonas (Baldessarini & Tarazi, 2005). Os efeitos tranquilizantes derivam sobretudo do antagonismo dos receptores dopaminérgicos centrais, principalmente do receptor D2. No entanto, especialmente os fenotiazínicos, antagonizam ainda os receptores histamínicos H1, os α_1 adrenérgicos, os receptores colinérgicos muscarínicos e os receptores 5-HT2 de serotonina. Este facto determina a enorme variedade de efeitos secundários subsequentes à sua administração, que incluem episódios de distonia, tremores, estados de acatísia e acinésia, hipotermia, alterações no ciclo éstrico, hiperplasia mamária, ginecomastia e galactorreia (Caballero & Ahumada, 2002; Crowell-Davis & Murray, 2006a; Pawson, 2008; Fernández, 2010). A nível cardiovascular, o bloqueio dos receptores α_1 originam vasodilatação periférica e hipotensão. Estes efeitos têm sido reportados principalmente em raças de canídeos braquicefalos, principalmente no Boxer (Pawson, 2008).

Os efeitos neurolépticos observados incluem a supressão de movimentos espontâneos ou de comportamentos complexos, com perda do interesse pelo meio circundante mas sem grandes alterações dos reflexos espinhais e comportamentos incondicionados, daí serem utilizados sobretudo quando a contenção química se torna necessária, em estados de hiperexcitabilidade, e na diminuição da actividade motora em casos de medo intenso ou comportamentos estereotipados (Crowell-Davis & Murray, 2006a).

Podem ainda ser utilizados para potenciar e prolongar a acção analgésica de alguns fármacos, como por exemplo a morfina, e reduzir a dose de anestésicos gerais (Fernández, 2010).

Uma vez que não possuem propriedades ansiolíticas não deverão ser utilizados para o tratamento de alterações relacionadas com a ansiedade ou fobias, ainda que se mostrem bastante úteis na prevenção da automutilação (Crowell-Davis & Murray, 2006a).

4.4.2 Fármacos Anti-depressivos

4.4.2.1 Anti-depressivos tricíclicos (ATCs)

Este grupo de fármacos psicoactivos inclui moléculas como a amitriptilina, a clomipramina, a doxepina, a imipramina, a desipramina e a nortriptilina. Em Medicina Veterinária a amitriptilina e a clomipramina são os fármacos mais utilizados (Seksell, 2008).

Os ATCs actuam através do bloqueio da recaptação da serotonina e noradrenalina. Apresentam também efeitos anticolinérgicos (receptores muscarínicos), antagonizam os receptores α_1 adrenérgicos e possuem actividade anti-histamínica. A afinidade para os diferentes receptores varia entre as diferentes moléculas e determina a ocorrência dos efeitos secundários (Crowell-Davis & Murray, 2006b).

Os efeitos secundários incluem sedação (efeito anti-histamínico), alterações cardiovasculares como taquicardia, arritmias e alterações de pressão sanguínea (efeito antagonista muscarínico e α_1 adrenérgicos) e perturbações relacionadas com o antagonismo colinérgico tais como alterações de apetite, diarreia, constipação, ataxia, retenção urinária, midriase e fraca produção de lágrimas e saliva (Landsberg, Hunthausen & Ackerman, 2003; Seksell, 2008).

Os anti-depressivos tricíclicos, uma vez que possuem um período de latência entre 2 a 6 semanas, têm sido utilizados como co-adjuvantes nos programas de modificação comportamental que incidem sobre alterações relacionadas com a ansiedade, tais como a agressão intra-específica ou a induzida por medo, eliminação inapropriada e comportamentos obsessivos-compulsivos (Overall & Dunham, 2002; Landsberg & Wilson, 2005; Seksell, 2008). A amitriptilina, para além dos efeitos anti-depressivos, possui uma fraca acção analgésica tornando-se útil para o tratamento de cistite idiopática felina refractária à terapêutica sintomática, comportamental e ambiental (Hostutler, Chew & DiBartola, 2005).

4.4.2.2 Inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS)

Os ISRS são classificados como anti-depressivos embora também apresentem efeitos ansiolíticos, anti-compulsivos e anti-agressivos, daí a sua crescente utilização em Medicina Veterinária. (Crowell-Davis & Murray, 2006c). Fazem parte deste grupo os fármacos fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina e o citalopram (Seksell, 2008)

Estes exercem a sua acção inibindo a recaptação da serotonina a nível pré-sináptico e aumentando a sensibilidade dos receptores serotoninérgicos pós-sinápticos. Ao contrário dos ATCs, possuem pouca capacidade antagonista muscarínica, histaminérgica e α_1 -adrenérgica e por isso exercem efeitos secundários ligeiros ao nível do sistema nervoso autónomo (Crowell-Davis & Murray, 2006c). Estes incluem sedação, letargia, tremores, alterações de apetite, anorexia, diarreia, hiperactividade e ansiedade (Boothe, 2001; Crowell-Davis & Murray, 2006c).

O ISRS mais utilizado em Medicina felina é a fluoxetina aplicando-se sobretudo em tratamentos de agressividade redireccionada, eliminação inapropriada e alterações obsessivo-compulsivas como a alopecia psicogénica (Romatowski, 1998; Pryor, Hart, Cliff & Bain, 2001, Hart, Cliff, Tynes & Bergman, 2005).

4.4.2.3 Inibidores da Monoaminoxidase (IMAO)

A subclassificação dos IMAO baseia-se na sua selectividade para os diferentes subtipos da monoaminoxidase, MAO-A e MAO-B. As moléculas mais antigas não apresentam qualquer selectividade (Fenelzina), enquanto que as mais recentes podem ser selectivas da MAO-A (Colorgilina, Moclobemida) ou da MAO-B (Selegilina) (Seksel, 2008).

A MAO é uma enzima da membrana mitocondrial existente em praticamente todos os tecidos. Esta cataboliza diferentes substratos tais como a serotonina (MAO-A), a feniletilamina (MAO-B), a dopamina e a norepinefrina (MAO-A e MAO-B) (Boothe, 2001).

A selegilina, único IMAO utilizado em Medicina Veterinária, para além de aumentar os níveis de feniletilamina (alcalóide natural com efeito analéptico), serotonina e principalmente dopamina através da inibição enzimática irreversível, possui também a capacidade de inibir a recaptação pré-sináptica de catecolaminas e promover a sua libertação a partir de reservas intra-neurais (Crowell-Davis & Murray, 2006d).

Estas capacidades têm sido utilizadas em gatos geriátricos para o tratamento de alterações relacionadas com ansiedade, vocalização excessiva e distúrbios de sono associados à disfunção cognitiva (Landsberg G 1999; Seksel, 2008). Os efeitos secundários observados em espécies não-humanas incluem agitação, desorientação, prurido, hipersalivação, vômito, diarreia, diminuição da capacidade auditiva e agressão (Ruehl, DePaoli & Bruyette 1994; Ruehl *et al.*, 1997; Ruehl, Griffin, Bouchard & Kitchen, 1996).

4.4.3 Fármacos ansiolíticos ou tranquilizantes menores

4.4.3.1 Benzodiazepinas

Os ansiolíticos mais utilizados em Medicina Veterinária são as benzodiazepinas, grupo que inclui várias moléculas tais como o diazepam, midazolam, clorazepato dipotássico, flurazepam, oxazepam, triazolam, lorazepam, entre outras (Crowell-Davis & Murray, 2006e).

Todas as benzodiazepinas são estruturalmente similares e actuam mediante a potenciação dos efeitos inibitórios do GABA, através de interacções alostéricas com as zonas de ligação ao GABA e canais de cloro. Desta maneira, quando presentes, a quantidade de GABA necessária para a abertura de canais de cloro é menor, traduzindo-se num sistema GABAérgico mais efectivo (Nutt, 2005). A acção das benzodiazepinas é dose-dependente sendo que baixas doses medeiam efeitos sedativos e doses elevadas efeitos hipnóticos. Os efeitos ansiolíticos surgem com doses intermédias e resultam da acção inibitória sobre

neurónios do sistema límbico e neurónios serotoninérgicos e noradrenérgicos do tronco encefálico (Seksell, 2008).

De destacar que a variação no metabolismo de cada molécula dita a diferença nos seus tempos de acção, assim, existem benzodiazepinas de acção curta (midazolam), acção intermédia (lorazepam, alprazolam) e de acção longa, cujos metabolitos são biologicamente activos (diazepam, clonazepam) (Boothe, 2001). Desta forma, as benzodiazepinas estão indicadas tanto para o tratamento do medo e ansiedade aguda induzida por factores de stresse previsíveis no tempo (tempestades, ida ao veterinário, pós-cirúrgico), como de alterações patológicas crónicas (marcação urinária, ansiedade de separação, comportamentos compulsivos) (Landsberg *et al.*, 2003; Crowell-Davis & Murray, 2006e; Seksell, 2008). Contudo, a integração destes fármacos em programas de modificação comportamental deve ser cautelosa, uma vez que estes carecem de especificidade de acção e parecem possuir a capacidade de interferir com a memória e aprendizagem do paciente (Lindell, 1997).

Os efeitos secundários incluem sedação, letargia, ataxia transitória, relaxamento muscular e aumento do apetite (Crowell-Davis & Murray, 2006e). Landsberg *et al.* (2003) referem ainda a possibilidade de desinibição de determinado comportamento suprimido, tal como a agressividade. Os efeitos na agressividade variam em função da espécie, factores intrínsecos ao indivíduo, tipo de agressão, factor que a ilícita, tipo de benzodiazepina e a dose utilizada (Crowell-Davis & Murray, 2006e).

Para o paciente felino, está também descrito, principalmente através da utilização de diazepam, o desenvolvimento de necrose hepática fulminante (Levy *et al.*, 1994; Center *et al.*, 1996; Hughes, Moreau, Overall & Van Winkle, 1996).

4.4.4 Drogas ansio-selectivas

4.4.4.1 Azopironas

O único membro da família das azopironas comercialmente disponível é a buspirona (Infarmed, 2011). Esta actua como agonista parcial dos receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A} a nível pré e pós-sináptico (Crowell-Davis & Murray, 2006f). Quando os níveis de serotonina são baixos, a buspirona actua a nível pré-sináptico favorecendo o aumento da concentração do neurotransmissor na fenda sináptica. Por outro lado, quando os níveis de serotonina estão elevados, a buspirona competirá pelos receptores pós-sinápticos causando uma diminuição da acção do neurotransmissor (Simpson & Simpson, 1996, citado por Boothe, 2001).

Ao contrário das benzodiazepinas, a buspirona não possui acção sedativa nem interfere com a motricidade do paciente, tornando-se útil no tratamento de comportamentos estereotipados, auto-mutilação, fobias e marcação urinária (Hart, Eckstein, Powell & Dodman, 1993; Overall, 1997; Sawyer, Moon-Fanelli & Dodman, 1999).

Lucot & Crampton (1987) descrevem ainda a utilidade da buspirona para a prevenção de náuseas e vômitos durante as viagens de carro.

O surgimento de efeitos secundários é raro, estando descrito a ocorrência de bradicardia, taquicardia e vômito (Cooper, 1997). Em adição, tal como acontece com as benzodiazepinas, existe a possibilidade de desinibição de comportamentos suprimidos, tais como a agressão ou comportamentos estereotipados (Seksel, 2008).

4.5 Feromonoterapia - A fracção F3 da feromona facial felina

A utilização de feromonas para a manipulação comportamental tem-se mostrado útil em diferentes áreas, tais como a reprodução de espécies pecuárias, apicultura, aquacultura, programas de conservação de espécies silvestres e esquemas de manejo de pragas (Wyatt, 2003). Em Medicina Veterinária o termo feromonoterapia descreve o uso de feromonas para o tratamento de alterações comportamentais. O princípio desta terapia baseia-se na capacidade das feromonas induzirem alterações ao nível do sistema límbico e consequentemente incutir padrões comportamentais específicos, como os comportamentos afiliativos, ou inibir comportamentos inaceitáveis, tal como a marcação urinária ou agressividade despoletadas pelo medo (Pageat & Gaultier, 2003).

Como anteriormente referido, em condições naturais a comunicação olfactiva surge sempre inserida num contexto específico para a espécie e faz-se acompanhar de outros sinais que aumentam a probabilidade do animal receptor detectar a feromona, tais como posturas corporais, marcas visuais e odores individuais. Estes sinais nunca poderão ser garantidos durante a terapêutica com feromonas sintéticas, daí ser necessária a utilização de uma maior quantidade de feromona para garantir que esta atinja o órgão vomero-nasal (Pageat & Gaultier, 2003).

Para animais de companhia está comercialmente disponível um análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina (Feliway[®]), da fracção F4 da feromona facial felina (Felifriend[®]), da feromona tranquilizadora canina (DAP[®]), da feromona maternal equina (Equanimity[®]) e da feromona tranquilizadora do coelho (Lapezil[®]). Em Portugal o Feliway[®] encontra-se comercializado como um Produto de Uso Veterinário (PUV), segundo as directrizes da Direcção Geral de Veterinária (Decreto de Lei nº 237/2009 de 15 de Setembro de 2009).

O Feliway[®] é uma emulsão que contém cerca de 8% de ácidos gordos (ácido oleico, ácido azelaico e ácido palmítico) e 0,5% de um composto vegetal com efeitos atractivos para o gato (extracto de *Valeriana officinalis*) (Pageat, 1998). Segundo a patente do produto, este possui propriedades apaziguadoras, mostrando-se eficaz na inibição da marcação urinária, no aumento do comportamento exploratório e ingestão de alimento (Pageat, 1998). No entanto, após o início da sua comercialização poucos foram os estudos que reforçaram a sua eficácia ou demonstraram novas áreas de intervenção terapêutica.

Num estudo para avaliação da sua eficácia na redução da marcação urinária do tipo reaccional e sexual, o produto foi aplicado uma vez diária, durante 28 dias, em objectos salientes e localizações estratégicas das habitações de 61 gatos. Os animais foram seguidos até ao 49º dia para monitorização de recidivas. Ao final de 21 dias a redução do número de marcações urinárias foi superior a 90% e manteve-se praticamente constante até ao final do estudo (Pageat, 1996, citado por Pageat & Gaultier, 2003).

Num outro estudo que avaliava os efeitos do análogo sintético sobre a marcação urinária reaccional em 43 gatos, 91% diminuíram o comportamento nas primeiras 5 semanas de tratamento (White & Mills, 1997, citado por Mills & White, 2000). Os gatos em estudo apresentavam o comportamento num período variável entre 4 meses e 10 anos, facto que permitiu aos investigadores afirmarem que a duração do comportamento de marcação não interfere no sucesso terapêutico (White & Mills, 1997, citado por Frank, Erb & Houpt, 1999). Dez meses mais tarde, 77% dos casos mantinham a diminuição do comportamento, mas apenas 14% apresentaram remissão completa. Os autores referem que durante este período a grande maioria dos donos não utilizou a feromona tal como foi prescrita (Mills & White, 2000).

Num estudo realizado em 22 gatos distribuídos por 19 habitações, Frank, Erb & Houpt (1999), relataram uma diminuição de 74% na frequência de marcação urinária através da exposição ao Feliway® por um período de 4 semanas. No entanto, apenas em 2 habitações se observou a remissão completa. Os autores acrescentam que nas habitações onde ocorriam agressões entre gatos, o produto não exercia qualquer efeito. Numa revisão sistemática sobre os trabalhos desenvolvidos com este produto, Frank, Beauchamp & Palestrini (2010), referem que este estudo carece de um grupo controlo e da avaliação da percentagem de recidiva do comportamento nas 4 semanas pós-tratamento.

Ogata & Takeuchi (2000) avaliaram, durante 9 semanas, a eficácia do Feliway® na redução da frequência de marcação urinária em 36 pacientes distribuídos por habitações com um ou vários gatos, e cuja duração do comportamento variava entre 1 mês e 10 anos. A taxa de sucesso reportada foi de 77,1%, sem qualquer correlação com a duração do comportamento e sem recidivas significativas até ao final do estudo. Os autores reportaram ainda uma menor eficácia da feromona em habitações onde a agressão entre gatos era constante. Este estudo, tal como o anterior, carece de um grupo controlo e de avaliação da percentagem de recidiva pós-tratamento (Frank *et al.*, 2010).

Por último, ainda no âmbito da marcação urinária, Mills & Mills (2001) utilizaram pela primeira vez um difusor eléctrico para a administração do análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina (em todos os estudos anteriores a feromona foi depositada sob a forma de *spray*). Neste estudo duplamente-cego e controlado por placebo, foi avaliada a resposta de 22 gatos, 10 em contacto com a feromona e 12 com o placebo, durante 5 semanas de tratamento. A redução da frequência de marcações urinárias foi

estatisticamente significativa para o grupo tratado mas não para o grupo placebo, sendo o factor tratamento preponderante para essa diminuição. Os autores acrescentam que a relação entre a redução da marcação urinária e o tempo de tratamento é de natureza cumulativa. Neste estudo a taxa de remissão completa e a percentagem de recidiva pós-tratamento não foram reportadas (Frank *et al.*, 2010).

Todos os trabalhos acima citados requereram a intervenção directa dos proprietários, no entanto, nenhum deles avaliou concretamente a complacência destes em relação aos protocolos de tratamento. Em adição, a eficácia dos tratamentos foi sempre avaliada pelos proprietários de um modo subjectivo (Frank *et al.*, 2010).

Gunn-Moore & Cameron (2004) analisaram a influência desta feromona sintética no manejo da CIF. Aos proprietários de 9 gatos com diagnóstico de CIF foi requisitada a aplicação de um *spray* (feromona ou placebo) em pontos estratégicos da habitação, durante um período de 4 meses. Um grupo recebeu a feromona nos primeiros 2 meses e o placebo nos restantes, o outro grupo recebeu o tratamento pela ordem inversa. Os proprietários preencheram inquéritos para confirmar a utilização diária do *spray* e anotaram a gravidade dos sinais clínicos através de uma escala visual analógica. Os resultados obtidos não revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de tratamento e controlo, embora se tenha observado durante o período de exposição à feromona uma diminuição na pontuação da escala utilizada, redução de características comportamentais negativas (medo ou agressão) e menor número de episódios de cistite. No entanto, o estudo não refere se foram fornecidas recomendações adicionais para o manejo da cistite idiopática para além da feromonoterapia (manejo ambiental) (Frank *et al.*, 2010).

A relação entre a exposição à fracção F3 da feromona facial felina e a ingestão de alimento em período de internamento hospitalar foi avaliada em dois estudos realizados por Griffith, Steigerwald & Buffington (2000). No primeiro, 10 animais ficaram expostos ao placebo e outros 10 permaneceram, por um período de 125 minutos, em boxes individuais que continham uma toalha impregnada com a feromona. O estudo revelou que os animais expostos à feromona apresentavam um aumento significativo no interesse no alimento e no comportamento de higiene pessoal (*grooming*). No segundo estudo, 20 animais sujeitos a internamento hospitalar por um período de 24 horas foram expostos individualmente à feromona, sendo que a metade da amostra foi colocada numa transportadora no fundo da box. Este último grupo apresentou um aumento significativo na quantidade de alimento ingerido, sugerindo a possível interferência de alguns factores ambientais na resposta à feromona.

Por fim, ainda em ambiente hospitalar, foi avaliada a capacidade do Feliway® em reduzir o medo e a ansiedade induzidos por factores de stresse pré-cirúrgicos (Kronen, 2006). Neste estudo, controlado por placebo, foram comparadas as diferentes posturas corporais e reacções durante a cateterização venosa pré-cirúrgica de 77 gatos expostos à feromona,

associada ou não com acepromazina. Concluiu-se que a feromona, por si só, reduz o medo e ansiedade do paciente, assim como aumenta os efeitos tranquilizantes da acepromazina. No entanto, entre os diferentes grupos, não existiram diferenças significativas no número de animais que se debateram perante a cateterização venosa.

Capítulo 5 – Desenvolvimento experimental

1 Objectivos

Os objectivos do presente estudo compreenderam: 1) a avaliação da influência do análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina nos níveis de stresse pré e pós-cirurgia em pacientes sujeitos a ovariectomia electiva; 2) a avaliação da influência do análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina nos níveis de dor em pacientes sujeitos a ovariectomia electiva; 3) a caracterização, na amostra, das inter-relações existentes entre os parâmetros: idade, tempos de internamento pré-cirúrgico, cirurgia e dissociação, e os níveis de stresse pré-cirúrgico, stresse pós-cirúrgico e dor; 4) Reportar a repetibilidade inter-observador das escalas utilizadas para a avaliação de stresse e dor.

2 Material e Métodos

2.1 Amostra

O presente estudo foi realizado no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis (CMVAA) durante o dia 27 de Fevereiro de 2011, compreendendo uma amostra de 14 indivíduos da espécie *Felis catus* ($n=14$), do género feminino, sem raça definida, condição errante e submetidos a bloco cirúrgico do tipo ovariectomia electiva.

Todos os indivíduos provinham da mesma colónia, constituída por 32 gatos (29 do género feminino e 3 do género masculino) e localizada no Barreiro (38°39'N, 09°04'O). Diariamente esta é acompanhada por um particular que providencia alimento, facto que permitiu a anotação aproximada da idade dos intervenientes (idades compreendidas entre os 8 e 24 meses, sendo a média de 15 meses). O peso da amostra variou entre 2,8 e 4,3 kg, sendo a média de 3,33 kg.

Foram incluídos no estudo apenas os indivíduos cujo exame de estado geral se revelou normal, sem indícios de alterações comportamentais (comportamento típico de estro, movimentos estereotipados), sem alopecias (uma vez que poderiam ser de etiologia psicogénica) ou quaisquer condições passíveis de incitar dor (lacerações, regiões edemaciadas, abscessos). Foram excluídos do estudo os indivíduos cujo aparelho genital se mostrou com alterações macroscópicas (congestão exuberante, quistos ováricos) uma vez ser desconhecido a capacidade destas em causar dor.

2.2 Desenho experimental

Os efeitos do análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina (F_3) foram analisados num estudo duplamente cego, controlado por placebo, onde os indivíduos foram aleatoriamente incluídos nos grupos tratamento ou placebo.

Foram preparados 6 frascos de 15 ml com dispositivo mecânico de aspersão: 3 deles continham a F₃¹ e os restantes a solução controlo (30% água destilada em 70% de etanol). Cada frasco foi rotulado com uma cor, sendo o código correspondente desconhecido pelos observadores e supervisor do estudo até ao final da sua análise estatística.

Para cada indivíduo, foi aleatoriamente seleccionado 1 frasco para vaporizar a *box* de internamento onde este seria colocado (66 x 60 x 62 cm). Antes de cada utilização procedeu-se à devida higienização da *box* com o intuito de controlar a contaminação ambiental com feromonas naturais. Seguidamente, cada *box* foi aspergida 15 minutos antes da introdução do indivíduo, em conformidade com as recomendações do fabricante (1 vaporização em cada canto, 2 no tecto e 2 no solo, estando o vaporizador afastado dos pontos referidos em cerca de 10 cm). De modo a minimizar a variabilidade dos factores de stresse ambientais influentes no comportamento dos animais em estudo, climatizou-se a sala de internamento a 21°C, procedeu-se ao exame físico sistemático de cada indivíduo e impossibilitou-se qualquer tipo de contacto intra e inter-específico.

Os animais permaneceram expostos pré-cirurgicamente à F₃ (grupo tratamento) ou placebo (grupo controlo) por um período mínimo de 180 minutos. Antes de se iniciar a preparação pré-cirúrgica, o autor e um elemento clínico da equipa do CMVAA recolheram isoladamente, sob supervisionamento, a pontuação de stresse pré-cirúrgico mediante a escala de stresse "*Cat-Stress-Score*" de Kessler & Turner (1997) (Anexo II)

Após ovariectomia, cada animal foi transferido para a respectiva *box*, procedendo-se à avaliação do grau de dissociação. Quando este findou (animal em estação, alerta do meio circundante) a pontuação de stresse pós-cirúrgico foi anotada pelos mesmos 2 observadores e utilizando a mesma escala. Seguidamente procedeu-se à avaliação sistemática da dor pós-cirúrgica recorrendo-se à escala composta multidimensional para avaliação de dor pós-cirúrgica em pacientes felinos ovariectomizados de Brondani, Launa & Padovani (2011). (Anexo III).

2.3 Recolha de dados comportamentais

A avaliação do estado de stresse pré e pós-cirúrgico através da *Cat-Stress-Score* foi efectuada exclusivamente através da observação comportamental à distância e sem qualquer tipo de interacção, seleccionando-se a pontuação da escala que melhor descrevesse a expressão do paciente. A escala de 7 pontuações, que variam entre o "Completamente relaxado (1)" até o "Aterrorizado (7)", descreve para cada pontuação os parâmetros relativos à postura do corpo, grau de exposição do ventre, posição dos membros, cauda e cabeça, micro-expressões faciais (olhos, pupilas, orelhas e vibrissas), grau de vocalização e actividade geral. Para a escolha desta escala pesou o facto de esta

¹ Feliway®, Ceva Saúde animal, França

representar a ferramenta mais recente e simplificada, ao dispor dos Médicos Veterinários, para avaliação de stresse em pacientes felinos.

A análise de dor pós-cirúrgica através da escala de Bordani, Launa & Padovani (2011), compreendeu a avaliação de 4 categorias principais (“Alterações psicomotoras”, “Protecção da ferida cirúrgica”, “Dados fisiológicos” e “Vocalização de dor”) as quais englobam, no total, 10 itens (“Postura”, “Conforto”, “Actividade”, “Estado mental”, “Comportamento”, “Reacção à palpação da ferida cirúrgica”, “Reacção à palpação do abdómen e flanco”, “Pressão arterial”, “Apetite” e “Vocalização”).

O registo da “Pressão arterial” exigiu a anotação do valor da pressão arterial sistólica pré-cirúrgica, deste modo, após a leitura do nível de stresse neste período, o paciente foi colocado em decúbito lateral ou esternal de modo a possibilitar a medição requerida (foram efectuadas 3 leituras e registada a sua média aritmética²).

Após ovariectomia e avaliação do estado de stresse pós-cirúrgico, os observadores avaliaram inicialmente à distância o grau de interesse no meio circundante e de vocalização. Seguidamente recolheram-se os dados referentes a 4 comportamentos específicos (agitação da cauda, contracção e extensão dos membros posteriores ou contracção dos músculos abdominais, encerramento palpebral parcial e lambedura ou mordedura da ferida cirúrgica). Posteriormente, aproximaram-se e interagiram verbalmente com o paciente, registando a sua reacção (amistosa, agressiva, temerosa, indiferente ou vocal). Seguiu-se uma ligeira interacção física e oferta de alimento³ para anotação da sua receptividade, mobilidade e apetite. Por último, realizou-se a medição da pressão arterial sistólica pós-cirúrgica, seguindo-se finalmente a anotação da reacção à palpação da ferida cirúrgica e sua área adjacente.

Foi escolhida a escala de Bordani, Launa e Padovani (2011) ao invés da escala de dor aguda da Universidade de Colorado, pois a primeira foi construída e validada para aceder aos níveis de dor pós-ovariectomia e devido ao facto de não existirem estudos acerca da sua repetibilidade inter-observador, tornando-se este estudo uma oportunidade de avaliar esse dado.

2.4 Procedimento cirúrgico

Todos os indivíduos foram capturados da sua colónia na noite antecedente à cirurgia e mantidos individualmente num abrigo temporário, facto que permitiu assegurar um jejum de pelo menos 12 horas.

O protocolo anestésico, analgésico e antibiótico foi o padronizado para toda a amostra:

² Método oscilométrico com braçadeira neonatal (Tempa-Kuff[®]) colocado na região entre a articulação Úmero-rádio-ulnar e região cárpica (artéria mediana), ligado ao Monitor Multiparamétrico NT MP1000[®] (MEKICS Corporation).

³ Canine/Feline a/d, Hill's Prescription diet[®].

Cada indivíduo foi induzido em anestesia com 20 U.I de quetamina⁴ em associação com 20 U.I de medetomidina⁵ (IM) e pré-medocado com amoxicilina associada ao ácido clavulânico (10 mg/kg/IM)⁶, carprofeno (4 mg/kg/SC)⁷ e atropina (0.1 mg/kg/SC)⁸.

Todos os pacientes foram entubados⁹ e seguidamente cateterizados¹⁰ para administração¹¹ contínua de soro fisiológico (2 ml/kg/h)¹².

As 14 ovariectomias foram realizadas pelo cirurgião do CMVAA e por 3 estagiários (uma vez que o procedimento se enquadrava no plano de prática cirúrgica do estágio curricular). Durante a cirurgia, a monitorização do plano anestésico foi conseguida mediante a avaliação da dimensão pupilar, frequência cardíaca¹³, traçado electrocardiográfico (5 eléctrodos, derivação II)¹³, frequência respiratória¹³, traçado capnográfico¹³ e resposta a estímulos nociceptivos. Nos casos em que se observou uma superficialização do plano anestésico recorreu-se à manutenção anestésica com anestesia volátil (2% isoflurano¹⁴, vaporizado em 1L de 100% oxigénio/minuto, providenciado em circuito fechado).

No final do procedimento reverteram-se os efeitos da medetomidina através da administração de atipamezol (10 U.I/paciente/IM)¹⁵. O tempo de cirurgia considerou-se desde o momento de indução até à extubação do paciente, não tendo sido registados quaisquer tipo de complicações cirúrgicas que o pudessem ter influenciado.

2.5 Análise estatística

Para toda a análise recorreu-se a um pacote do software R® (R Development Core Team, 2011). As pontuações de stresse e dor analisadas correspondem apenas aos registos do autor, sendo estas estudadas como variáveis quantitativas contínuas. Uma vez que a amostra compreendia apenas 14 indivíduos e os dados recolhidos não seguem uma distribuição normal (teste de Shapiro-Wilk), optou-se pela utilização da estatística não-paramétrica. Para qualquer variável, a comparação das diferenças entre grupos foi avaliada mediante o teste de Wilcoxon. Para a amostra, a variação das pontuações de stresse obtidas pré e pós-cirurgicamente foram estudadas mediante o teste de Wilcoxon Emparelhado. O estudo de correlação das variáveis foi realizado recorrendo-se ao teste de Spearman. Compararam-se as diferenças nas pontuações registadas pelos dois observadores mediante o teste de Wilcoxon. Para todo o estudo estatístico considerou-se um intervalo de confiança de 95% (valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos).

⁴ Imalgene 1000®.

⁵ Medetol®

⁶ Synulox®

⁷ Rimadyl®

⁸ Atropina Braun 1mg/ml®.

⁹ Sonda endotraqueal graduada de PVC com balão de ar (Ruschelit®)

¹⁰ Cateter 22GA, BD Vialon®

¹¹ Sistema de venóclise (BHL-medical Lda®)

¹² Cloreto de Sódio 0,9% Braun®

¹³ Monitor Multiparamétrico NT MP1000® (MEKICS Corporation)

¹⁴ Isoflo®

¹⁵ Revazol®

3. Resultados

Do total da amostra presente no estudo ($n=14$), 50% esteve exposta ao análogo sintético da fração F3 da feromona facial felina ($n=7$) e 50% à solução controlo ($n=7$). A distribuição ordenada da idade e do peso da amostra e grupos de estudo encontra-se representada nos gráficos 1 e 2, respectivamente. Através da sua análise constatou-se que foram os indivíduos do grupo controlo (GC) a apresentarem menor idade e maior peso quando comparados com os pacientes do grupo tratamento (GT). No entanto a diferença observada relativamente à idade ($W=22,50$; $p=0,84$) e ao peso ($W=36,50$; $p=0,14$) não se mostrou estatisticamente significativa.

Gráfico 1 - Distribuição ordenada da idade (meses) dos pacientes para a amostra e grupos de estudo.

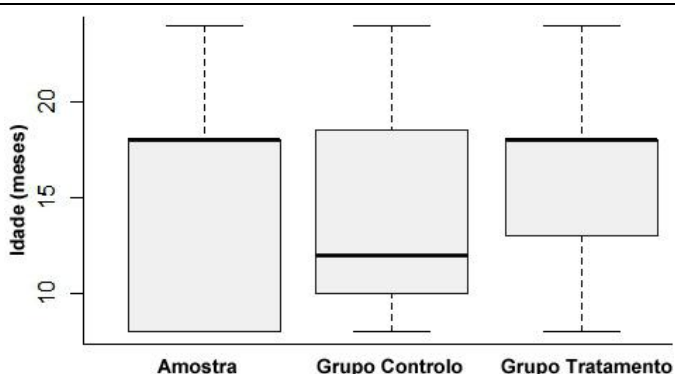
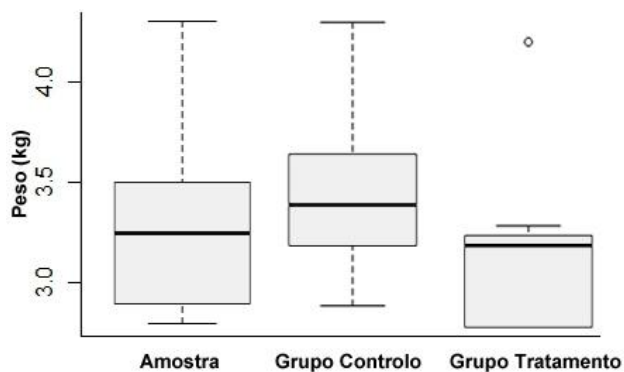


Gráfico 2 - Distribuição ordenada do peso (kg) dos pacientes para a amostra e grupos de estudo.



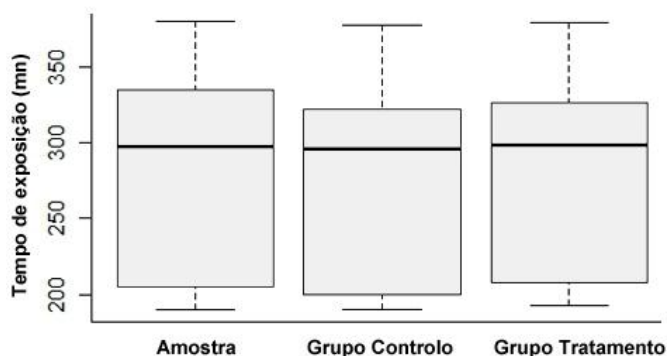
Ainda no âmbito da variável idade, uma vez que esta poderia representar um potencial factor de variação das pontuações de stresse e dor registadas, inferiu-se acerca da sua influência nestes parâmetros. Para o efeito, elaboraram-se gráficos de dispersão, verificando-se em todos eles uma distribuição assimétrica das observações, apesar de tendencialmente surgirem pontuações mais elevadas, tanto de stresse pós-cirúrgico como de dor, em animais de maior idade (Gráfico 26, Anexo VI).

No entanto, na amostra, a pontuação de stresse pré-cirúrgico ($S=371,41$; $p=0,53$), a pontuação de stresse pós-cirúrgico ($S=231,47$; $p=0,07$) e a pontuação total de dor ($S=291,21$; $p=0,21$) não apresentaram uma correlação significativa com a idade.

3.1 Tempo de exposição

A distribuição ordenada dos tempos de exposição registados para a amostra e grupos de estudo encontra-se representada no gráfico 3. Através da sua análise, constatou-se que essa distribuição não diferia entre grupos, facto confirmado pelo teste estatístico utilizado ($W=20,50$; $p=0,65$).

Gráfico 3 - Distribuição ordenada dos tempos de exposição (mn) para a amostra e grupos de estudo

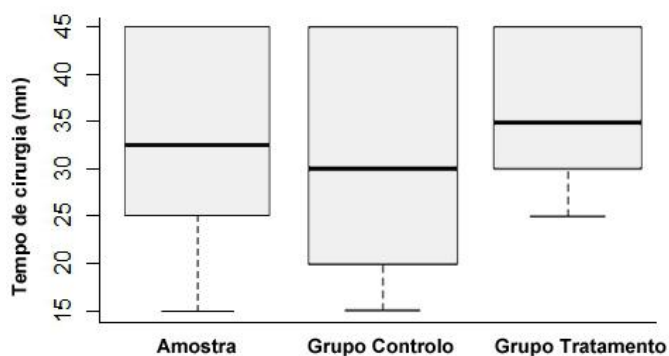


Uma vez que o tempo de exposição poderia representar um potencial factor de variação das pontuações de stresse e dor registadas, inferiu-se acerca da sua influência nestes parâmetros. Para o efeito, elaboraram-se gráficos de dispersão, verificando-se em todos eles uma distribuição assimétrica das observações, apesar de tendencialmente surgirem pontuações mais elevadas, tanto de stresse como de dor, em pacientes com maiores tempos de exposição (Gráfico 27, Anexo VI). Na amostra, esta variável não se mostrou significativamente correlacionada nem com a pontuação de stresse pré-cirúrgico ($S=319,30$; $p=0,30$), nem com a pontuação total de dor ($S=397,68$; $p=0,67$), no entanto, verificou-se uma correlação significativa com a pontuação de stresse pós-cirúrgico ($S=123,36$; $p=0,003$; $\rho=0,73$). Assim sendo, e dado que o tempo de exposição poderá representar, por si, um determinado tempo a que o animal é exposto a uma feromona (GT) ou apenas o tempo de permanência pré-cirúrgica em ambiente hospital (GC), investigou-se a existência dessa correlação nos grupos de estudo, verificando-se a sua presença tanto no GC ($S=10,98$; $p=0,03$; $\rho=0,80$), como no GT ($S=12,50$; $p=0,04$; $\rho=0,78$).

3.2 Tempo de cirurgia

A distribuição ordenada dos tempos de cirurgia registados para a amostra e grupos de estudo encontra-se representada no gráfico 4. Através da sua análise constatou-se a existência de uma maior amplitude das observações no GC, e tempos de cirurgia mais elevados no GT. No entanto a diferença referida não se mostrou estatisticamente significativa ($W=19,00$; $p=0,50$).

Gráfico 4 - Distribuição ordenada dos tempos de cirurgia (mn) para a amostra e grupos de estudo.

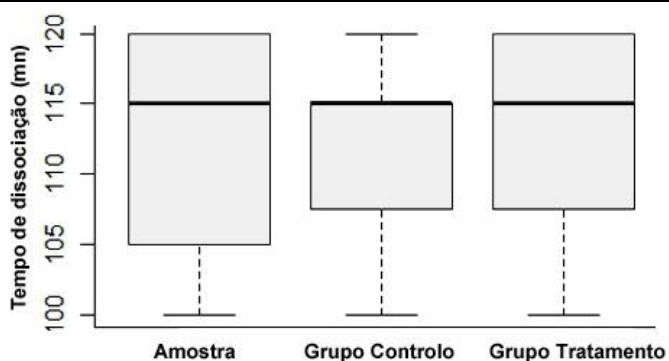


Uma vez que o tempo de cirurgia poderia representar um potencial factor de variação das pontuações de stress pós-cirúrgico e dor registadas, inferiu-se acerca da sua influência nestes parâmetros. Para o efeito, elaboraram-se gráficos de dispersão, verificando-se uma distribuição assimétrica das observações nos dois casos, embora se observe uma tendência para as pontuações de stress pós-cirúrgico se manterem com o aumento do tempo de cirurgia, e surgirem elevadas pontuações totais de dor nos animais com maior tempo de cirurgia (Gráfico 28, Anexo VI). No entanto, na amostra, esta variável não se mostrou significativamente correlacionada nem com a pontuação de stress pós-cirúrgico ($S=480,11$; $p=0,85$), nem com a pontuação total de dor ($S=249,65$; $p=0,10$).

3.3 Tempo de dissociação

A distribuição ordenada dos tempos de dissociação registados para a amostra e grupos de estudo encontra-se representada no gráfico 5. Através da sua análise, constatou-se que essa distribuição não diferia entre grupos, facto confirmado pelo teste estatístico utilizado ($W=20,50$; $p=0,65$).

Gráfico 5 - Distribuição ordenada dos tempos de dissociação (mn) para a amostra e grupos de estudo.



Uma vez que o tempo de dissociação poderia representar um potencial factor de variação das pontuações de stresse pós-cirúrgico e dor registadas, inferiu-se acerca da sua influência nestes parâmetros. Para o efeito, elaboraram-se gráficos de dispersão, verificando-se uma distribuição assimétrica das observações nos 2 casos mas uma ligeira tendência para as pontuações de stress pós-cirúrgico e de dor aumentarem com maiores tempos de dissociação (Gráfico 29, Anexo VI). No entanto, na amostra esta variável não se mostrou significativamente correlacionada nem com a pontuação de stresse pós-cirúrgico ($S=414,78$; $p=0,76$), nem com a pontuação total de dor ($S=370,85$; $p=0,53$).

3.4 Pontuação de stresse pré-cirúrgico

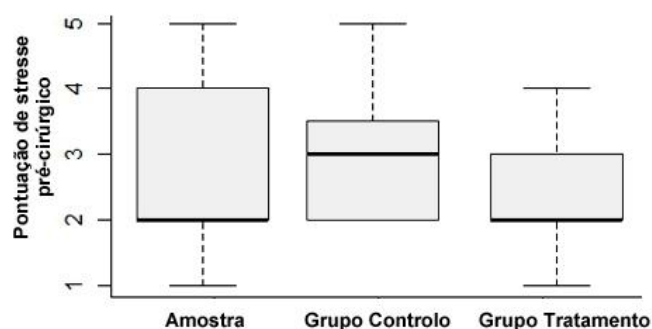
As pontuações de stresse pré-cirúrgico registadas para cada paciente estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 1 e gráfico 6, respectivamente. Através da sua análise constatou-se que no GC surgiu o paciente com a maior pontuação registada e, inversamente, no GT o indivíduo com a menor pontuação. No geral, foram os indivíduos do GT a apresentar menores pontuações, no entanto a diferença entre grupos não é estatisticamente significativa ($W=32,00$; $p=0,34$).

Tabela 1 - Pontuações individuais de stresse pré-cirúrgico, em função do grupo de estudo ($\bar{x} \pm s$ - Média \pm desvio padrão; \tilde{x} - Mediana; Moda).

<u>Grupo Controlo</u>		<u>Grupo Tratamento</u>	
Paciente nº	Pontuação de stresse pré-cirúrgico	Paciente nº	Pontuação de stresse pré-cirúrgico
1	3	3	2
2	4	5	4
4	5	7	4
6	2	9	2
8	2	10	2
11	2	12	2
13	3	14	1
$\bar{x} \pm s$	3,00 \pm 1,15	$\bar{x} \pm s$	2,43 \pm 1,13
\tilde{x}	3	\tilde{x}	2
M_o	2	M_o	2

1 – Completamente relaxado 2 – Moderadamente relaxado 3 – Moderadamente tenso 4 – Muito tenso 5 – Com medo

Gráfico 6 - Distribuição ordenada das pontuações de stresse pré-cirúrgico para a amostra e grupos de estudo.



Uma vez que a pontuação pré-cirúrgica poderia representar um potencial factor de variação das pontuações de stresse pós-cirúrgico registadas, inferiu-se acerca da sua influência neste parâmetro. Para o efeito, elaborou-se um gráfico de dispersão para as variáveis em estudo, verificando-se uma distribuição assimétrica das observações mas uma tendência para as pontuações de stresse pós-cirúrgico serem maiores em pacientes com elevados níveis de stresse pré-cirúrgico (Gráfico 30, Anexo VI). No entanto, na amostra, o stresse pré-cirúrgico não se mostrou significativamente correlacionado com a pontuação de stresse pós-cirúrgico ($S=267,84$; $p=0,14$).

3.5 Pontuação de stresse pós-cirúrgico

As pontuações de stresse pós-cirúrgico registadas para cada paciente estão distribuídas ordenadamente e discriminadas no gráfico 7 e tabela 2, respectivamente. Através da sua análise constatou-se que em ambos os grupos surgiram pacientes com a pontuação máxima registada, no entanto, nos indivíduos do GT repetem-se com mais frequência as menores pontuações. Ainda assim, a diferença de pontuação encontrada entre os grupos não é estatisticamente significativa ($W=30,50$; $p=0,44$).

Gráfico 7 - Distribuição ordenada das pontuações de stresse pós-cirúrgico para a amostra e grupos de estudo.

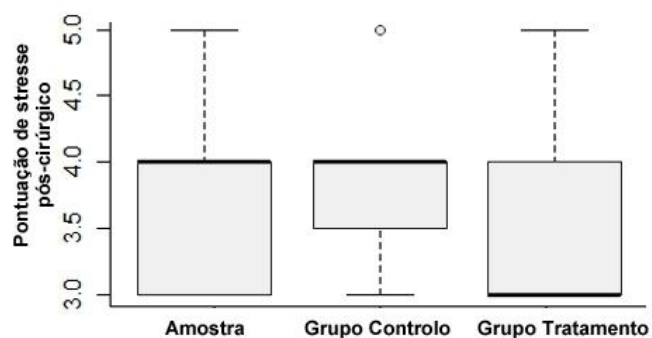


Tabela 2 - Pontuações individuais de stresse pós-cirúrgico, em função do grupo de estudo.

<u>Grupo Controlo</u>		<u>Grupo Tratamento</u>	
Paciente nº	Pontuação de stresse pós-cirúrgico	Paciente nº	Pontuação de stresse pós-cirúrgico
1	4	3	3
2	3	5	4
4	4	7	5
6	5	9	3
8	3	10	3
11	4	12	4
13	4	14	3
$\bar{x} \pm s$	3,86 \pm 0,69	$\bar{x} \pm s$	3,57 \pm 0,79
\tilde{x}	4	\tilde{x}	3
M _o	4	M _o	3

1 – Completamente relaxado 2 – Moderadamente relaxado 3 – Moderadamente tenso 4 – Muito tenso 5 – Com medo

3.5.1 Variação da pontuação de stresse

Através da análise das tabelas 1 e 2 observou-se, para a amostra, uma diferença considerável entre as pontuações de stresse obtidas pré e pós-cirurgicamente, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($V=10,00$; $p=0,01$).

Os valores relativos à variação individual nas pontuações de stresse estão discriminados na tabela 3. Através da sua análise constatou-se que a maior variação ocorreu num paciente do GC [+3], no entanto, somente neste grupo foram registados decréscimos nas pontuações de stresse. Ao tomar-se em consideração a mediana e a moda das variações de pontuação, inferiu-se a ausência de diferenças nas variações das pontuações entre grupos, confirmada estatisticamente ($W=30,50$; $p=0,44$).

Tabela 3 - Variação das pontuações individuais de stresse.

<u>Grupo Controlo</u>		<u>Grupo Tratamento</u>	
Paciente nº	Variação da pontuação de stresse	Paciente nº	Variação da pontuação de stresse
1	+1	3	+1
2	-1	5	0
4	-1	7	+1
6	+3	9	+1
8	+1	10	+1
11	+2	12	+2
13	+1	14	+2
$\bar{x} \pm s$	0,8 \pm 1,46	$\bar{x} \pm s$	1,4 \pm 0,69
\tilde{x}	+1	\tilde{x}	+1
M _o	+1	M _o	+1

3.6 Pontuação total de dor

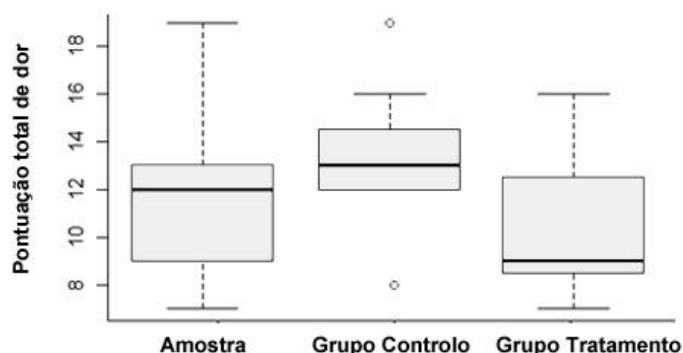
As pontuações totais de dor registadas para cada paciente estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 4 e gráfico 8, respectivamente. Através da sua análise constatou-se que no GC surgiu o paciente com a maior pontuação registada e, pelo contrário, no GT o indivíduo com a menor pontuação. No geral, foram os indivíduos do GT a apresentar menores pontuações de dor, no entanto a diferença entre grupos não é estatisticamente significativa ($W = 35,00$; $p = 0,19$).

Tabela 4 – Pontuações totais de dor em função do grupo de estudo.

Grupo Controlo		Grupo Tratamento	
Paciente nº	Pontuação total de dor	Paciente nº	Pontuação total de dor
1	12	3	12
2	12	5	9
4	19	7	16
6	16	9	13
8	8	10	7
11	13	12	9
13	13	14	8
$\bar{x} \pm s$	$13,29 \pm 3,45$	$\bar{x} \pm s$	$10,57 \pm 3,21$
\tilde{x}	13	\tilde{x}	9
M_0	12; 13	M_0	9

Pontuações ≤ 8 – dor ligeira; ≥ 9 e ≤ 19 – dor moderada; ≥ 20 – dor intensa;

Gráfico 8 - Distribuição ordenada das pontuações totais de dor para a amostra e grupos de estudo.



3.7 Pontuação parcial de dor

Uma vez que a escala utilizada para avaliação de dor está dividida em 4 categorias (“Alterações psicomotoras”, “Protecção da ferida cirúrgica”, “Variáveis fisiológicas” e “Expressão vocal de dor”), inferiu-se acerca da distribuição das observações nestas categorias, para a amostra e grupos de estudo, seguindo-se a avaliação estatística das diferenças existentes entre o GC e o GT.

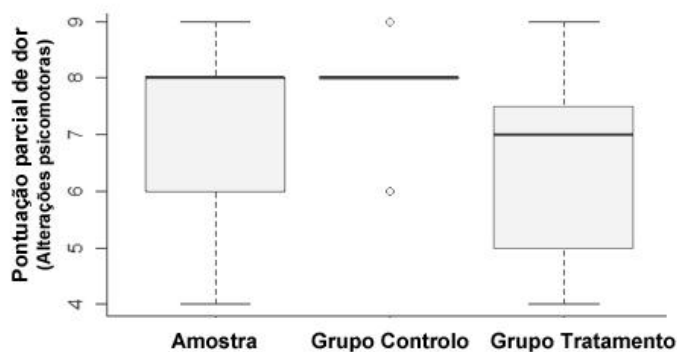
3.7.1 Alterações psicomotoras

As pontuações parciais de dor referentes às “Alterações psicomotoras” observadas, em função da amostra e grupo de estudo, estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 5 e gráfico 9, respectivamente. Através da sua análise constatou-se uma grande amplitude no intervalo dos valores registados no GT, ao contrário do que se observa no GC. No entanto, foram os pacientes do GT a registarem menores pontuações, ainda que a diferença existente não seja estatisticamente significativa ($W=36,50$; $p=0,12$).

Tabela 5 - Descrição estatística das pontuações parciais de dor (Alterações psicomotoras) para a amostra e grupos de estudo.

	<u>Amostra</u>	<u>Grupo Controlo</u>	<u>Grupo Tratamento</u>
	Pontuação	Pontuação	Pontuação
Mín.	4	6	4
Máx.	9	9	9
$\bar{x} \pm s$	7,14 \pm 1,60	7,86 \pm 0,90	6,43 \pm 1,90
\tilde{x}	8	8	7
M _o	8	8	4 - 7

Gráfico 9 - Distribuição ordenada das pontuações parciais de dor, relativas às alterações psicomotoras, para a amostra e grupos de estudo.



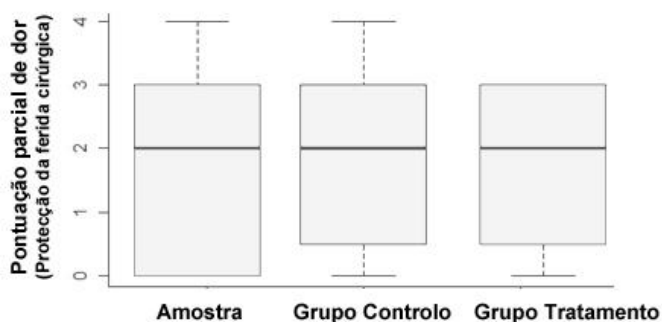
3.7.2 Protecção da ferida cirúrgica

As pontuações parciais de dor referentes ao parâmetro “Protecção da ferida cirúrgica”, em função da amostra e grupo de estudo, estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 6 e gráfico 10, respectivamente. Através da sua análise, constatou-se que as pontuações obtidas em ambos os grupos praticamente não diferiram, facto confirmado pelo teste estatístico utilizado ($W=26,00$; $p=0,89$).

Tabela 6 - Descrição estatística das pontuações parciais de dor (Protecção da ferida cirúrgica) para a amostra e grupos de estudo.

	<u>Amostra</u>	<u>Grupo Controlo</u>	<u>Grupo Tratamento</u>
	Pontuação	Pontuação	Pontuação
Mín.	0	0	0
Máx.	4	4	3
$\bar{x} \pm s$	$1,78 \pm 1,42$	$1,86 \pm 1,57$	$1,71 \pm 1,38$
\tilde{x}	2	2	2
M_o	3	0; 3	3

Gráfico 10 - Distribuição ordenada das pontuações parciais de dor, relativas à protecção da ferida cirúrgica, para a amostra e grupos de estudo.



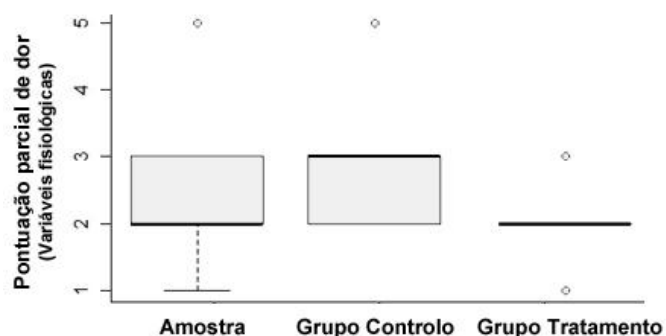
3.7.3 Variáveis fisiológicas

As pontuações parciais de dor referentes às “Variáveis fisiológicas” analisadas, em função da amostra e grupo de estudo, estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 7 e gráfico 11, respectivamente. Através da sua análise constatou-se que foram os indivíduos do GT a apresentarem menores pontuações, no entanto, a diferença existente entre grupos não se revelou estatisticamente significativa ($W=37,00$; $p=0,08$).

Tabela 7 - Descrição estatística das pontuações parciais de dor (Variáveis fisiológicas) para a amostra e grupos de estudo.

	<u>Amostra</u> Pontuação	<u>Grupo Controlo</u> Pontuação	<u>Grupo Tratamento</u> Pontuação
Mín.	1	2	1
Máx.	5	5	3
$\bar{x} \pm s$	2,43 \pm 0,94	2,86 \pm 1,07	2,00 \pm 0,58
\tilde{x}	2	3	2
M ₀	2	2; 3	2

Gráfico 11 - Distribuição ordenada das pontuações parciais de dor, relativas às variáveis fisiológicas, para a amostra e grupos de estudo.



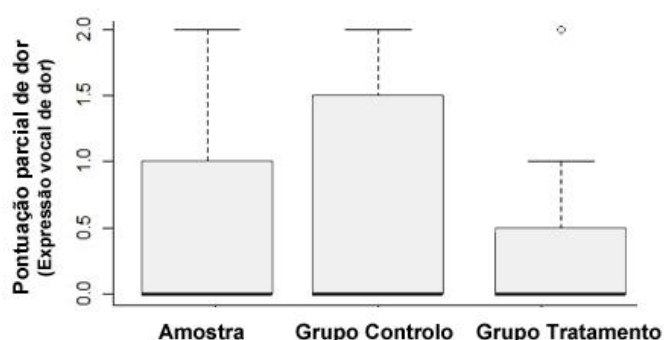
3.7.4 Expressão vocal de dor

As pontuações parciais de dor referentes à “Expressão vocal de dor”, em função da amostra e grupo de estudo, estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 8 e gráfico 12, respectivamente. Através da sua análise constatou-se uma grande amplitude no intervalo dos valores registados no GC, sendo no entanto os valores medianos e da moda idênticos entre os grupos. A diferença observada não se revelou estatisticamente significativa ($W=28,50$; $p=0,60$).

Tabela 8- Descrição estatística das pontuações parciais de dor (Expressão vocal de dor) para a amostra e grupos de estudo.

	<u>Amostra</u> Pontuação	<u>Grupo Controlo</u> Pontuação	<u>Grupo Tratamento</u> Pontuação
Mín.	0	0	0
Máx.	2	2	2
$\bar{x} \pm s$	0,57 \pm 0,85	0,71 \pm 0,43	0,43 \pm 0,79
\tilde{x}	0	0	0
M ₀	0	0	0

Gráfico 12 - Distribuição ordenada das pontuações parciais de dor, relativas à expressão vocal de dor, para a amostra e grupos de estudo.



3.8 Pontuação obtida em cada item de avaliação da escala de dor

A distribuição ordenada das pontuações obtidas nos diferentes itens inerentes à escala de dor utilizada está representada no gráfico 13. Através da sua análise constatou-se uma maior amplitude no intervalo dos valores registados no GT para os itens “Postura”, “Conforto”, “Estado mental” e “Apetite”. Relativamente aos itens “Estado mental” e “Pressão Arterial Sistólica”, foram registadas menores pontuações no GT. Inversamente, foi o GC a apresentar menores pontuações no item “Reacção à palpação da ferida cirúrgica”. Ainda assim, nenhuma das diferenças constatadas entre os grupos de estudo se mostrou significativa (Tabela 9).

Gráfico 13 - Distribuição ordenada das pontuações obtidas nos diferentes itens constituintes da escala de dor, para a amostra e grupos de estudo.

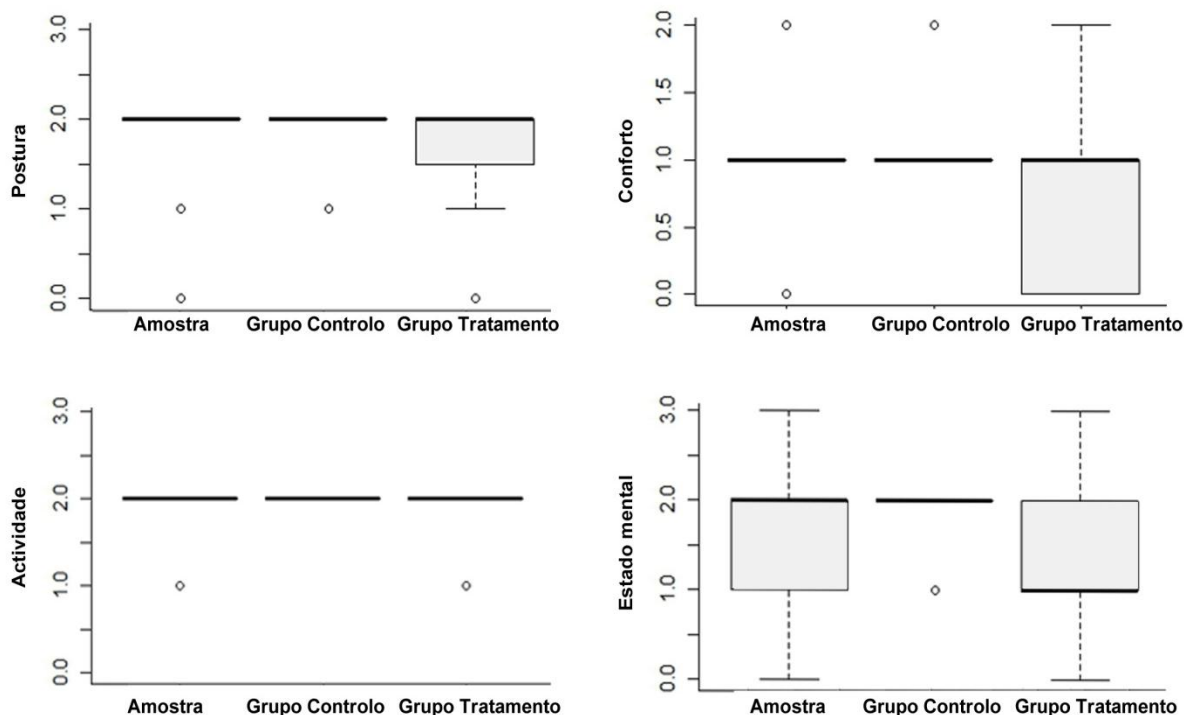


Gráfico 13 - Continuação

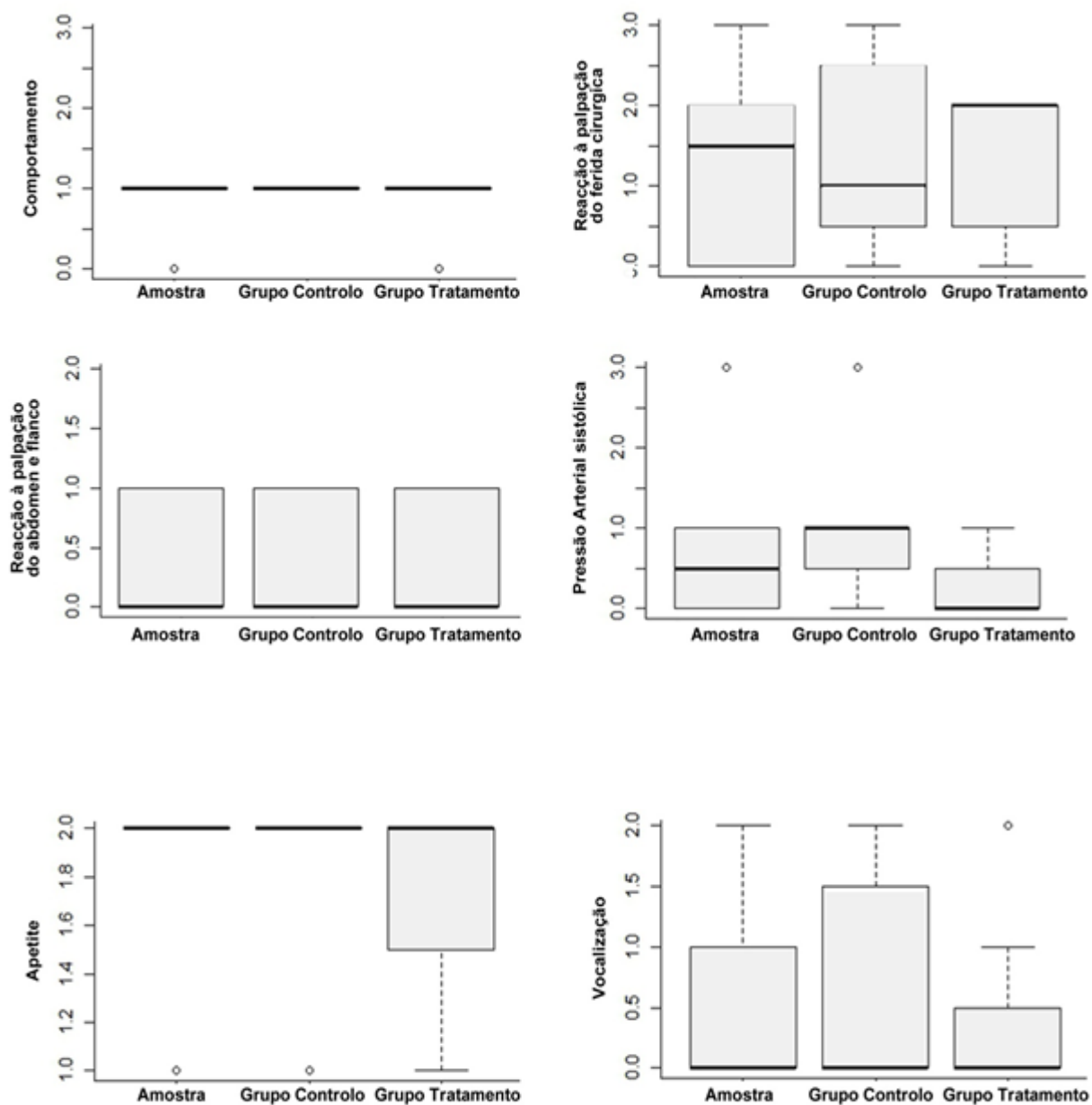


Tabela 9 - Significância das diferenças registadas entre os grupos de estudo nos vários itens inerentes à avaliação de dor. (Teste de Wilcoxon).

Item avaliado	Teste de Wilcoxon	
	<i>W</i>	<i>p</i>
Postura	28,50	0,53
Conforto	32,50	0,20
Actividade	28,00	0,39
Estado mental	32,50	0,28
Comportamento	28,00	0,39
Reacção à palpação da ferida cirúrgica	26,00	0,89
Reacção à palpação do abdómen e flanco	24,50	1,00
Pressão Arterial Sistólica	36,00	0,12
Apetite	28,00	0,59
Vocalização	28,50	0,60

3.9 Relação entre Stress e Dor

3.9.1 Stresse e pontuação total de dor

Com o objectivo de inferir acerca da relação entre o stresse e a dor pós-cirúrgica na amostra em estudo, elaboraram-se gráficos de dispersão representativos da pontuação total de dor em função das pontuações de stresse pré e pós-cirúrgico, e das pontuações de stresse pós-cirúrgico em função da pontuação total de dor (Gráfico 31, Anexo VI). Os gráficos para todos os casos demonstraram uma dispersão assimétrica das observações mas uma tendência para as pontuações totais de dor serem maiores quanto mais elevados os níveis de stresse (pré e pós-cirúrgico), e para os níveis de stresse pós-cirúrgico serem maiores quanto mais elevadas as pontuações totais de dor. No entanto, a pontuação de stresse pré-cirúrgico não se correlacionou significativamente com a pontuação total de dor ($S=241,78$; $p=0,09$), contrariamente à correlação entre a pontuação de stresse pós-cirúrgico e a pontuação total de dor, que se mostrou significativa ($S=168,50$; $p=0,01$; $\rho=0.63$).

3.9.2 Stresse e pontuação parcial de dor

Com o objectivo de inferir acerca da relação entre o stresse (pré e pós-cirúrgico) e as várias categorias avaliadas pela escala de dor, elaboraram-se gráficos de dispersão representativos da pontuação parcial obtida nessas categorias em função das pontuações de stresse pré e pós-cirúrgico (Gráfico 32, Anexo VI). A sua análise permitiu constatar uma dispersão assimétrica para todos os casos, embora se denote uma tendência em surgirem maiores pontuações de alterações psicomotoras, variáveis fisiológicas e expressão vocal de dor, com elevadas pontuações de stresse pré-cirúrgico. Em adição, animais com maiores

pontuações de stresse pós-cirúrgico tenderam a apresentar elevadas pontuações parciais referentes às alterações psicomotoras, protecção da ferida cirúrgica e expressão vocal de dor.

Os resultados relativos ao estudo de correlação das variáveis em questão encontram-se referidos na tabela 10. A pontuação de stresse pré-cirúrgico, mas não a pontuação de stresse pós-cirúrgico, apresentou uma correlação significativa com as alterações psicomotoras e variáveis fisiológicas avaliadas. Pelo contrário, a pontuação de stresse pós-cirúrgico, mas não a pontuação de stresse pré-cirúrgico, apresentou uma correlação significativa com a expressão vocal de dor. Por fim, a categoria “Protecção da ferida cirúrgica” não se correlacionou significativamente nem com a pontuação de stresse pré-cirúrgico nem com a pontuação de stresse pós-cirúrgica.

Tabela 10 - Correlação entre a pontuação de stresse (pré e pós-cirúrgico) e as diferentes categorias avaliadas no âmbito da classificação da dor. (Teste de correlação de Spearman).

	Alterações Psicomotoras		Protecção da ferida cirúrgica		Variáveis Fisiológicas		Expressão vocal da dor	
	S	P	S	P	S	P	S	P
Correlação de Spearman								
Pontuação de Stresse pré-cirúrgico	162	0,01	471	0,90	164	0,01	290	0,20
Pontuação de Stresse pós-cirúrgico	218	0,06	222	0,06	428	0,84	196	0,03

3.9.3 Stresse e pontuação obtida em cada item de avaliação da escala de dor

Com o objectivo de inferir acerca da relação entre o stresse (pré e pós-cirúrgico) e os vários itens avaliados pela escala de dor, elaboraram-se gráficos de dispersão representativos da pontuação obtida nesses itens em função das pontuações de stresse pré e pós-cirúrgico (Gráficos 34 e 35, Anexo VI). Os gráficos para todos os casos demonstraram uma dispersão assimétrica das observações, ainda assim, de realçar a tendência dos indivíduos com elevada pontuação de stresse pré-cirúrgico em expressarem maiores níveis de desconforto e menor apetite no período pós-cirúrgico. Por outro lado, durante a avaliação de dor pós-ovariorrectomia, os indivíduos com maiores pontuações de stresse pós-cirúrgico apresentaram tendencialmente elevadas alterações posturais, maior agressividade à palpação do abdómen e flanco, e recorreram a tipos de vocalização utilizada em situações de defesa ou ataque, durante a aproximação do observador.

Os resultados relativos ao estudo de correlação das variáveis em questão encontram-se referidos na tabela 11. A pontuação de stresse pré-cirúrgico, mas não a pontuação de stresse pós-cirúrgico, correlacionou-se significativamente com os itens “Conforto” ($S=128,18$, $p=0,003$, $\rho=0,72$) e “Apetite” ($S=212,18$, $p=0,04$, $\rho=0,53$). Pelo contrário, a pontuação de stresse pós-cirúrgico, mas não a pontuação de stresse pré-cirúrgico, correlacionou-se significativamente com os itens “Postura” ($S=199,99$, $p=0,03$, $\rho=0,56$), “Reacção à palpação do abdómen e flanco” ($S=206,22$, $p=0,04$, $\rho=0,55$) e “Vocalização” ($S=196,81$, $p=0,03$, $\rho=0,57$).

Tabela 11 - Correlação entre a pontuação de stresse (pré e pós-cirúrgico) e os diferentes itens avaliados no âmbito da classificação da dor. (Teste de correlação de Spearman).

Item avaliado	Pontuação de stresse pré-cirúrgico		Pontuação de stresse pós-cirúrgico	
	Correlação de Spearman			
	s	p	s	p
Postura	298	0,23	200	0,04
Conforto	128	<0,01	306	0,25
Actividade	371	0,53	523	0,61
Estado mental	253	0,11	284	0,18
Comportamento	606	0,24	523	0,61
Reacção à palpação da ferida cirúrgica	519	0,63	269	0,15
Reacção à palpação do abdómen e flanco	359	0,47	206	0,04
Pressão Arterial Sistólica	283	0,18	501	0,73
Apetite	212	0,04	326	0,33
Vocalização	290	0,20	197	0,03

4 Repetibilidade das escalas utilizadas

4.1 Escala de stresse

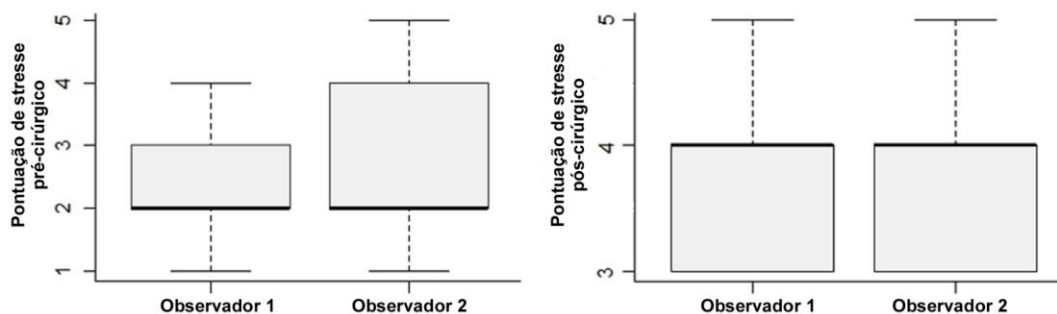
As pontuações individuais de stresse registadas pelos 2 observadores, nos momentos pré e pós-cirúrgicos, estão discriminadas e distribuídas ordenadamente na tabela 12 e gráfico 14, respectivamente. Através da sua análise constatou-se uma maior amplitude nos valores pré-cirúrgicos registados pelo observador 2, e uma distribuição idêntica entre observadores para as pontuações pós-cirúrgicas. A diferença nas pontuações registadas pelos observadores no momento pré-cirúrgico ($W=78,00$; $p=0,33$) e pós-cirúrgico ($W=98,00$; $p=1,00$), não são estatisticamente significativas.

No momento pré-cirúrgico 57% (8/14) das observações repetiram-se entre observadores. No momento pós-cirúrgico esse valor foi mais elevado, estando repetidas 71% (10/14) das observações. Assim, tendo em consideração todas as pontuações registadas, a escala de stresse utilizada apresentou uma repetibilidade inter-observador total de 64% (18/28).

Tabela 12 - Pontuações de stresse registadas pelos 2 observadores, nos momentos pré e pós-cirúrgico

Paciente nº	<u>Pontuação de stresse pré-cirúrgico</u>		<u>Pontuação de stresse pós-cirúrgico</u>	
	Observador 1	Observador 2	Observador 1	Observador 2
1	2	3	4	4
2	3	4	3	3
3	2	2	3	3
4	4	5	4	4
5	3	4	4	4
6	2	2	5	5
7	4	4	4	5
8	2	2	4	3
9	2	2	3	3
10	2	2	4	3
11	2	2	4	4
12	1	2	3	4
13	2	3	4	4
14	1	1	3	3

Gráfico 14 – Distribuição ordenada das pontuações pré e pós-cirúrgicas registadas por cada observador.



4.2 Escala de dor

As pontuações individuais de dor, obtidas nos diferentes itens, registadas pelos 2 observadores, estão discriminadas na tabela 13. Através da sua análise constatou-se uma maior divergência nas pontuações referentes aos itens “Coforto” e “Reacção à palpação da ferida cirúrgica”. Ainda assim, em nenhum dos itens a diferença inter-observador se revela estatisticamente significativa (tabela 14).

Os valores relativos à repetibilidade inter-observador encontram-se discriminados na tabela 15. Através da sua análise verificou-se que a escala de dor utilizada apresentou uma repetibilidade inter-observador de 87% (61/70) para a categoria “Alterações psico-motoras”, 75% (21/28) para a categoria “Protecção da ferida cirúrgica”, e 100% para as categorias “Variáveis fisiológicas” e “Expressão vocal de dor”. Deste modo, a repetibilidade inter-observador total para a escala foi de 89% (124/140).

Tabela 13 – Pontuações individuais de dor obtidas nos diferentes itens, registadas pelos 2 observadores.

Obs nº	Post		Conf		Act		E.mnt		Comp		P.Fcx		P.ab		PAS		Apet		Voc	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
P.nº																				
1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0	1	1	2	2	1	1
2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	1	1	2	2	0	0
3	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	0	0	0	0	2	2	0	0
4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	3	3	2	2	2	2
5	2	2	1	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0
6	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	3	1	1	0	0	2	2	2	2
7	2	2	1	1	2	2	2	3	1	1	1	2	1	1	0	0	2	2	2	2
8	2	1	1	1	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0
9	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	1	1	0	0	2	2	1	1
10	0	0	0	0	2	2	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	2	2	0	0
11	2	2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	3	1	0	0	0	2	2	0	0
12	2	2	0	0	1	1	0	0	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	0	0
13	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	2	1	1	1	1	1	2	2	0	0
14	3	2	0	0	3	2	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0

Post. – Postura; **Conf.** – Conforto; **Act.** – Actividade; **E.Mnt.** – Estado Mental; **Comp.** – Comportamento; **P.fcx** – Reacção à palpação da ferida cirúrgica; **P.ab** – Reacção à palpação do abdomen e flanco; **P.A.S.** – Pressão Arterial Sistólica; **Apet.** – Apetite; **Voc.** – Vocalização; **Obs nº.** - Observador nº.; **P.nº.** - Paciente nº.

Tabela 14 - Significância das diferenças inter-observador registadas nas pontuações dos itens inerentes à avaliação de dor. (Teste de Wilcoxon).

Item avaliado	Teste de Wilcoxon	
	W	p
Postura	110,00	0,46
Conforto	103,50	0,79
Actividade	104,50	0,61
Estado mental	91,00	0,73
Comportamento	104,50	0,61
Reacção à palpação da ferida cirúrgica	94,00	0,86
Reacção à palpação do abdómen e flanco	112,00	0,47
Pressão Arterial Sistólica	98,00	1
Apetite	98,00	1
Vocalização	98,00	1

Tabela 15 – Repetibilidade inter-observador registada nas pontuações dos itens inerentes à avaliação de dor.

Item avaliado	Repetibilidade inter-observador	
Postura	12/14	86%
Conforto	11/14	76%
Actividade	13/14	93%
Estado mental	12/14	86%
Comportamento	13/14	93%
Reacção à palpação da ferida cirúrgica	9/14	64%
Reacção à palpação do abdómen e flanco	12/14	86%
Pressão Arterial Sistólica	14/14	100%
Apetite	14/14	100%
Vocalização	14/14	100%

4 Discussão de resultados

No decorrer deste trabalho uma das principais preocupações foi a padronização tanto da amostra, no que respeita à sua proveniência, género, raça, idade e peso, como dos factores de stresse aos quais os pacientes estiveram expostos.

Todos os animais, do género feminino e sem raça definida, provinham da mesma colónia, sendo que a idade e o peso não diferiram significativamente entre os pacientes alojados no grupo exposto à solução controlo e o grupo exposto ao análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina (F₃). No âmbito da padronização dos factores de stresse pré-cirúrgicos, todos os indivíduos foram transportados em transportadoras individuais apropriadas, na mesma viatura e pelo mesmo condutor. Para além disso, em ambiente hospitalar, o exame físico foi realizado de modo sistemático e em momento algum o paciente esteve sujeito a interacções intra e inter-específicas.

Beaver (2003e) refere a possibilidade de hipoexcitabilidade em gatos expostos, por um período prolongado, a temperaturas entre os 25^o-30^oC, e uma hiperexcitabilidade a temperaturas superiores a este intervalo. Para além disso, Kessler & Turner (1997), indicam que a postura de um gato relaxado é afectada pelas baixas temperaturas, recomendando a utilização da *Cat-Stress-Score* a temperaturas superiores a 15^oC. Devido a estes factos, o local de internamento esteve climatizado a cerca de 21^oC durante todo o período experimental.

Por último, Rodan *et al.* (2011) referem, do ponto de vista da sua experiência clínica, a importância do ruído na expressão comportamental do stresse e estados emocionais a ele associados, no entanto, durante a execução do presente estudo não foram registados os níveis de ruído ambiental.

No que se refere ao tempo de exposição necessário para que se observem os efeitos da F₃, Griffiths *et al.* (2000), referem o surgimento de comportamentos induzidos pela feromona ao final de 125 minutos (*grooming, rubbing*). No mesmo trabalho, é feita referência a um estudo não publicado no qual se observaram tais comportamentos após um período de 30 minutos. Devido à disparidade de valores evidenciada na bibliografia consultada, e de modo a garantir os efeitos da F₃, optou-se por considerar um período de exposição mínimo de 180 minutos. Neste estudo o período de exposição variou entre os 190 e os 380 minutos, não se assinalando diferenças significativas entre os grupos. Este período correlacionou-se significativamente de forma positiva com as pontuações de stresse pós-cirúrgico registadas, mas não com as de stresse pré-cirúrgico e dor total. Ao investigar essa correlação dentro de cada grupo constatou-se a sua existência tanto no grupo controlo, como no grupo tratamento. Este facto aliado à tendência para surgirem maiores pontuações de stresse pré-cirúrgico e de dor em pacientes com tempos de exposição prolongados, sugere que o tempo de exposição influenciou as pontuações de stresse e dor registadas na medida em que representou um período de permanência hospitalar pré-cirúrgico.

Os resultados do presente estudo evidenciam que o prolongamento do tempo de espera pré-cirúrgico poderá influenciar negativamente a recuperação e bem-estar pós-cirúrgico, na medida em que se observam níveis de stresse acrescidos e tendencialmente maiores níveis de dor. Não obstante, ainda que a correlação existente entre o tempo de permanência pré-cirúrgico (tempo de exposição) e o stresse pós-cirúrgico seja forte ($r > 0,70$), esta poderá não ser do tipo causal, ou seja, o aumento dos níveis de stresse pós-cirúrgicos poderá dever-se não ao prolongamento desse tempo, mas sim à influência de outros factores que ocorram durante esse período (alteração de rotina, confinamento, ruído).

Estudos em Medicina Humana, demonstraram que a hospitalização e a antecipação de uma intervenção cirúrgica contribui para a elevação dos níveis de stresse pré-cirúrgicos, no entanto, no que se refere à Medicina Felina, existem poucos trabalhos que investiguem as respostas biológicas montadas face aos factores de stresse pré-cirúrgicos e da sua influência no período pós-cirúrgico (Väisänen, Valros, Hakaoja, Raekallio & Vainio, 2005). A permanência em ambiente hospitalar implica uma ruptura na organização social e espacial dos felinos, o que por si só influencia negativamente o nível de stresse (Quimby, Smith & Lunn, 2011). Por outro lado, demonstrou-se que o próprio confinamento é capaz de elevar os níveis de stresse em pacientes felinos (Griffithe *et al.* 2000; McCobb, Patronek, Marder, Dinnage & Stone, 2005; Dybdall, Strasser & Katz, 2007). Relativamente ao ruído, na bibliografia consultada não existem estudos validados por método científico acerca da sua influência nos níveis de stresse em pacientes felinos, embora Wells, Graham & Hepper (2002) tenham evidenciado a existência de uma relação entre o tipo de estímulo sonoro e a tranquilidade de canídeos. Por fim, evidências clínicas indicam que elevados níveis de stresse experienciados por felinos em ambiente hospitalar podem continuar-se por um período variável de horas a dias, sendo expressados por comportamentos agressivos, procura de refúgio e anorexia (Riccomini, 2007, citado por Hewson, 2008).

Tal como referido por Carroll (2007), a combinação da experiência do cirurgião com o tipo e tempo da intervenção cirúrgica determinam em parte o grau de dor e stresse experienciado pós-cirurgicamente. Neste trabalho, as ovariectomias foram realizadas por mais do que um cirurgião, sendo os maiores tempos de intervenção cirúrgica registados pelos cirurgiões estagiários, que actuaram sob supervisão directa do cirurgião sénior do CMVAA, reflectindo este dado indirectamente o grau de experiência cirúrgica. Deste modo, dado que o tempo de cirurgia não diferiu significativamente entre os grupos de estudo e uma vez que não se verificou uma correlação significativa entre o tempo cirúrgico e as pontuações de stresse e dor pós-cirúrgica, assume-se que as possíveis diferenças encontradas nas pontuações de stresse pós-cirúrgico e dor não são justificadas pelo tempo de cirurgia e experiência do cirurgião.

Quanto ao tempo de dissociação, este variou entre os 100 e os 120 minutos, devendo-se sobretudo à utilização da quetamina como agente de indução anestésica. O tempo registado vai de encontro com aquele reportado por Baggot & Blake (1976), num estudo acerca da cinética da quetamina em felídeos (75-105 minutos). Nos gatos, a quetamina não possui um efeito tão prolongado como por exemplo no Cão, Cavalo ou Homem, dado que nesta espécie a metabolização hepática de fármacos não ocorre de forma tão eficiente, o que se traduz por menores concentrações de norquetamina (metabolito intermediário com cerca de 1/3 da potência da quetamina) (Benson, 2002).

Uma vez que os tempos de dissociação não diferiram entre os grupos de estudo e dada a inexistência de uma correlação significativa entre esta variável e as pontuações de stresse e dor pós-cirúrgica, assume-se que as possíveis diferenças encontradas nas pontuações de stresse pós-cirúrgico e dor não são justificadas pelo tempo de dissociação.

Relativamente ao nível de stresse registado mediante a escala *Cat-Stress-Score*, este variou entre a pontuação 1 (Completamente relaxado) e a pontuação 5 (Com medo), sendo esta última registada apenas em 2 pacientes. A razão pela qual não se observaram pontuações mais elevadas poderá estar relacionada com a presença de variações fisiológicas individuais, ou pelo facto de a amostra ser constituída por indivíduos de condição errante, já que Dybdall *et al.* (2007) demonstraram que animais errantes, quando expostos a ambientes desconhecidos e/ou confinamento, tendem a expressar comportamentalmente menores níveis de stresse do que animais domésticos.

No que diz respeito à idade da amostra, observou-se uma tendência em surgirem maiores pontuações de stresse pós-cirúrgico em animais mais velhos, não se verificando este facto para as pontuações de stresse pré-cirúrgico. Para além disso, constatou-se a ausência de uma correlação significativa entre a idade e a pontuação de stresse pós-cirúrgico, no entanto, o valor de $p=0,07$ sugere que o aumento do número de indivíduos na amostra poderia tornar a correlação estatisticamente significativa. Na literatura consultada não existem quaisquer referências a esta relação em gatos, realçando-se apenas a importância do período de socialização na integração e aceitação de estímulos ambientais e sociais. No entanto, durante o estágio curricular, o acompanhamento de uma diversidade de casos por parte do autor do presente estudo permitiu a observação de um maior número de atitudes sociais, maior frequência no comportamento exploratório e menor dificuldade de contenção em gatos errantes mais jovens. Deste modo, os resultados referidos sugerem que pacientes felinos mais jovens possuem maior capacidade de adaptação aos factores de stresse cirúrgicos e pós-cirúrgicos (referidos durante a revisão bibliográfica).

No âmbito da influência da F₃ nos níveis de stresse, registaram-se menores pontuações de stresse pré-cirúrgico no grupo exposto à feromona, no entanto, essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa. De modo semelhante, observaram-se menores pontuações de stresse pós-cirúrgico no grupo tratamento, contudo, a diferença registada em relação ao grupo controlo não foi estatisticamente significativa. Por fim, a avaliação da variação ocorrida entre os níveis de stresse pré e pós-cirúrgico revelou não existir diferença significativa entre o grupo exposto à F₃ e o grupo controlo.

A discussão comparativa dos resultados referidos torna-se dificultada devido à inexistência de trabalhos que avaliem, através da *Cat-Stress-Score*, a influência da F₃ nos níveis de stresse pré-cirúrgicos. Por outro lado, na bibliografia consultada não existem referências para a tentativa de avaliação da influência da F₃ no stresse pós-cirúrgico experienciado.

Os resultados evidenciados no presente estudo sugerem uma ineficácia da F₃ em reduzir, de forma evidente, os níveis de stresse pré-cirúrgico e stresse pós-cirúrgico. Não obstante, dever-se-á colocar em hipótese uma reduzida sensibilidade da escala utilizada para avaliar a possível influência da F₃, ainda que esta se tenha mostrado útil na evidência de um acréscimo no nível de stresse da amostra após ovariectomia. É de ressaltar que as menores pontuações de stresse pré e pós-cirúrgicas observadas no grupo exposto à F₃ poderão dever-se a variações fisiológicas individuais ou ser consequência dos efeitos ansiolíticos e tranquilizantes reconhecidos para o extracto de *Valeriana officinalis* (presente na formulação do análogo sintético utilizado). Benke *et al.* (2009) sugerem que os efeitos farmacológicos desta planta são mediados pela modulação de receptores GABA (neurotransmissor inibitório). Este extracto provou ser capaz de aumentar a disponibilidade do GABA em cerca de 50%, diminuindo a sua degradação e aumentando a sua libertação por interacção com os canais de cálcio membranares (Schwartz, 2005). Outros autores evidenciaram também a capacidade do estrato desta planta em interferir com o sistema serotoninérgico (Dietz, Mahady, Pauli & Farnsworth, 2005).

O acréscimo significativo das pontuações de stresse da amostra registado após ovariectomia representa a evidência de que os factores de stresse em ambiente hospitalar, físicos e emocionais, descritos ao longo da revisão bibliográfica, não devem ser de modo algum negligenciados pelo Médico Veterinário, na medida em que o seu reconhecimento e controlo proporcionarão melhores níveis de bem-estar para o paciente felino.

No que concerne às pontuações totais de dor registadas após o procedimento cirúrgico, 79% dos pacientes (11/14) experienciaram uma dor moderada, sendo que os restantes 21% (3/14) apresentaram dor ligeira. Estes resultados vão de encontro com o sistema de graduação preditivo descrito por Carroll (2007), o qual prediz a experiência de um nível de dor ligeiro a moderado após ovariectomia.

No que diz respeito à idade da amostra, observou-se uma tendência em surgirem maiores pontuações de dor em animais mais velhos (até 24 meses), não sendo, no entanto, esta correlação estatisticamente significativa. A bibliografia consultada referencia maioritariamente as variações individuais e rácicas na expressão comportamental da dor, realçando apenas a tendência para uma expressão mais contida no caso de pacientes neonatos e geriátricos (Heller *et al.*, 2007).

A análise precipitada das pontuações de dor registadas poderia indicar, de forma incorrecta, uma fraca utilidade do protocolo analgésico utilizado, contudo, o trabalho de Taylor *et al.* (1996) refere que o pico da concentração plasmática do carprofeno em gatos ocorre 180 minutos após a administração subcutânea do fármaco numa dose de 4mg/kg. Em adição, num estudo de Al-Gizawiy & Rudé (2004), onde se avaliaram os efeitos analgésicos do carprofeno (4mg/kg/SC) em felinos ovariectomizados, mediante uma escala de dor composta, constatou-se que as pontuações de dor registadas diminuam após um período de 240 minutos pós-cirurgia. No presente trabalho, o tempo decorrente entre a administração subcutânea de carprofeno e a avaliação de dor corresponde aproximadamente à soma do tempo de cirurgia e do tempo de dissociação (média de 146 minutos para a amostra). Deste modo, a pontuação de dor registada não traduz a verdadeira eficácia do protocolo analgésico utilizado, facto que poderia ter sido contornado pela avaliação sistemática da dor em vários momentos após cirurgia.

No âmbito da influência da F₃ nos níveis de dor pós-ovariohisterectomia, registaram-se menores pontuações totais de dor no grupo exposto à F₃, no entanto, essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa. A avaliação da sua influência nas pontuações parciais de dor ditou menores pontuações relativas às alterações psicomotoras e variáveis fisiológicas avaliadas para o grupo tratamento, sendo que para as restantes categorias as pontuações obtidas foram semelhantes entre grupos. Ainda assim, entre os grupos de estudo, não se observou diferença significativa em nenhuma das pontuações parciais de dor. É de referir, no entanto, que a significância das diferenças encontradas entre os grupos para as variações fisiológicas ($p=0,08$) sugere que o aumento do número de indivíduos na amostra poderia tornar a diferença estatisticamente significativa. Por fim, os resultados registados ao nível de cada item avaliado pela escala de dor demonstram que os indivíduos expostos à F₃ apresentaram uma reacção à palpação da ferida cirúrgica mais exuberante, menores pontuações relativas ao parâmetro “Estado mental” e menor variação da pressão sistólica arterial. O valor aberrante registado no grupo controlo, relativo à variação da pressão sistólica arterial, é explicado pela impossibilidade de ter sido efectuada a leitura do parâmetro devido ao comportamento agressivo que o indivíduo demonstrou aquando da colocação da braçadeira, pelo que se optou por assumir um valor máximo e reconhecer o erro por excesso. As diferenças em relação ao grupo controlo acima referidas não se mostraram estatisticamente significativas.

A discussão comparativa dos resultados referidos torna-se dificultada devido à inexistência de trabalhos que avaliem a influência da F₃ nos níveis de dor pós-cirúrgica. Os resultados evidenciados no presente estudo sugerem uma ineficácia da F₃ em reduzir de forma evidente a componente álgica associada à ovariectomia. Não obstante, dever-se-á colocar em hipótese uma reduzida sensibilidade da escala utilizada para avaliar a possível influência da F₃ nesta dimensão.

As menores pontuações de dor enunciadas anteriormente para o grupo exposto à F₃, ainda que não difiram significativamente das do grupo controlo, poderão ser devidas a variações fisiológicas individuais ou, tal como anteriormente referido para as pontuações de stresse, consequência dos efeitos ansiolíticos e tranquilizantes reconhecidos para o extracto de *Valeriana officinalis*. A elevação da intensidade da reacção à palpação da ferida cirúrgica por parte dos indivíduos alojados no grupo tratamento pode dever-se a variações fisiológicas individuais, mas também devido ao facto de terem sido estes a registarem maiores tempos de cirurgia.

Na continuação da caracterização da amostra quanto às inter-relações existentes entre as variáveis em estudo, é de referir a tendência para a pontuações totais de dor serem mais elevadas nos pacientes com maiores níveis de stresse pré e pós-cirúrgicos, existindo no entanto apenas uma correlação significativa entre o stresse pós-cirúrgico e a pontuação total de dor. Ainda assim, o valor de $p=0,09$ verificado na correlação entre stresse pré-cirúrgico e a pontuação total de dor sugere que o aumento do número de indivíduos na amostra poderia tornar a correlação estatisticamente significativa. Os resultados obtidos corroboram o conceito, cada vez mais generalizado, de que o stresse agudo e os estados emocionais que o acompanham representam factores que intensificam a experiência da dor inflamatória pós-cirúrgica. De modo inverso, uma vez que as respostas biológicas são comuns a ambos os processos, elevados níveis de dor exacerbam os níveis de stresse pós-cirúrgico do paciente. Este efeito de potenciação mútua dita consequentemente a diminuição do bem-estar do paciente e o atraso na recuperação pós-cirúrgica (Flecknell, 2000; Hellyer *et al.*, 2007; Willard & Seim, 2007; Muir, 2008a).

Uma vez que a escala de dor utilizada é constituída por vários itens de avaliação (que se organizam para formar pontuações parciais) foi possível inferir acerca de eventuais inter-relações entre os níveis de stresse e determinados comportamentos relacionados com a experiência de dor pós-cirúrgica.

Cruzando os resultados obtidos no estudo de correlação entre o stresse pré-cirúrgico, as pontuações parciais e os itens de avaliação de dor, foi possível concluir que os pacientes com menores níveis de stresse pré-cirúrgico apresentaram significativamente menor grau de "Conforto", mas maior interesse no alimento oferecido após a cirurgia.

A mesma análise feita para as pontuações de stresse pós-cirúrgico determinou que os pacientes com elevados níveis de stresse pós-cirúrgico apresentaram maior tendência a adoptar diferentes “Posturas” corporais, uma “Reacção à palpação do abdómen e flanco” exuberante e maior expressão de tipos de “Vocalização” utilizada em situações de defesa ou ataque, durante o contacto físico ou aproximação.

As inter-relações existentes entre o stresse pré-cirúrgico e o parâmetro “Conforto”, e entre o stresse pós-cirúrgico e os parâmetros “Postura” e “Vocalização” são explicadas pelo facto de tanto a escala de stresse, como a escala de dor, avaliarem itens semelhantes entre si, tais como a postura, vigilância, actividade e grau de vocalização. No entanto, a inter-relação significativa existente entre o stresse pré-cirúrgico e o “Apetite”, e entre o stresse pós-cirúrgico e a “Reacção à palpação do abdómen e flanco” terá de ser levada em linha de consideração, pois a escala de stresse não avalia nem o grau de apetite do paciente, nem a reacção a determinado contacto físico.

A inter-relação significativa entre o stresse pós-cirúrgico e a “Reacção à palpação do abdómen e flanco” evidencia claramente que o período que se segue a determinado procedimento cirúrgico (neste caso ovariectomia) é propício ao desencadeamento de comportamentos agressivos. Por um lado, este é o momento em que se inicia a experiência de dor (Hellyer *et al.*, 2007; Muir & Gaynor, 2008), e por outro, tal como demonstrado neste trabalho, proporciona a exacerbação do estado emocional de medo (Moffat, 2008; Rodan *et al.*, 2011).

Quanto à inter-relação entre o stresse pré-cirúrgico e o “Apetite”, é reconhecido o surgimento de estados de hiporexia ou anorexia em ambiente hospitalar, particularmente no período pós-operatório (Chioléro, 1995; Willard & Seim, 2007). No entanto a bibliografia consultada é omissa em trabalhos que avaliem o momento e a forma pelos quais os factores de stresse presentes em ambiente hospitalar exercem acção sobre a ingestão de alimento. Os resultados deste trabalho sugerem então que o grau de apetite após intervenção cirúrgica (neste caso, ovariectomia) se encontra sobre maior influência do nível de stresse pré-cirúrgico do que daquele experienciado no período pós-cirúrgico.

Relativamente à repetibilidade inter-observador das escalas utilizadas, os valores obtidos reforçam a validade dos resultados acima enunciados. Quanto à escala de stresse (*Cat-Stress-Score*), em nenhum dos momentos (pré e pós-cirúrgico) as diferenças entre observadores foram estatisticamente significativas, obtendo-se uma repetibilidade de 64%. Este valor assemelha-se ao reportado por Kessler & Turner (1997), os quais referem 75% de concordância para observadores não treinados.

Relativamente à escala de dor, a discussão comparativa dos resultados referidos torna-se dificultada pela ausência de trabalhos que avaliem a sua repetibilidade inter-observador. As percentagens de repetibilidade encontradas para as várias categorias avaliadas, espelham o elevado grau de exactidão subjacente aos parâmetros fisiológicos, como a pressão arterial sistólica ou apetite, comparativamente com os parâmetros comportamentais. Existiu também, no entanto, uma concordância máxima relativamente ao momento e tipo de vocalização, o que sugere uma baixa ambiguidade do item comparativamente com as restantes expressões comportamentais avaliadas. Ainda assim, dever-se-á ter em consideração que a vocalização não é, por si só, um sinal específico de dor, surgindo frequentemente associada a estados de ansiedade ou medo (Muir & Gaynor, 2008). De um modo geral, o estudo evidencia a ausência de diferenças significativas entre observadores em todos os itens de dor avaliados e uma repetibilidade inter-observador total de 89%.

As diferenças nas pontuações registadas entre observadores, referentes aos parâmetros avaliados de stresse e dor, ainda que não se mostrem estatisticamente significativas, podem ser justificadas pelo facto das observações não terem sido realizadas simultaneamente. Um curto espaço de tempo entre estas poderá ser suficiente para que a reacção do paciente seja diferente ou ausente. Por exemplo, o primeiro observador poderá deparar-se com o gato a agitar excessivamente a cauda, enquanto que na segunda observação este comportamento poderá já ter cessado. Outro factor influente na distinção das observações prende-se com a reacção do animal ao primeiro observador. Por exemplo, determinado gato poderá não reagir à palpação da ferida cirúrgica realizada pelo primeiro observador, contudo, este contacto pode exacerbar a componente defensiva inerente ao fenómeno da dor e resultar numa reacção mais exuberante aquando da palpação efectuada pelo segundo observador (tabela 13, paciente #6, #7, #9 e #11).

6 Conclusão e recomendações

As conclusões do presente trabalho poderão ter sido influenciadas negativamente por diversas limitações tais como, o tamanho da amostra, a consideração de animais saudáveis tendo em conta apenas o exame físico, a ausência de medição dos níveis de ruído, a inexistência de referências exactas relativamente ao tempo exposição ideal e a utilização isolada de uma abordagem comportamental.

A elaboração do presente trabalho permite concluir que na amostra em estudo, o análogo sintético da fracção F3 da feromona facial felina foi ineficaz na redução dos níveis de stresse pré-cirúrgico, stresse pós-ovariohisterectomia, assim como nos níveis de dor pós-ovariohisterectomia. A generalização dessa ineficácia no período peri-operatório deverá ser contudo prudente, recomendando-se a elaboração de estudos que incidam numa maior amostra, sendo a magnitude da disrupção homeostática avaliada mediante a observação da expressão comportamental (através de mecanismos audiovisuais) em vários momentos pós-cirúrgicos e associada a uma abordagem fisiológica objectiva (cortisol salivar, catecolaminas séricas, glicemia). Também será interessante a elaboração de estudos que incluam outros tipos de intervenções cirúrgicas, vários tempos de exposição à feromona e que apresentem, para além do controlo por placebo, um grupo exposto apenas ao extracto de *Valeriana officinalis*.

Os resultados referentes às inter-relações avaliadas, demonstram que a ovariohisterectomia exacerba os níveis de stresse pós-cirúrgico no paciente felino e induz a experiência de dor ligeira a moderada, factos que potenciaram o surgimento de reacções agressivas. Em adição, realçam a influência negativa do tempo de permanência pré-cirúrgico em ambiente hospitalar nos níveis de stresse pós-cirúrgico, assim como a inter-relação existente entre a experiência de stresse e dor. Para além disso, sugerem a existência de maior tendência para animais mais velhos (até 24 meses) apresentarem maiores níveis de stresse pós-cirúrgico e propõem que o grau de apetite após a intervenção cirúrgica se encontra fortemente correlacionado com o nível de stresse pré-cirúrgico.

A evidência destas inter-relações entre o stresse experienciado em diferentes momentos (pré e pós-cirúrgico) e a expressão de determinados tipos de comportamento relacionados com a dor, evidencia não só a natureza dinâmica da resposta biológica comportamental desencadeada perante a multiplicidade de factores de stresse existentes em ambiente hospitalar, mas também a necessidade futura de contextualizar essa resposta face a determinado procedimento, com vista a otimizar o bem-estar do paciente e o sucesso desse mesmo procedimento.

Quanto à repetibilidade inter-observador das escalas utilizadas, os resultados ditaram 64% e 89% de concordância entre observadores para a escala de stresse e dor, respectivamente, valores que encorajam a sua utilização na prática clínica.

Bibliografia

- Adams, T.E., Sakurai, H. & Adams, B.M (1999) Effects of stress-like concentrations of cortisol on estradiol-dependent expression of gonadotropin-releasing hormone receptor in orchidectomized sheep. *Biology of Reproduction*, 60(1), pp. 164-168.
- Al-Gizawiy, M.M. & Rudé, E.P. (2004). Comparison of preoperative carprofen and postoperative butorhanol as postsurgical analgesics in cats undergoing ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31(3), pp. 164-174.
- Almeida, S.A., Petenusci, S.O., Franci, J.A, Rosa e Silva, A.A. & Carvalho, T.L. (2000). Chronic immobilization-induced stress increases plasma testosterone and delays testicular maturation in pubertal rats. *Andrologia*, 32(1), pp. 7-11.
- Baldessarini, R.J. & Tarazi F.I. (2005). Pharmacotherapy of psychosis and mania. *In*: L.L. Brunton, J.S. Lazo & K.L. Parker (Eds.), Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of therapeutics.(11th ed.). (pp. 1753-1771). New York: McGraw-Hill.
- Bamberger, M. & Houpt, A. (2006). Signalment factors, comorbidity, and trends in behavior diagnoses in cats: 736 cases (1991-2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(10), pp. 1602-1606.
- Béata, C., Bowen, J., Fatjó, J., Horwitz, D. & Palestrini, C. (2009). Detecção e manejo da ansiedade no gato. *In*: C. Béata, J. Bowen, J. Fatjó, D. Horwitz & C. Palestrini (Eds), *Veterinary Focus (Edição especial)*, pp. 1-72, Aimargues: Royal Canin.
- Beaver, B.V. (2003a). Introduction to feline behavior. *In*: B.V. Beaver (Ed.), *Feline Behavior: A guide for veterinarians*.(2nd ed.). (pp. 1-41). Missouri: Elsevier Science.
- Beaver, B.V. (2003b). Feline social behavior. *In*: B.V. Beaver (Ed.), *Feline Behavior: A guide for veterinarians*.(2nd ed). (pp. 127-163). Missouri: Elsevier Science.
- Beaver, B.V. (2003c). Feline communicative behavior. *In*: B.V. Beaver (Ed.), *Feline Behavior: A guide for veterinarians*.(2nd ed). (pp. 100-126). Missouri: Elsevier Science.
- Beaver, B.V. (2003d). Feline communicative behavior. *In*: B.V. Beaver (Ed), *Feline Behavior: A guide for veterinarians*.(2nd ed). (pp. 100-126). Missouri: Elsevier Science.
- Beaver, B.V. (2003e). Feline behavior of sensory and neural origin. *In*: B.V. Beaver (Ed.), *Feline Behavior: A guide for veterinarians*.(2nd ed). (pp. 42-99). Missouri: Elsevier Science.
- Beecher, H.K. (1946). Pain in men wounded in battle. *Annals of Surgery*, 123(1), pp. 96-105.
- Benarroch, E.E. (2009).The locus ceruleus norepinephrine system: functional organization and potential clinical significance. *Neurology*, 73(20), pp.1699-1704.
- Ben-Eliyahu, S., Yirmiya, R., Liebeskind, J. C., Taylor, A. N. & Gale, R. P. (1991). Stress increases metastatic spread of a mammary tumor in rats: Evidence for mediation by the immune system. *Brain Behavior and Immunity*, 5(2), pp. 193–205.

- Benke, D., Barberis, A., Kopp, S., Altmann, K.H., Schubiger, M., Vogt, K.E., Rudolph, U & Möhler, H. (2009). GABA A receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology*, 56(1), pp. 174-181.
- Benson, G.J. (2002). Intravenous anesthetics. In S.A. Greene (Ed.), *Veterinary anesthesia and pain management secrets*. (pp. 91-95). Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc.
- Benus, R.F., Koolhaas, J.M & Van Oortmerssen, G.A. (1987). Individual differences in behavioural reaction to changing environment in mice and rats [Abstract]. *Behaviour*, 100(1-4), pp.105-122.
- Benus, R.F., Bohus, B., Koolhaas, J.M. & Van Oortmerssen G.A. (1989). Behavioural strategies of aggressive and non-aggressive male mice in active shock avoidance [Abstract]. *Behavioural Processes*, 20(1), pp. 1-12.
- Bolhuis, J.E., Parmentier, H.K., Schouten, W.G., Schrama, J.W. & Wiegant, V.M. (2003). Effects of housing and individual coping characteristics on immune responses of pigs. *Physiology & Behavior*, 79(2), pp. 289-296.
- Boothe, D.M (2001). Drugs that modify animal behavior. In: D.M Boothe (Ed.), *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics*. (pp.457-472). Philadelphia: W.B Saunders Company.
- Borsody, M.K. & Weiss, J.M. (1996). Influence of corticotropin-releasing hormone on electrophysiological activity of locus coeruleus neurons. *Brain Research*, 724(2), pp. 149-168.
- Bowen, J. & Heath, S. (2005a). An overview of feline social behaviour and communication. In: J. Bowen & S. Heath (Eds.), *Behaviour problems in small animals: Practical advice for the veterinary team*. (pp. 29-36). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Bowen, J. & Heath, S. (2005b). Feline fear, anxiety and phobia problems. In: J. Bowen & S. Heath (Eds.), *Behaviour Problems in Small Animals: Practical Advice for the Veterinary Team*.(pp. 163-175). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Bowen, J. & Heath, S. (2005c). Feline aggression problems. In: J. Bowen & S. Heath (Eds.), *Behaviour Problems in Small Animals: Practical Advice for the Veterinary Team*. (pp. 205-227). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Bowen, J. & Heath, S. (2005d). Feline compulsive disorders. In: J. Bowen & S. Heath (Eds.), *Behaviour Problems in Small Animals: Practical Advice for the Veterinary Team*. (pp.177-184). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Bowen, J. & Heath, S. (2005e). Feline house-soiling and marking problems. In: J. Bowen & S. Heath (Eds.), *Behaviour Problems in Small Animals: Practical Advice for the Veterinary Team*. (pp. 185-203). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Bowen, J. & Heath, S. (2005f). Learning theory and behaviour modification. In: J. Bowen & S. Heath (Eds.), *Behaviour Problems in Small Animals: Practical Advice for the Veterinary Team*. (pp. 37-48). Philadelphia: Elsevier Limited.

- Bradshaw, J.W. & Hall, S.L. (1999). Affiliative behaviour of related and unrelated pairs of cats in catteries: a preliminary report. *Applied Animal Behaviour Science*, 63(3), pp. 251-255
- Bradshaw, J.W., Horsfield, G.F., Allen, J.A. & Robinson, I.H. (1999). Feral cats: their role in the population dynamics of *Felis catus*. *Applied Animal Behaviour Science*, 65(3), pp. 273-283.
- Bradshaw, J. & Cameron-Beaumont, C. (2000). The signalling repertoire of the domestic cat and its undomesticated relatives. In: D.C. Turner & Bateson, P. (Eds.), *The Domestic Cat: the biology of its behaviour*. (2nd ed.). (pp.67-93). Cambridge: University Press, Cambridge.
- Breivik, T., Sluyter, F., Hof, M. & Cools, A. (2000). Differential susceptibility to periodontitis in genetically selected Wistar rat lines that differ in their behavioral and endocrinological response to stressors. *Behavior Genetics*, 30(2), pp. 123–130.
- Brodbeck, D. C. , Blissitt , K. J. , Hammond , R. A. , Neath , P. J. , Young , L. E. , Pfeiffer, D. U. & Wood , J. L. (2008). The risk of death: the confidential enquiry into perioperative small animal fatalities. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 35(5), pp. 365-373.
- Brondani, J.T., Luna, S.P., Beier, S.L., Minto, B.W. & Padovani, C.R. (2009). Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(6), pp. 420-429.
- Brondani, J.T., Luna, S.P. & Padovani, C.R. (2011). Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. *American Journal of Veterinary Research*, 72(2), pp. 174-183.
- Brown, C.H. (2004). Rhythmogenesis in vasopressin cells. *Journal of Neuroendocrinology*, 16(9), pp. 727-739.
- Budsberg, S. (2008). Nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Veterinary pain management*. (2nd ed.). (pp.183-209). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- Bufalari, A., Adami, C., Angeli, G. & Short, C.E. (2007). Pain assessment in animals. *Veterinary Research Communications*, 31(1), pp. 55-58.
- Buffington, C.A. (2004). Comorbidity of interstitial cystitis with other unexplained clinical conditions. *Journal of Urology*, 172(4), pp. 1242-1248.
- Buffington, C.A., Westropp, J.L., Chew, D.J. & Bolus, R.R. (2006). Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8 (4), pp. 261-268.
- Buller, K.M., Xu, Y., Dayas, C.V. & Day, T.A. (2001). Dorsal and ventral medullary catecholamine cell groups contribute differentially to systemic interleukin-1-beta-induced hpa axis responses. *Neuroendocrinology*, 73(2), pp. 129-138.

- Bussi eres, G., Jacques C., Lainay, O., Beauchamp, G., Leblond, A., Cador e, J.L., Desmaizi eres, L.M., Cuvellez, S.G. & Troncy, E. (2008). Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. *Research in Veterinary Science*, 85(2), pp. 294-306.
- Butler, R.K. & Finn, D.P. (2009). Stress-induced analgesia. *Progress in Neurobiology*, 88 (3), pp. 184-202.
- Caballero, E. & Ahumada, F. (2002). Fármacos tranquilizantes. In: L.M. López, M.F. Landoni & T. Martin-Jiménez (Eds.), *Farmacolog a y Terapêutica Veterinaria*. (pp. 158-168). Madrid: McGraw-Hill.
- Cafazzo, S. & Natoli, E. (2009). The social function of tail up in the domestic cat (*Felis silvestris catus*). *Behavioural Processes*, 80(1), pp. 60-66.
- Calcagni, E. & Elenkov, I. (2006). Stress system activity, innate and t helper cytokines, and susceptibility to immune-related diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1069, pp. 62-76.
- Carroll, G. (2007). Perioperative multimodal analgesic therapy. In: T., Fossum (Ed), *Small Animal Surgery*.(3rd ed.). (pp. 130-145). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier inc.
- Casey, R. (2002). Fear and Stress. In: D. Horwitz, D. Mills & S. Heath (Eds.). *BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine*. (pp. 144-153). Dorset: British Small Animal Veterinary Association.
- Casey, R.A. & Bradshaw, J.W. (2005). The assessment of welfare. In: I. Rochlitz (Ed.), *The welfare of cats*. (volume 3). (pp. 23-46). Dordrecht: Springer.
- Center, S.A., Elston, T.H., Rowland, P.H., Rosen, D.K., Reitz, B.L., Brunt, J.E., Rodan, I., House, J., Bank, S., Lynch, L.R., Dring, L.A & Levy, J.K. (1996). Fulminant hepatic failure associated with oral administration of dizepam in 11 cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(3), pp. 618-625.
- Cervantes, M.C. & Delville, Y. (2007). Individual differences in offensive aggression in golden hamsters: a model of reactive and impulsive aggression?. *Neuroscience*, 150 (3), pp. 511-521.
- Chand, D. & Lovejoy, D.A. (2011). Stress and reproduction: Controversies and challenges. *General and Comparative Endocrinology*, 171(3), pp. 253-257.
- Chen, X. & Herbert, J. (1995). Regional changes in c-fos expression in the basal forebrain and brainstem during adaptation to repeated stress: correlations with cardiovascular, hypothermic and endocrine responses. *Neuroscience*, 64 (3), pp. 675-685.
- Chioléro, R. (1995). Consequences of surgery on nutritional status.[Abstract]. *Annales fran aises d'anesth esie et de r eanimation*, 14(2), pp. 29-46.

- Chrousos, G. P. & Gold, P. W. (1992). The concepts of stress and stress system disorders. *The Journal of the American Veterinary Medical Association*, 267 (9), pp. 1244-1252.
- Clarke, A.S., Soto, A., Bergholz, T. & Schneider, M.L. (1996). Maternal gestational stress alters adaptive and social behavior in adolescent rhesus monkey offspring. *Infant Behavior and Development*, 19(4), pp. 451-461.
- Clubb, R., Vickery, S. & Latham, N. (2006) Motivation and motivational explanations for stereotypies. In: G. Mason & J. Rushen (Eds.), *Stereotypic animal behaviour: Fundamentals and applications to welfare*.(2nd ed.). (pp.12). Oxfordshire: CAB International.
- Cook, C.J., Mellor, D.J. Harris, P.J., Ingram, J.R. & Matthews, L.R. (2000). Hands-on and hands-off measurement of stress. In G.P. Moberg & J.A Mench (Eds.), *The biology of animal stress: Basic principles and implications for animal welfare*. (pp.123-146). Oxon: CAB International.
- Cooper, L.L. (1997). Feline inappropriate elimination. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(3), pp.569-600.
- Cornick-seahorn, J.L. (2001). Local/regional anesthetic techniques. In: J.L. Cornick-seahorn (ed), *Veterinary anesthesia: Thepractical veterinarian series*. (pp. 53-72). Woburn: Butterworth-Heinemann.
- Costigan, M., Scholz, J. & Woolf, C.J. (2009). Neuropathic pain: A maladaptive response of the nervous system to damage. *The Annual Review of Neuroscience*, 32, pp.1-32.
- Cozzi, A., Monneret, P., Lafont-Lecuelle, C., Bougrat, L., Gaultier, E. & Pageat, P. (2010). The maternal cat appeasing pheromone: Exploratory study of the effects on aggressive and affiliative interactions in cats. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*, 5(1), pp. 37-38.
- Crowell-Davis, S.L., Barry, K. & Wolfe, R. (1997) Social behavior and aggressive problems of cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(3). pp. 549–568.
- Crowell-Davis, S.L. (2002). Social behaviour, communication and development of behaviour in the cat. In: D. Horwitz, D. Mills & S. Heath (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine*. (pp. 21-29). Dorset: British Small Animal Veterinary Association.
- Crowell-Davis, S.L., Curtis, T.M. & Knowles, R.J. (2004). Social organization in the cat: A modern understanding. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(1), pp. 19-28.
- Crowell-Davis, S.L. (2005). Cat behaviour: Social organization communication and development. In: I. Rochlitz (Ed.), *The Welfare of Cats*. (pp. 1-22). Dordrecht: Springer.
- Crowell-Davis, S.L. & Murray, T. (2006a). Introduction. In: S.L. Crowell-Davis & T. Murray (Eds.), *Veterinary Psychopharmacology*. (pp. 3-24). Iowa: Blackwell Publishing.

- Crowell-Davis, S.L. & Murray, T. (2006b). Tricyclic Antidepressants. *In: S.L. Crowell-Davis & T. Murray (Eds.). Veterinary Psychopharmacology.* (pp.179-206). Iowa: Blackwell Publishing.
- Crowell-Davis, S.L. & Murray, T. (2006c). Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *In: S.L. Crowell-Davis & T. Murray (Eds.), Veterinary Psychopharmacology.*(pp. 80-110). Iowa: Blackwell Publishing.
- Crowell-Davis, S.L. & Murray, T. (2006d). Monoamine oxidase inhibitors. *In: S.L. Crowell-Davis & T. Murray (Eds.), Veterinary Psychopharmacology.* (pp. 134-347). Iowa: Blackwell Publishing.
- Crowell-Davis, S.L. & Murray, T. (2006e). Benzodiazepines. *In: S.L. Crowell-Davis & T. Murray (Eds.), Veterinary Psychopharmacology.* (pp. 34-71). Iowa: Blackwell Publishing.
- Crowell-Davis, S.L. & Murray, T. (2006f). Azapirones. *In: S.L. Crowell-Davis & T. Murray, Veterinary Psychopharmacology.* (pp. 111-118). Iowa: Blackwell Publishing.
- Curtis, T.M., Knowles, R.J. & Crowell-Davis, S.L (2003). Influence of familiarity and relatedness on proximity and allogrooming in domestic cats (*Felis catus*). *American Journal of Veterinary Research*, 64(9), pp. 1151-1154.
- Dalley, J.W., Cardinal, R.N. & Robbins, T.W. (2004). Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: neural and neurochemical substrates. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 28(7), pp. 771-784.
- Dallman, M.F. & Hellhammer, D. (2011). Regulation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, chronic stress, and energy: The role of brain networks. *In: R.J. Contrada & A. Baum (Eds.), The handbook of stress science: Biology, psychology, and health.* (pp. 11-36). New York: Springer Publishing Company, LLC.
- De Boer, J.N. (1977). The age of olfactory cues functioning in chemocommunication among male domestic cats. *Behavioural Processes*, 2(3), pp. 209-225.
- De Boer, S.F. & Koolhaas, J.M. (2003). Defensive burying in rodents: ethology, neurobiology and psychopharmacology. *European Journal of Pharmacology*, 463 (1-3), pp. 145-161.
- Decreto de Lei nº 237/2009, 15 de Setembro de 2009. Diário da República nº179 - I Série. Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Lisboa
- De Lahunta, A. & Glass, E.N. (2009). General sensory systems: General proprioception and general somatic afferent. *In: A. De Lahunta, & E.N. Glass (Eds.), Veterinary neuroanatomy and clinical neurology.* (3rd ed.). (pp.221-242). Missouri: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
- Dehasse, J. (1997). Feline urine spraying. *Applied Animal Behaviour Science*, 52(3-4), pp. 365-371.

- Dehasse, J. (2006). El mundo del gato. *In: J. Dehasse (Edt), Todo sobre la psicología del gato.* (pp. 262-285). Zaragoza: Servet, Diseño y Comunicación.
- Dhabhar, F. S., Miller, A. H., Stein, M., McEwen, B. S. & Spencer, R. L. (1994). Diurnal and stress-induced changes in distribution of peripheral blood leukocyte subpopulations. *Brain, Behavior, and Immunity*, 8(1), pp. 66–79.
- Dhabhar, F. S., Miller, A. H., McEwen, B. S. & Spencer, R. L. (1995). Effects of stress on immune cell distribution-dynamics and hormonal mechanisms. *Journal of Immunology*, 154(10), pp. 5511–5527
- Dhabhar, F. S., Miller, A. H., McEwen, B. S. & Spencer, R. L. (1996). Stress-induced changes in blood leukocyte distribution-role of adrenal steroid hormones. *Journal of Immunology*, 157(4), pp. 1638–1644.
- Dhabhar, F.S. & McEwen, B.S. (1997). Acute stress enhances while chronic stress suppresses immune function in vivo: A potential role for leukocyte trafficking. *Brain, Behavior & Immunity*, 11(4), pp. 286-306.
- Dhabhar, F. S. (1998). Stress-induced enhancement of cell-mediated immunity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840(1), 359–372.
- Dhabhar, F. S. & McEwen, B. S. (1999). Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, U.S.A., 96(3), pp. 1059–1064.
- Dhabhar, F. S. & McEwen, B. S. (2001). Bidirectional effects of stress and glucocorticoid hormones on immune function: Possible explanations for paradoxical observations. *In: R. Ader, D. L. Felten, & N. Cohen (Eds.), Psychoneuroimmunology.* (3rd ed). (pp. 301-338). San Diego: Academic Press.
- Dhabhar, F.S. (2002). Stress-induced augmentation of immune function - The role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. *Brain, Behavior, and Immunity*, 16(6), pp. 785-798
- Dhabhar, F. S. & Viswanathan, K. (2005). Short-term stress experienced at the time of immunization induces a long-lasting increase in immunological memory. *American Journal of Physiology*, 289(3), pp. R738–R744.
- Dietz, B.M., Mahady, G.B., Pauli, G.F. & Farnsworth, N.R. (2005). Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT_{2A} receptor in vitro [Abstract]. *Brain research. Molecular brain research*, 138(2), pp. 191-197.
- Dobson, H. & Smith, R.F. (2000). What is stress, and how does it affect reproduction?. *Animal reproduction science*, 60-61, pp.743-752.
- Dohoo, S.E. & Dohoo I.R.(1996). Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. *The Canadian Veterinary Journal*, 37(9), pp. 546-551.

- Dybdall, K., Strasser, R. & Katz, T. (2007). Behavioral differences between owner surrender and stray domestic cats after entering an animal shelter. *Applied Animal Behaviour Science*, 104(1-2), pp. 85-94.
- Ellis, S. (2009). Environmental enrichment: Practical strategies for improving feline welfare. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(11), pp. 901-912.
- Esterling, B. & Rabin, B. S. (1987). Stress-induced alteration of T-lymphocyte subsets and humoral immunity in mice [Abstract]. *Behavioral Neuroscience*, 101(1), pp. 115–119.
- Feldman, H.N. (1994a). Domestic cats and passive submission. *Animal Behaviour*, 47(2), pp. 457-459.
- Feldman, H.N. (1994b). Methods of scent marking in the domestic cat. *Canadian Journal of Zoology*, 72(6), pp. 1093-1099.
- Fernández, R.P (2010). Depresores selectivos del S.N.C. *In: R.P. Fernández (Ed.), Farmacología Veterinaria - Texto de apoyo a la docencia.* (pp. 211-217). Concepción: Universidad de Concepción.
- Field, M.J., Cox, P.J., Stott, E., Melrose, H., Offord, J., Su, T.J, Bramwell, S., Corradini, L., England, S., Winks, J., Kinloch, R.A, Hendrich, J., Dolphin, A.C. & Williams, D. (2006). Identification of the alpha2-delta-1 subunit of voltage-dependent calcium channels as a molecular target for pain mediating the analgesic actions of pregabalin. *Proceedings of the National Academy of Sciences, U.S.A*, 103(46), pp. 17537-17542.
- Flecknell, P.A. (2000). Animal pain - An introduction. *In: P. Flecknell & A. Waterman-Pearson (Eds.), Pain management in animals.* (pp. 1-7). London: WB Saunders/Harcourt Publishers Limited.
- Flores, C. M., Hernandez, M. D., Hargreaves, K. M., & Bayer, B. M. (1990). Restraint stress-induced elevations in plasma corticosterone and b-endorphin are not accompanied by alterations in immune function. *Journal of Neuroimmunology*, 28(3), pp. 219–225.
- Fonda, D. (2007). Pathophysiology of animal pain: An update. *Veterinary Research Communications*, 31(1), pp. 49-54.
- Ford, G.K. & Finn, D.P. (2008). Clinical correlates of stress-induced analgesia: Evidence from pharmacological studies. *Pain*, 140(1), pp. 3-7.
- Fox, S.M. (2010). Pharmacologics (drug classes). *In: M.S. Fox (Ed.). Chronic pain in small animal medicine.* (pp. 113-137). London: Manson Publishing Ltd.
- Frank, D., Beauchamp, G. & Palestrini, C. (2010). Systematic review of the use of pheromones for treatment of undesirable behavior in cats and dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(12), pp. 1308-1316.
- Frank, D.F., Erb, H.N. & Houpt, K.A (1999). Urine spraying in cats: presence of concurrent disease and effects of a pheromone treatment. *Applied Animal Behaviour Science*, 61(3), pp. 263-272.

- García, J.I., Aracil, G.S., Vicente, L.G., Mora, S.S, Vicens, M.A.C. & Aguado, I.S. (2008). Complicaciones anestésicas en el perro y en el gato. *Argos*, 98, pp. 42-46.
- Gaynor, J.S. (2008). Other drugs used to treat pain. *In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), Handbook of Veterinary Pain Management.*(2nd ed.) .(pp. 260-276). Missouri: Mosby an affiliate of Elsevier inc.
- Gittleman, J.L. & Harvey, P.H. (1982). Carnivore home-range size, metabolic needs. and ecology [Abstract]. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 10(1), pp. 57–63.
- Glaser, R., MacCallum, R. C., Laskowski, B. F., Malarkey, W. B., Sheridan, J. F. & Kiecolt-Glaser, J. K. (2001). Evidence for a shift in the Th-1 to Th-2 cytokine response associated with chronic stress and aging. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(8), pp. M477–M482.
- Greco, D.S. & Stabenfeldt, G.H. (2007a). The endocrine system. *In: G.C. James & G.K. Bradley (Eds.), Textbook of veterinary physiology.*(4th ed.). (pp.410-427). Missouri: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
- Greco, D.S. & Stabenfeldt, G.H. (2007b). Endocrine glands and their function. *In: G.C. James & G.K Bradley (Eds.), Textbook of veterinary physiology.*(4th ed.). (pp.428-464). Missouri: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
- Griffith, C.A., Steigerwald, E.S. & Buffington, C.A.T. (2000). Effects of a synthetic facial pheromone on behavior of cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(8), pp. 1154-1156.
- Gunn-Moore, D.A. & Cameron, M.E. (2004). A pilot study using synthetic feline facial pheromone for the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(3), pp. 133-138.
- Hansen B.D. (2003). Assessment of pain in dogs: Veterinary clinical studies. *ILAR Journal*, 44(3), pp. 197-205.
- Hart, B.L., Cliff, K.D., Tynes, V.V. & Bergman, L. (2005). Control of urine marking by use of long-term treatment with fluoxetine or clomipramine in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(3), pp.378-382.
- Hart, B.L., Eckstein, R.A., Powell, K.L. & Dodman, N.H. (1993). Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(2), pp. 254-258.
- Hawkley, L.C. & Cacioppo, J.T. (2004). Stress and the aging immune system. *Brain, Behavior, and Immunity*, 18(2), pp. 114–119.
- Heath, S. (2002). Feline aggression. *In: D. Horwitz, D. Mills & S. Heath (Eds.), BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine.* (pp. 216-228). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Heath, S.E (2005). Behaviour problems and welfare. *In: I. Rochlitz (Ed.), The Welfare of Cats.* (pp. 91-118). Dordrecht: Springer.

- Hedlund, C.S. (2007). Surgery of the reproductive and genital systems. *In: T., Fosum (Ed.), Small Animal Surgery.*(3rd ed.).(pp. 702-774). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier inc.
- Heidenberger, E. (1997). Housing conditions and behavioural problems of indoor cats as assessed by their owners. *Applied Animal Behaviour Science*, 52 (3-4), pp. 345-364.
- Hellyer, P., Rodan, I., Brunt, J., Downing, R., Hagedorn, J.E. & Robertson, S.A. (2007). AAHA/AAFP Pain management guidelines for dogs & cats. *Journal of feline medicine surgery*, 9(6), pp. 466-480.
- Herman, J.P. & Cullinan, W.E. (1997). Neurocircuitry of stress: Central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Trends in Neurosciences*, 20 (2), pp. 78-84.
- Herron, M.E. (2010). Advances in understanding and treatment of feline inappropriate elimination. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(4), pp. 195-202.
- Hewson, C. (2008). Stress in small animal patients: why it matters and what to do about it. *Irish Veterinary Journal*, 61(4), pp. 249-254.
- Hnilica, K.A. (2011). Hereditary, congenital, and acquired alopecias. *In: K.A. Hnilica (Ed.), Small animal dermatology: A color atlas and therapeutic guide.*(3rd ed.). (pp.283-332). Missouri: Saunders, an imprinting of Elsevier Inc.
- Holmes, W.N., Grosline, J. & Cronshaw, J. (1979). Effects of mild cold stress on the survival of seawater-adapted mallard duck (*Anas Platyrhynchos*) maintained on food contaminated with petroleum [Abstract]. *Environmental Research*, 20(2), pp. 425-444.
- Holst, D. (1998). The concept of stress and its relevance for animal behavior. *In: A. Oller, M. Ilinski, P. Slater (Eds.), Stress and Behaviour: A volume in advances in the study of behavior.* (pp. 1-131). California: Academic Press.
- Holton, L., Pawson, P., Nolan, A., Reid, J. & Scott, E.M.(2001). Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Veterinary Record*, 148(17), pp. 525-531.
- Horwitz, D.F. (2008). Managing pets with behavior problems: Realistic expectations. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(5), pp. 1005-1021.
- Hostutler, R.A., Chew, D.J. & DiBartola, S.P (2005). Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35(1), pp. 147-170.
- Houpt, K.A. (2011). Aggression and social structure. *In: K.A. Houpt (Ed.), Domestic Animal Behavior for Veterinarians and Animal Scientists.*(5th ed.).(pp. 27-60). Iowa: John Wiley & Sons, Inc.
- Hudson, A.J. (2000). Pain perception and response: Central nervous system mechanisms. *Canadian Journal Neurological Sciences*, 27(1), pp. 2-16.

- Hughes, D., Moreau, R.E., Overall, K.L. & Van Winkle, T.J. (1996). Acute hepatic necrosis and liver failure associated with benzodiazepine therapy in six cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 6(1), pp. 13-20.
- Hugonnard, M., Leblond, A., Keroack, S., Cadoré, J. & Troncy, E. (2004). Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31 (3), pp. 154-163.
- Infarmed (2011). Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos: Azopironas. Acedido em Set. 7, 2011, disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/navegavalores.php?id=53>
- Järvi, T. (1989). Synergistic effect on mortality in Atlantic salmon, *Salmo salar*, smolt caused by osmotic stress and presence of predators [Abstract]. *Environmental Biology of Fishes*, 26(2), pp. 149-152.
- Jensen, T.S. & Baron, R. (2003). Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. *Pain*, 102(1-2), pp. 1-8.
- Joubert, K.E.(2000). Anaesthesia and analgesia for dogs and cats in South Africa undergoing sterilisation and with osteoarthritis: An update from 2000 [Abstract]. *Journal of the South African Veterinary Association*, 77(4), pp. 224-8.
- Kainuma, E., Watanabe, M., Tomiyama-Miyaji, C., Inoue, M., Kuwano, Y., Ren, H. & Abo, T. (2009). Association of glucocorticoid with stress-induced modulation of body temperature, blood glucose and innate immunity. *Psychoneuroendocrinology*, 34(10), pp. 1459-1468.
- Kavelaars, A., Heijnen, C.J., Ellenbroek, B., van Loveren, H. & Cools, A. (1997). Apomorphine-susceptible and apomorphine-unsusceptible Wistar rats differ in their susceptibility to inflammatory and infectious diseases: a study on rats with group-specific differences in structure and reactivity of hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Journal of Neuroscience*. 17(7), pp. 2580-2584.
- Kavelaars, A., Heijnen, C.J., Tennekes, R., Bruggink, J.E. & Koolhaas, J.M. (1999). Individual behavioral characteristics of wild-type rats predict susceptibility to experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 13(4), pp. 279-286.
- Kessler, M.R. & Turner, D.C (1997). Stress and adaptation of cats (*Felis silvestris catus*) housed singly, in pairs and in groups in boarding catteries. *Animal Welfare*, 6(3), pp. 243-254.
- Kessler, M.R. & Turner, D.C. (1999a). Socialization and stress in cats (*Felis silvestris catus*) housed singly and in groups in animal shelters. *Animal Welfare*, 8(1). pp. 15-26.
- Kessler, M.R. and Turner, D.C. (1999b). Effects of density and cage size on stress in domestic cats (*Felis silvestris catus*) housed in animal shelters and boarding catteries. *Animal Welfare*, 8(3), pp. 259-267.
- Kinsley, C & Svare, B. (1988). Prenatal stress alters maternal aggression in mice [Abstract]. *Physiology & Behavior*, 42(1), pp. 7-13.

- Koolhaas, J.M., Korte, S.M., De Boer, S.F., Van Der Vegt, B.J., Van Reenen, C.G., Hopster, H., De Jong, I.C., Ruis, M.A.W. & Blokhuis, H.J. (1999). Coping styles in animals: Current status in behavior and stress-physiology. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23(7), pp. 925-935.
- Koolhaas, J.M., De Boer, S.F., Buwalda, B. & Van Reenen, K. (2007). Individual variation in coping with stress: A multidimensional approach of ultimate and proximate mechanisms. *Brain, Behavior and Evolution*, 70(4), pp. 218-226
- Koolhaas, J.M. (2008). Coping style and immunity in animals: Making sense of individual variation. *Brain, Behavior, and immunity*, 22 (5), pp. 662-667.
- Koolhaas, J.M., De Boer, S.F., Coppens, C.M. & Buwalda, B. (2010). Neuroendocrinology of coping styles: Towards understanding the biology. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 31(3), pp. 307-321.
- Korte, S. M., Olivier, B. & Koolhaas, J.M. (2007). A new animal welfare concept based on allostasis. *Physiology & Behavior*, 92(3), pp. 422-428.
- Korte, M., Prins, J., Vinkers, C.H. & Olivier, B. (2009). On the origin of allostasis and stress-induced pathology in farm animals: Celebrating Darwin's legacy. *Veterinary Journal*, 182(3), pp. 378-383.
- Krohne, H.W.(2002). Stress and Coping Theories. Acedido em Jul. 20, 2011, disponível em: http://userpage.fu-berlin.de/~schuez/folien/Krohne_Stress.pdf
- Lamont, L.A (2008a). Adjunctive analgesic therapy in veterinary medicine. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), pp. 1187-1203.
- Lamont, L.A (2008b). α 2-Agonists. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Veterinary pain management*. (2nd ed.).(pp.210-230). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- Lamont, L.A. (2008c). Multimodal pain management in veterinary medicine: The physiologic basis of pharmacologic therapies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), pp.1173-1186.
- Landsberg, G., Hunthausen, W. & Ackerman, L. (2003). Pharmacological intervention in behavioural therapy. In: G. Landsberg, W. Hunthausen & L. Ackerman (Eds.), *Handbook of Behavior Problems of the Dog and Cat*. (2nd ed.). (pp. 117-151). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Landsberg, G.M & Wilson, A.L (2005). Effects of clomipramine on cats presented for urine marking. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(1), pp. 3-11.
- Lascelles, B., Robertson, S., Taylor, P. & Hauptman, J. (2003). Comparison of the pharmacokinetics and thermal antinociceptive pharmacodynamics of 20 ug/kg buprenorphine administered sublingually or intravenously in cats [Abstract]. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 30 (2), pp. 108-109.

- Lascelles. B.D.X., Capner, C.A. & Waterman-Pearson A.E.(1999). Current British veterinary attitudes to perioperative analgesia for cats and small mammals. *Veterinary Record*, 145(4), pp. 601-604.
- Lazarus, R.S. & Folkman S. (1984) The stress concept in the life sciences. *In: R. S. Lazarus & S. Folkman (Eds.), Stress, appraisal, and coping.* (pp. 1-21). New York: Springer Publishing Company.
- Lemke K.A. (2004). Understanding the pathophysiology of perioperative pain. *Canadian Veterinary Journal*, 45(5), pp. 405–413.
- Levine, E.D. (2008). Feline fear and anxiety. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(5), pp. 1065-1079.
- Levy, J.K., Cullen, J.M., Buch, S.E., Weston, H.L., Bristol, S.M. & Elston, T.H (1994). Adverse reaction to dizepam in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 205(2), pp. 156-157.
- Liberg, O., Sandell, M., Pontier, D. and Natoli, E. (2000). Density, spatial organization and reproductive tactics in the domestic cat and other felids. *In: D.C. Turner & P. Bateson (Eds.), The Domestic Cat: The Biology of Its Behaviour.* (pp.119-147).Cambridge: Cambridge University Press.
- Liman, E.R. (1996). Pheromone transduction in the vomeronasal organ. *Current Opinion in Neurobiology*, 6(4), pp. 487-493.
- Lindell, E.M. (1997). Giagnosis and treatment of destructive behavior in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(3), pp. 533-549.
- Loeser, J.D. (2011). IASP Taxonomy: Changes in the 2011 List. Acedido em Abr. 24, 2011, disponível em:
http://www.iasppain.org/AM/Template.cfm?Section=Pain_Defi...isplay.cfm&ContentID=1728#Pain
- Loon J.P., Back, W., Hellebrekers, L.J. & Weeren P. (2010). Application of a composite pain scale to objectively monitor horses with somatic and visceral pain under hospital conditions. *Journal of Equine Veterinary Science*, 30(11), pp. 641-649.
- Lorenz, M.D., Coates, J.R. & Kent, M. (2011a). Pain. *In: M.D. Lorenz, J.R. Coates & M. Kent (Eds.), Handbook of Veterinary Neurology.*(5th ed.). (pp.413-431). Missouri: Elsevier Saunders.
- Lorenz, M.D., Coates, J.R. & Kent, M. (2011b). Neurologic history, neuroanatomy and neurologic examination. *In: M.D. Lorenz, J.R. Coates & M. Kent (Eds.), Handbook of Veterinary Neurology.*(5th ed.). (pp. 2-36). Missouri: Elsevier Saunders.
- Lorenz, M.D., Coates, J.R. & Kent, M. (2011c). Disorders of the face, tongue, esophagus, larynx, and ear. *In: M.D. Lorenz, J.R. Coates & M. Kent (Eds.), Handbook of Veterinary Neurology.*(5th ed.). (pp. 282-306). Missouri: Elsevier Saunders.

- Lorenz, M.D., Coates, J.R. & Kent, M.(2011a). Localization of lesions in the nervous system. *In: M.D. Lorenz, J.R. Coates & M. Kent (Eds.), Handbook of Veterinary Neurology.*(5th ed.). (pp.37-57). Missouri : Elsevier Saunders.
- Lucot, J.B. & Crampton, G.H. (1987). Buspirone blocks motion sickness and xylazine-induced emesis in the cat. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 58, pp. 989-991.
- Lue, T.W., Pantenburg, D.P. & Crawford, P.M. (2008). Impact of the owner-pet and client-veterinarian bond on the care that pets receive. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(4), pp. 531-540.
- Macdonald, D.W., Yamaguchi, N. & Kerby, G. (2000). Group-living in the domestic cat: its sociobiology and epidemiology. *In: D.C. Turner & P. Bateson (Eds.), The Domestic Cat: The Biology of Its Behaviour.* (pp. 95-118). Cambridge: Cambridge University Press.
- Martin, P. & Bateson, P.(2004). Measures of behaviour. *In: Paul, M. & Patrick, B. (Eds.), Measuring, Behaviour - An introductory guide.*(2nd ed.). (pp.62-83). Cambridge: Cambridge University Press.
- Matteri, R.L., Carroll, J.A. & Dyer, C.J. (2000). Neuroendocrine responses to stress. *In: G.P. Moberg & J.A. Mech (Eds.), The biology of animal stress: Basic principles and implications for animal welfare.* (pp. 43-76). Oxon: CAB International.
- McCobb, E.C., Patronek, G.J., Marder, A., Dinnage, J.D. & Stone, M.S. (2005) Assessment of stress levels among cats in four animal shelters. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(4), pp. 548-555.
- McEwen B.S. & Stellar E. (1993). Stress and the individual: Mechanisms leading to disease. *Archives of Internal Medicine*. 153(18), pp. 2093-2101.
- McEwen, B.S. & Wingfield, J.C. (2003). The concept of allostasis in biology and biomedicine. *Hormones and Behavior*, 43(1), pp. 2-15.
- Meek, L.R., Burda, K.M. & Paster, E. (2000). Effects of prenatal stress on development in mice: maturation and learning. *Physiology & Behavior*, 71(5), pp. 543-549.
- Meerlo, P., Koehl, M, van der Borght, K. & Turek, F.W. (2002). Sleep restriction alters the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress. *Journal of Neuroendocrinology*, 14(5), pp. 397-402.
- Mei-Tal, V., Meyerowitz, S. & Engel, G. (1970). The role of psychological process in a somatic disorder: Multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 32(1), pp. 67–86.
- Meredith, M. (1991) Sensory processing in the main and accessory olfactory systems: comparisons and contrasts. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 39(4B), pp. 601–614.

- Merskey, H. (2008). Taxonomy and Classification of Chronic Pain Syndromes. *In: H. Benzon., J. Rathmell., C.L. Wu., D.C. Turk & C. Argoff (Eds.), Raj's Practical management of Pain.* (4th ed.). (pp.13-18). Philadelphia: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- Mich, P.M. & Hellyer, P. (2008). Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. *In: S.G. James & W.M. William (Eds.), Handbook of Veterinary Pain Management.* (2nd ed.). (pp.78-109). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- Miller, J. (1996). The domestic cat: perspective on the nature and diversity of cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208(4), pp. 498-502.
- Mills, D.S. (1997). Using learning theory in animal behavior therapy practice. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(3), pp. 617-635.
- Mills, D.S. & White, J.C. (2000). Long-term follow up of the effect of a pheromone therapy on feline spraying behaviour. *Veterinary Record*, 26(147), pp.746-747.
- Mills, D.S & Mills, C.B. (2001). Evaluation of a novel method for delivering a synthetic analogue of feline facial pheromone to control urine spraying by cats. *Veterinary Record*, 149(7), pp. 198-199.
- Mills, D.S. (2003). Medical paradigms for the study of problem behaviour: a critical review. *Applied Animal Behaviour Science*, 81(3), pp. 265-277.
- Mills, D.S., Marchant-Forde, J.N., McGreevy, P.D., Morton, D.B., Nicol, C.J., Phillips, C.J., Sandoe, P. & Swaisgood, R.R. (2010a). Stereotypies. *In: D.S. Mills, J.N. Marchant-Forde, P.D. McGreevy, D.B. Morton, C.J. Phillips, P. Sandoe & R.R. Swaisgood (Eds.), The encyclopedia of applied animal behaviour and welfare.* (pp. 575). Oxfordshire: CAB International.
- Mills, D.S., Marchant-Forde, J.N., McGreevy, P.D., Morton, D.B., Nicol, C.J., Phillips, C.J., Sandoe, P. & Swaisgood, R.R. (2010b). Pheromone. *In: D.S. Mills, J.N. Marchant-Forde, P.D. McGreevy, D.B. Morton, C.J. Phillips, P. Sandoe & R.R. Swaisgood (Eds.), The encyclopedia of applied animal behaviour and welfare.* (pp. 469). Oxfordshire: CAB International.
- Moal, M. (2007). Historical approach and evolution of the stress concept: A personal account. *Psychoneuroendocrinology*, 32 (1), pp. S3-S9.
- Moberg, G.P. (2000). Biological response to stress: Implications for animal welfare. *In: G.P. Moberg & J.A. Mench (Eds.), The biology of animal stress: Basic principles and implications for animal welfare.* (pp. 1-22). New York: CAB International.
- Moffat, K. (2008). Addressing canine and feline aggression in the veterinary clinic. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(5), pp. 983-1003.
- Molina, P.E. & Ashman, R. (2010). Adrenal gland. *In: P.E Molina (Ed.), Endocrine physiology.* (3rd ed.). (pp. 129-164). New Orleans: McGraw-Hill Companies, Inc.

- Moynihan, J.A. (2003). Mechanisms of stress-induced modulation of immunity. *Brain, Behavior, and immunity*, 17(1), pp. 11-16.
- Muir, W.W., Hubbell, J.A., Bednarski, R.M. & Skarda, R.T. (2007a). Local anesthetic drugs and techniques. *In: WW. Muir, J.A. Hubbel, R.M. Bednarski & R.T. Skarda (Eds.), Handbook of Veterinary Anesthesia.*(4rd ed.). (pp.51-71). Missouri: Mosby.
- Muir, W.W., Hubbell, J.A., Bednarski, R.M. & Skarda, R.T. (2007b). Patient evaluation and preparation. *In: W.W. Muir, J.A. Hubbel, R.M. Bednarski & R.T. Skarda (Eds.), Handbook of Veterinary Anesthesia.*(4rd ed.). (pp.51-71). Missouri: Mosby.
- Muir, W.W.(2008a). Pain and Stress. *In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), Handbook of Veterinary Pain Management.*(2nd ed.). (pp. 42-56). Missouri: Mosby An Affiliate of Elsevier.
- Muir, W.W III, (2008b). Physiology and Pathophysiology of Pain. *In: Gaynor J.S.& Muir W.W . (Eds.), Handbook of Veterinary Pain Management.* (2nd ed.). (pp.13-41). Missouri: Mosby An Affiliate of Elsevier.
- Muir, W.W. (2008c). Drugs used to treat pain. *In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), Veterinary pain management.*(2nd ed.). (pp.141-162). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- Muir, WW. & Gaynor, J.S. (2008). Pain behaviors. *In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), Veterinary pain management.*(2nd ed.). (pp.62-77). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.
- NAVC PG. (2006). Handling cats humanely in the veterinary hospital. *Journal of Veterinary Behavior*, 1(2), pp. 84-88.
- Neilson, J.C. (2002). Fear of places and things. *In: D. Horwitz, D. Mills & S. Heath (Eds.), BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine.* (pp. 173-180). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Neilson, J. (2004). Thinking outside the box: feline elimination. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(1), pp. 5-11.
- Newberry, R.C. (1995). Environmental enrichment: increasing the biological relevance of captive environments. *Applied Animal Behavior Science*, 44(2), pp. 229-243.
- Neylan, T. D. (1998). Hans Selye and the field of stress research. *Journal of Neuropsychiatry*, 10(2), p. 320-321.
- Noback, C.R., Strominger, N.L., Demarest, R.J. & Ruggiero D.A. (2005a). Autonomic Nervous System. *In: C.R. Noback, N.L. Strominger, R.J. Demarest & D.A Ruggiero (Eds.), The human nervous system: structure and function.*(6th ed.). (pp.349-369). New Jersey: Humana Press inc.

- Noback, C.R., Strominger, N.L., Demarest, R.J. & Ruggiero D.A. (2005b). Pain and Temperature. *In: C.R. Noback, N.L. Strominger, R.J. Demarest & D.A Ruggiero (Eds.), The human nervous system: structure and function.* (6th ed.). (pp.155-175). New Jersey: Humana Press inc.
- Noback, C.R., Strominger, N.L., Demarest, R.J. & Ruggiero D.A. (2005c). Basic Neurophysiology. *In: C.R. Noback, N.L. Strominger, R.J. Demarest & D.A Ruggiero (Eds.), The human nervous system: structure and function.*(6th ed.). (pp.41-75). New Jersey : Humana Press inc.
- Norsworthy, G.D. (2006a). Hepatic Lipidosis. *In: G.D. Norsworthy, M.A. Crystal, S.F. Grace & L.P Tilley (Eds.), The feline patient.*(3rd ed.). (pp.123-124). Iowa: Blackwell Publishing.
- Norsworthy, G.D. (2006b). Feline Idiopathic Cystitis. *In: G.D. Norsworthy, M.A. Crystal, S.F. Grace & L.P Tilley (Eds.), The feline patient.*(3rd ed.). (pp.92-94). Iowa: Blackwell Publishing.
- Nutt, D.J. (2005). Psychotropic drugs. *In: P.N Bennett & M.J. Brown, Clinical Pharmacology* (9th ed.). (pp. 367-411). Philadelphia: Churchill Livingstone
- Ogata, N. & Takeuchi, Y. (2001). Clinical trial of a feline pheromone analogue for feline urine marking. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 63(2), pp 157-161.
- Öhman, A. (2008). Fear and Anxiety: Overlaps and dissociations. *In: M. Lewis, J.M. Haviland-jones & L.F. Barrett (Eds.), Handbook of Emotions.*(3rd ed). (pp 709-729). New York: The Guilford Press.
- Olf, M., Langeland, W. & Gersons, B.P.R. (2005). Effects of appraisal and coping on the neuroendocrine response to extreme stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(3), pag. 457-467.
- Ottenweller, J.E. (2000). Animal models (nonprimate) for human stress. *In: G. Fink (Ed.), Encyclopedia of Stress.* (pp. 200-205). San Diego: Academic Press.
- Overall, K.L (1998). Tracing the roots of feline elimination disorders to aggression. *Veterinary Medicine*, 93(4), pp. 363-366.
- Overall, K.L. & Dunham, A.E (2002). Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221(10), pp. 1445-1452.
- Overall, K.L. (1997). Pharmacologic treatments for behavior problems. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 27(3), pp. 637-665.
- Overall, K.L., Rodan, I., Beaver, B.V., Carney, H., Crowell-Davis, S., Hird, N., Kudrak, S. & Wexler-Mitchell, E. (2004). Feline behavior guidelines. *In: H. Tuzio, T. Elston, L. Jarboe & S. Kudrak (Eds.), Feline behavior guidelines. American Association of Feline Practitioners. Hillsborough, NJ : AAFP.*

- Paca'k, K. & Palkovits, M. (2001). Stressor specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for stress-related disorders. *Endocrine Reviews*, 22(4), pp. 502-548.
- Pageat, P. (1998). Properties of cat's facial pheromones. United States Patent 5,709,863. Janeiro 20, 1998.
- Pageat, P. & Gaultier, E. (2003). Current research in canine and feline pheromones. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(2), pp. 187-211.
- Palkovits, M., Baffi, J. & Pacák, K. (1997). Stress-induced fos-like immunoreactivity in the pons and the medulla oblongata of rats. *Stress*, 1(3), pp.155-168.
- Pan, B., Castro-Lopes, J.M. & Coimbra, A. (1999). Central afferent pathways conveying nociceptive input to the hypothalamic paraventricular nucleus as revealed by a combination of retrograde labeling and c-Fos activation. *The Journal of Comparative Neurology*, 413 (1), pp. 129-145.
- Panerai, A. E., Sacerdote, P., Bianchi, M. & Manfredi, B. (1997). Intermittent but not continuous inescapable footshock stress and intracerebroventricular interleukin-1 similarly affect immune responses and immunocyte b-endorphin concentrations in the rat. *International Journal of Clinical Pharmacology. Research*, 17(2-3), pp. 115–116.
- Patrenko, A.B., Yamakura, T., Baba, H. & Shimoji, K. (2003). The Role of N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptors in pain: A review. *Anesthesiology and Analgesia*, 97(4), pp. 1108-1116.
- Patronek, G.J., Glickman, L.T. Beck, A.M., McCabe, G.P & Ecker, C. (1996). Risk factors to relinquishment of cats to an animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(3), pp. 582-588
- Patronek, G.J. & Dodman, N.H. (1999). Attitudes, procedures, and delivery of behavior services by veterinarians in small animal practice. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 215(11), pp. 1606-1611.
- Paul, E.S., Harding, E.J. & Mendl, M. (2005). Measuring emotional processes in animals: the utility of a cognitive approach. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29(3), pp. 469-491.
- Pawson, P. (2008). Sedatives. In: J. Maddison, S. Page & D. Dhurch (Eds.), *Small Animal Clinical Pharmacology*. (2nd ed). (pp.113-125). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Pereira, G.G. (2011). Eliminação inadequada em gatos: é comportamental?. *Veterinary Medicine*, Maio/Junho, pp. 41-45.
- Phillips, C. (2002). Behavioural adaptation to inadequate environments. In: C. Phillips (Ed.), *Cattle behaviour and welfare*.(2nd ed.). (pp. 208-216). Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Portaria nº. 981/98 de 8 de Junho. Diário da República nº 216, de 18 de Setembro de 1998 – II Série. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos.

- Portenoy, R.K., Kanner R.M. (1996). Definition and Assessment of Pain. In: R.K. Portenoy & R.M. Kanner (Eds.), *Pain Management: Theory and Practice*. (pp.3-18). Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Pryor, P.A., Hart, B.L., Cliff, D.C. & Bain, M.J. (2001). Effects of a selective serotonin reuptake inhibitor on urine spraying behavior in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(11), pp. 1557-1561.
- Quimby, J.M., Smith, M.L & Lunn., K.F. (2011). Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic parameters in the cat. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 13(10), pp. 733-737.
- R Development Core Team (2011). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
- Raekallio, M., Heinonen, K.M., Kuussaari, J. & Vainio, O. (2003). Pain alleviation in animals: Attitudes and practices of Finnish veterinarians. *The Veterinary Journal*, 165(2). pp. 131-135.
- Rand, J.S., Kinnaird, R., Baglioni, A., Blackshaw, J. & Priest, J. (2002). Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(2), pp 123-132.
- Reiche, E.M., Nunes, S.O. & Morimoto, H.K. (2004). Stress, depression, the immune system, and cancer. *The Lancet Oncology*. 5(10), pp. 617–625.
- Retana-Márquez, S., Bonilla-Jaime, H., Vázquez-Palacios, G., Martínez-García, R. & Velázquez-Moctezuma, J. (2003). Changes in masculine sexual behavior, corticosterone and testosterone in response to acute and chronic stress in male rats. *Hormones and Behavior*, 44(4), pp. 327-337.
- Reyes, T.M., Walker, J.R., DeCino, C., Hogenesch, J.B. & Sawchenko, P.E. (2003). Categorically distinct acute stressors elicit dissimilar transcriptional profiles in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *The Journal of Neuroscience*, 23(13), pp. 5607-5616.
- Robertson, S.A., Taylor, P.M. & Sear, J.W. (2003). Systemic uptake of buprenorphine by cats after oral mucosal administration. *Veterinary Record*, 152(22), pp. 675-678.
- Robertson, S.A. & Taylor, P.M. (2004). Pain management in cats - past, present and future. part2. treatment of pain - clinical pharmacology. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6 (5), pp. 321-333.
- Robertson, S.A., Lascelles, B.D., Taylor, P.M. & Sear, J.W. (2005). PK-PD modeling of buprenorphine in cats: intravenous and oral transmucosal administration. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 28(5), pp. 453-460.

- Robertson, S. (2006). A review of opioid use in cats. *In: R.D. Gleed & J.W. Luddes (Eds.), Recent advances in veterinary anesthesia and analgesia: companion animals.* New York: International Veterinary Information Service.
- Robertson, S.A. (2008). Managing pain in feline patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), pp. 1267-1290.
- Rodan, I. (2010). Understanding feline behavior and application for appropriate handling and management. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(4), pp. 178-188.
- Rodan, I., Sundahl, E. Carney, H., Gagnon, A., Heath, S., Landsberg, G., Seksel, K. & Yin, S. (2011). AAFP and ISFM feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(5), pp. 364-375.
- Rollin, B.E. (2002). The ethics of pain management. *In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), Handbook of Veterinary Pain Management.* (pp. 3-12). Missouri: Mosby An Affiliate of Elsevier.
- Romatowski, J. (1998). Two cases of fluoxetine-responsive behavior disorders in cats. *Feline Practice*, 26(1), pp. 14-15.
- Romero, M., Dickens, M.J. & Cyr, N.E. (2009). The reactive scope model - A new model integrating homeostasis, allostasis, and stress. *Hormones and Behavior*, 55(3), pp. 375-389.
- Ruehl, W.W., DePaoli, A.C. & Bruyette, D.S. (1994). L-deprenyl for treatment of behavioural and cognitive problems in dogs: preliminary report of an open label trial. *Applied Animal Behaviour Science*, 39(2), pp. 191.
- Ruehl, W.W., Griffin, D., Bouchard, G. & Kitchen, D. (1996). Effects of L-deprenyl in cats in a one month dose escalation study. *Veterinary Pathology*, 33(5), pp. 621.
- Ruehl, W.W., Entriken, T.L., Muggenburg, B.A., Bruyette, D.S., Griffith, W.C. & Hahn, F.F. (1997). Treatment with L-deprenyl prolongs life in elderly dogs. *Life Sciences*, 61(11), pp. 1037-1044.
- Saint-Mezard, P., Chavagnac, C., Bosset, S., Ionescu, M., Peyron, E., Kaiserlian, D., Nicolas, J.F. & Bérard, F. (2003). Psychological stress exerts an adjuvant effect on skin dendritic cell functions in vivo. *Journal of Immunology*, 171(8), pp. 4073-4080.
- Salman, M. Hutchison, J. Ruch-Gallie, R., Kogan, L., New, J., Kass, P. & Scarlett, J. (2000). Behavioral reasons for relinquishment of dogs and cats to 12 shelters. *Journal of Applied Animal Welfare Science*, 3(2), pp. 93-106.
- Sawchenko, P.E., Brown, E.R., Chan, R.K., Ericsson, A., Li, H.Y., Roland, B.L. & Kovacs, K.J. (1996). The paraventricular nucleus of the hypothalamus and the functional neuroanatomy of visceromotor responses to stress. *Progress in Brain Research*, 107(1), pp.201-222.

- Sawchenko, P.E, Li, H.Y. & Ericsson, A. (2000). Circuits and mechanisms governing hypothalamic responses to stress: a tale of two paradigms. *Progress in Brain Research*, 122(1), pp. 61-78.
- Sawyer, L.S., Moon-Fanelli, A.A. & Dodman, N.H. (1999). Psychogenic alopecia in cats: 11 cases (1993-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(1), pp. 71-74.
- Schneider, M.L. (1992). Prenatal stress exposure alters postnatal behavioral expression under conditions of novelty challenge in rhesus-monkey infants. *Developmental Psychobiology*, 25(7), pp. 529-540.
- Schrama, J.W., Schouten, J.M., Swinkels, J.W., Gentry, J.L., de Vries, R.G. & Parmentier, H.K. (1997). Effect of hemoglobin status on humoral immune response of weanling pigs differing in coping styles. *Journal of Animal Science*, 75(10), pp. 2588–2596.
- Schwartz, S. (2003). Separation anxiety syndrome in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222(11), pp. 1526-1531.
- Schwartz, S. (2005). Western psychoactive herbs. In: S. Schwartz (Ed), *Psychoactive herbs in veterinary behavior medicine*. (pp. 3-93). Iowa: Blackwell Publishing Professional.
- Seawright, A., Casey, R., Kiddie, J., Murray, J., Gruffydd-Jones, T., Harvey, A., Hibbert, A. & Owen, L. (2008). A case of recurrent feline idiopathic cystitis: The control of clinical signs with behavior therapy. *Journal of Veterinary Behavior*, 3(1), pp. 32-38.
- Seibert, L.M. & Landsberg, G.M. (2008). Diagnosis and management of patients presenting with behavior problems. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(5), pp. 937-950.
- Seksel, K. (2008). Behavior-modifying drugs. In: J. Maddison, S. Page & D. Dhurch (Eds.), *Small Animal Clinical Pharmacology*. (2nd ed.). (pp. 126-147). Philadelphia: Elsevier Limited.
- Selye, H. (1936). A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*, 138, pp. 32.
- Selye, H. (1950). Stress and the general adaptation syndrome. *British Medical Journal*, 1(4667), pp. 1383-1392.
- Sessle, B.J. (2009). Role of peripheral mechanisms in craniofacial pain conditions. In: B.E. Cairns (Ed.), *Peripheral Receptor targets for Analgesia Novel Approaches to pain management*. (pp. 3-17). New Jersey: John Wiley & Sons, inc.
- Sgoifo, A., de Boer, S.F., Haller, J. & Koolhaas, J.M. (1996). Individual differences in plasma catecholamine and corticosterone stress responses of wild-type rats: relationship with aggression. *Physiology & Behavior*, 60(6), pp. 1403-1407
- Sgoifo, A., Costoli, T., Meerlo, P., Buwalda, B., Pico'-Alfonso, M.A., de Boer, S.F., Musso, E. & Koolhaas, J (2005). Individual differences in cardiovascular response to social challenge. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 29(1), pp. 59-66.

- Sgoifo, A., Buwalda, B., Roos, M., Costoli, T., Merati, G. & Meerlo, P. (2006). Effects of sleep deprivation on cardiac autonomic and pituitary-adrenocortical stress reactivity in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 31(2), pp. 197-208.
- Sha, L., Miller, S.M. & Szurszewski, J.H.(2004). Morphology and electrophysiology of neurons in dog paraventricular nucleus: in vitro study. *Brain Research*, 1010(1-2). pp. 95-107.
- Sih, A., Bell, A. & Johnson, J.C. (2004) Behavioral syndromes: an ecological and evolutionary overview. *Trends in ecology & evolution*, 19(7), pp. 372-378.
- Sluyter, F., Bult, A., Lynch, C.B., Van Oortmerssen, G.A. & Koolhaas, J.M. (1995). A comparison between house mouse lines selected for attack latency or nest-building: evidence for a genetic basis for alternative behavioral strategies. *Behavior Genetics*, 25(3), pp. 247-252.
- Sluyter, F., Korte, S.M, Bohus, B. & Van Oortmerssen, G.A. (1996). Behavioral stress response of genetically selected aggressive and nonaggressive wild house mice in the shock-probe/defensive burying test. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 54(1), pp. 113-116.
- Snell, R.S. (2010a). Nerve fibers, peripheral nerves, receptor and effector endings, dermatomes, and muscle activity. *In: R.S. Snell (Ed.), Clinical Neuroanatomy.(7th ed.)*. (pp 71-132). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Snell, R.S.(2010b). The neurobiology of the neuron and the neuroglia. *In: R.S. Snell (Ed.), Clinical Neuroanatomy.(7th ed.)*. (pp 34-70). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Steeds., C.E. (2009). The anatomy and physiology of pain. *Surgery*, 27(12), pp. 507-511.
- Sterling, P. (2011). Allostasis: A model of predictive regulation. *Physiology & behavior*, doi:10.1016/j.physbeh.2011.06.004.
- Swaigood, R. & Shepherdson, D. (2006). Environmental enrichment as a strategy for mitigating stereotypies in zoo animals: a literature review and meta-analysis. *In: G. Mason & J. Rushen (Eds.), Stereotypic animal behaviour: Fundamentals and applications to welfare*. (2nd ed.). (pp. 256-268). Oxfordshire: CAB International.
- Takahashi, L.K, Haglin, C & Kalin, N.H. (1992). Prenatal stress potentiates stress-induced behavior and reduces the propensity to play in juvenile rats. *Physiology & Behavior*, 51(2), pp. 319-323.
- Tartaglia, L. & Waugh A. (2002). Co-ordination and control. *In: L. Tartaglia & A. Waugh (Eds.), Veterinary Physiology and Applied Anatomy: A textbook for veterinary nurses and technicians*. (pp.34-73). London: Elsevier Limited.
- Taylor, P.M., Delatour, P., Landoni, F.M., Deal, C., Pickett, C., Shojaee, A.F., Foot, R. & Lees, P. (1996). Pharmacodynamics and enantioselective pharmacokinetics of carprofen in the cat. *Research in veterinary science*, 60(2), pp. 144-151.

Taylor, P.M. & Robertson, S.A. (2004). Pain management in cats - past, present and future. part1. treatment of pain - the cat is unique. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 6(5), pp. 313-320.

The Origin of Species (2003). New York: Signet Classic

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

Treede, R.D., Jensen, T.S., Campbell, J.N., Cruccu, G., Dostrovsky, J.O., Griffin, J.W., Hansson, P. Hughes, R., Nurmikko, T. & Serra, J. (2008). Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, 70(18), pp. 1630-1635.

Turner, D.C & Mertens, C. (1986). Home range size, overlap, and exploitation in domestic farm cats (*Felis catus*)[Abstract]. *Behaviour*, 99(1), pp. 22–45.

Ursin, H. & Eriksen, H.R. (2004). The cognitive activation theory of stress. *Psychoneuroendocrinology*, 29 (5), pp. 567-592.

Väisänen, M.A., Valros, A.E., Hakaoja, E., Raekallio, M.R. & Vainio, O. M. (2005). Pre-operative stress in dogs – a preliminary investigation of behavior and heart rate variability in healthy hospitalized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(3), pp. 158 -167.

Van de Kar, L.D. & Blair, M.L. (1999). Forebrain pathways mediating stress - induced hormone secretion. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 20(1), pp. 1-48.

Veenema, A.H., Meijer, O.C., de Kloet, E.R., Koolhaas, J.M. & Bohus, B.G. (2003). Differences in basal and stress-induced HPA regulation of wild house mice selected for high and low aggression. *Hormones and behavior*, 43(1), pp.197-204.

Virga, V. (2003). Behavioral Dermatology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 33(2), pp. 231-251.

Von Borell, E., Dobson, H. & Prunier, A. (2007). Stress, behaviour and reproductive performance in female cattle and pigs. *Hormones and Behavior*, 52(1), pp. 130-138.

Wagner, A.E. (2008). Opioids. In: J.S. Gaynor & W.W. Muir (Eds.), *Veterinary pain management*. (2nd ed.). (pp.163-182). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

Wagner, A.E. (2010). Effects of stress on pain in horses and incorporating pain scales for equine practice. *The Veterinary clinics of North America: Equine Practice*, 26(3), pp. 481-492.

Waisglass, S.E., Landsberg, G.M., Yager, J.A. & Hall, J.A. (2006). Underlying medical conditions in cats with presumptive psychogenic alopecia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(11), pp. 1705-1709.

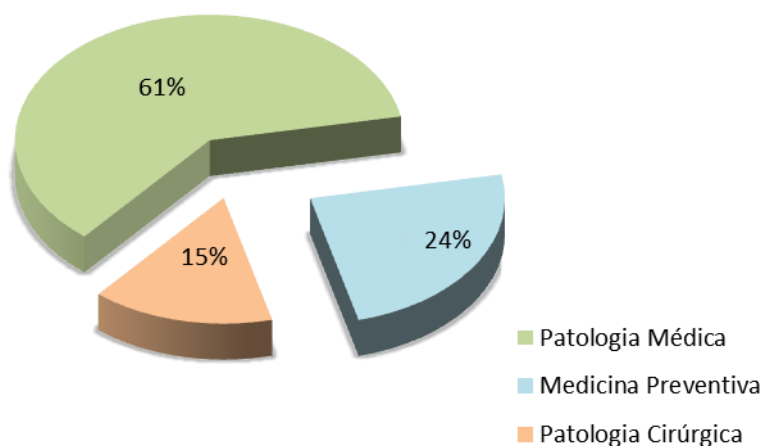
- Wakshlak, A. & Weinstock, M. (1990). Neonatal handling reverses behavioral abnormalities induced in rats by prenatal stress. *Physiology & Behavior*, 48(2), pp. 289-292.
- Watts, A.G. (1996). The impact of physiological stimuli on the expression of corticotropin-releasing hormone (CRH) and other neuropeptide genes. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 117 (3), pp. 281-326.
- Wells, D.L., Graham, L. & Hepper, P.G. (2002). The influence of auditory stimulation on the behaviour of dogs housed in a rescue shelter. *Animal Welfare*, 11(4), pp. 385-393.
- Westropp, J.L. Welk, K.A. & Buffington, C.A. (2003) Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. *Journal of Urology*, 170(6), pp. 2494-2497.
- Willard, M.D. & Seim, H.B. (2007). Postoperative care of the surgical Patient. In: T., Fossum (Ed), *Small Animal Surgery*.(3rd ed). (pp. 90-110). Missouri: Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier inc.
- Wilson, P.R., Watson, P.J., Haythornthwaite, J.A., Jensen T.S., Rochester, Leicester, Baltimore & Aarhus (2008). Introduction to clinical pain management: Chronic Pain. In: P.R. Wilson, P.J. Watson, J.A. Haythornthwaite & T.S. Jensen (Eds.), *Clinical pain management: Chronic pain*. (2nd ed.). London: Hodder and Stoughton Limited.
- Woods, S.C. & Ramsay, D.S. (2007). Homeostasis: Beyond curt richter. *Appetite*, 49(2), pp. 388-398.
- Woolf, C.J. (2004). Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Annals of Internal Medicine*, 140(6), pp. 441-451.
- Wright, J.C., Reid, P.J. & Rozier, Z. (2005). Treatment of emotional distress and disorders-non-pharmacologic methods. In: F.D. McMillan (Ed.), *Mental health and well-being in animals*. (pp.145-157). Iowa: Blackwell Publishing.
- Würbel, H., Bergeron, R. & Cabib, S. (2006). In: G. Mason & J. Rushen (Eds.), *Stereotypic animal behaviour: Fundamentals and applications to welfare*.(2nd ed.). (pp.14). Oxfordshire: CAB International.
- Wyatt, T.D. (2003). Using pheromones: applications. In: T.D. Wyatt (Ed.), *Pheromones and Animal Behaviour: Communication by smell and taste*. (pp. 251-269). Cambridge: Cambridge University Press.
- Yamane, A., Doi, T. & Ono, Y. (1996). Mating behaviors, courtship rank and mating success of male feral cats (*Felis catus*)[Abstract]. *Journal of Ethology*, 14(1), 35-44.
- Zalcman, S., Minkiewicz-Janda, A., Richter, M. & Anisman, H. (1989). Alterations of immune functioning following exposure to stressor-related cues. *Brain Behavior, and Immunity*, 3(2), pp. 99-110.
- Zheng, M., Zhu, W., Han, Q. & Xiao, R.(2005). Emerging concepts and therapeutic implications of β -adrenergic receptor subtype signaling. *Pharmacology & Therapeutics*, 108(3), pp. 257-268.

Anexos

Anexo I - Estatística descritiva da casuística acompanhada durante o estágio curricular realizado no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis, no período de 13 de Setembro até 15 Março.

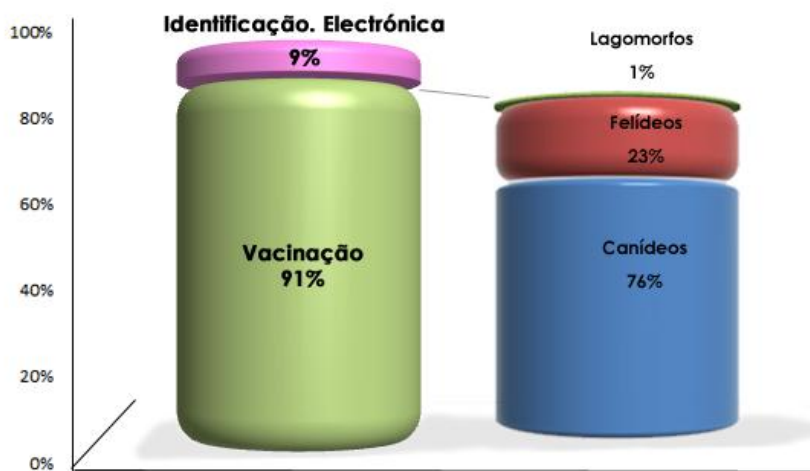
1 Estatística descritiva referente à casuística nas diferentes áreas de Medicina Preventiva, Patologia Cirúrgica e Patologia Médica.

Gráfico 15 - Frequência relativa (%) dos casos clínicos acompanhados nas áreas de Medicina Preventiva, Patologia Médica e Patologia Cirúrgica.



2 Estatística descritiva referente à casuística na área de Medicina Preventiva.

Gráfico 16 - Frequência relativa (%) dos casos clínicos acompanhados nas áreas de Medicina Preventiva e frequência relativa (%) referente à vacinação, por espécie.



3 Estatística descritiva referente à casuística na área de Patologia Médica

Gráfico 17 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Patologia Médica.

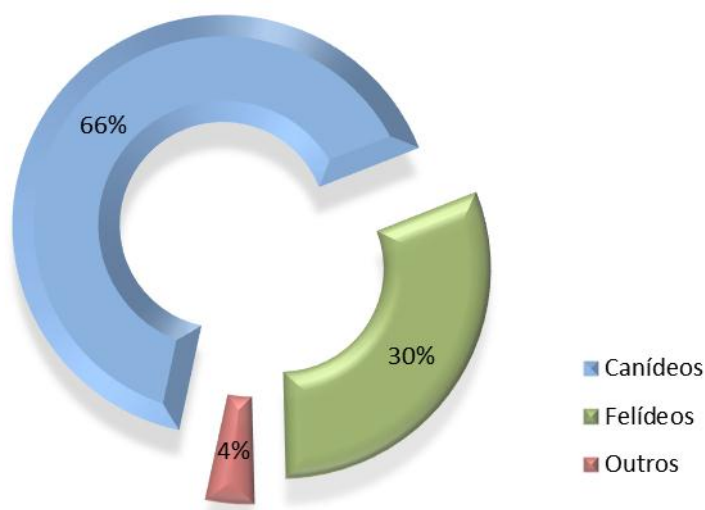


Gráfico 18 - Frequências relativas (%) dos casos acompanhados nas diferentes áreas da Patologia Médica.

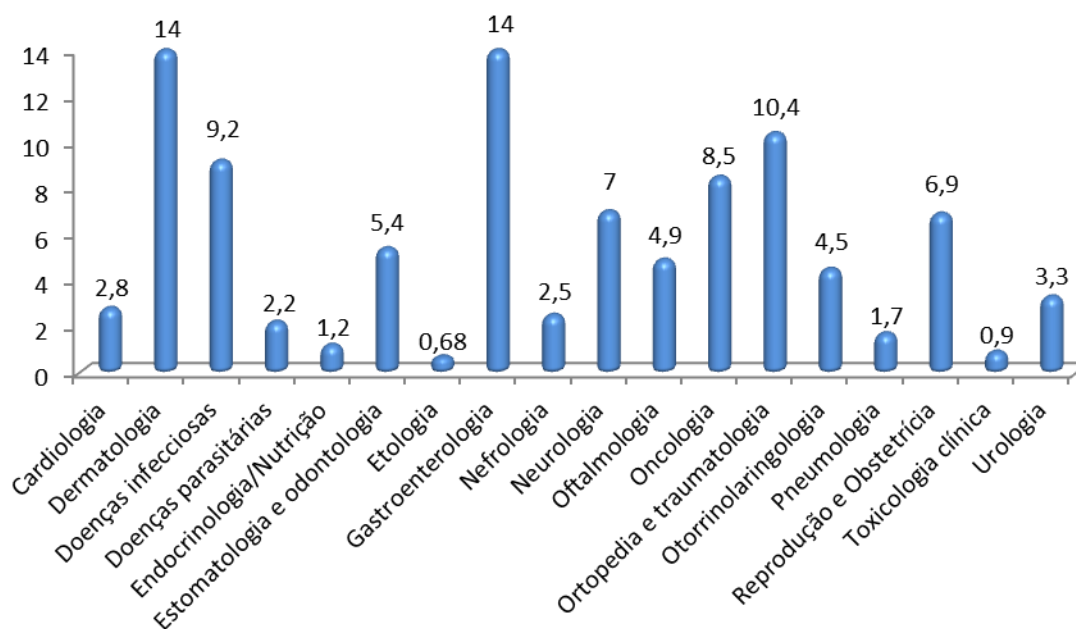
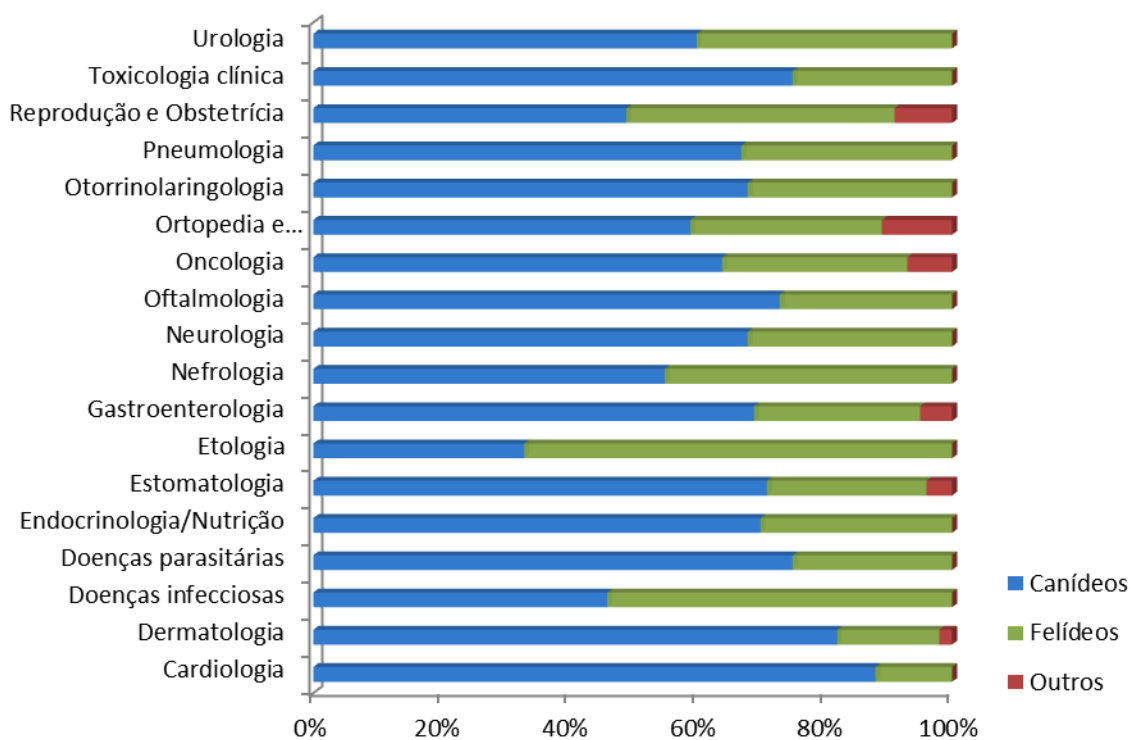


Gráfico 19 - Frequências relativas (%) dos casos acompanhados nas diferentes áreas da Patologia Médica, por espécie.



4 Estatística descritiva referente à casuística na área da Medicina Laboratorial.

Gráfico 20 - Frequências relativas (%) das análises efectuadas no âmbito da Medicina Laboratorial

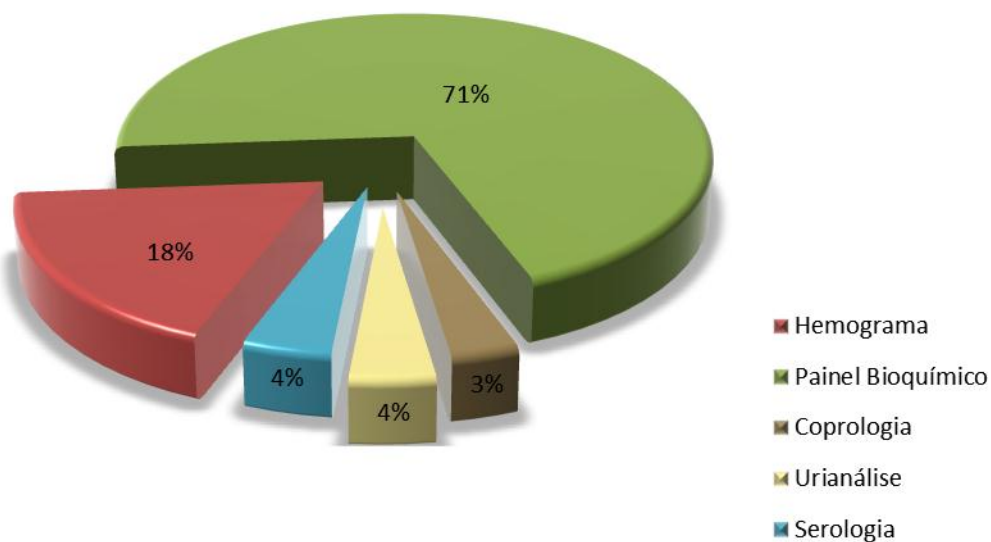


Gráfico 21 - Frequências relativas (%) das análises efectuadas no âmbito da Medicina Laboratorial, por espécie.

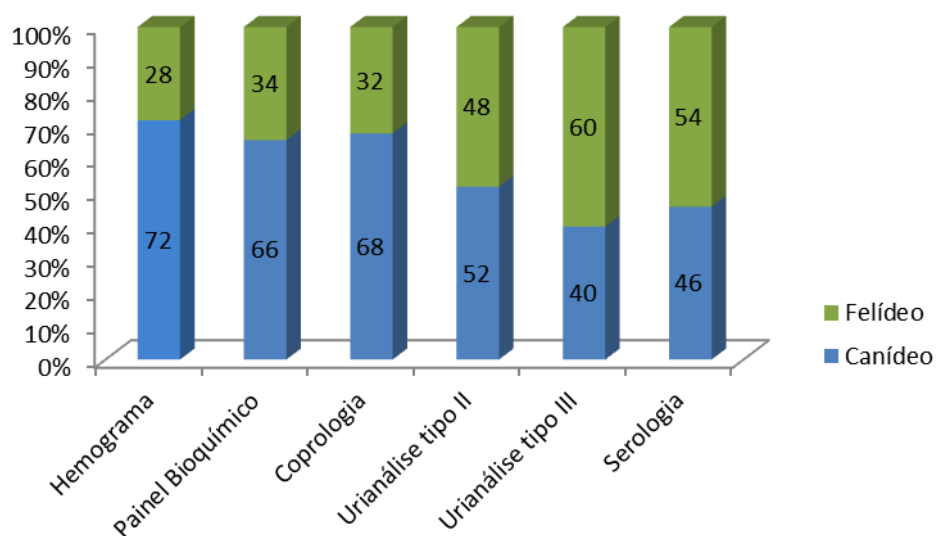


Tabela 16 - Frequências relativas (%) referentes ao Painel Bioquímico Sanguíneo efectuado, por espécie.

Parâmetro	FR(%)	Canídeos	Felídeos
		FR(%)	FR(%)
AST (aspartato aminotransferase)	10	69	31
ALT (Alanina aminotransferase)	14	71	29
FA (Fosfatase alcalina)	13	67	33
GGT (Gama glutamil transferase)	1,8	40	60
Glucose	12,8	63	37
Ureia	19	65	35
Creatinina	20	67	33
K (Potássio)	8	70	35
Bilirrubina	0,9	70	30
Colesterol	0,7	100	0
PT (Proteínas Totais)	0,7	100	0

Tabela 17 - Frequências relativas (%) referentes aos exames serológicos efectuados, em canídeos e respectivos resultados.

		Positivo	Negativo
		FR (%)	FR (%)
Dirofilariose	8	0	100
Leishmaniose	43	37	63
Parvovirose/ Coronavirose	22	37	63
Esgana	0	0	0
Erlichiose	8	0	100
Hemoparasitas (Babesia, Erlichia, Rickettsia)	13	0	100
Brucela	3	0	100
A.N.A (Anticorpos anti- nucleares)	3	0	100

Tabela 18 - Frequências relativas (%) referentes aos exames de serologia efectuados, em felídeos e respectivos resultados.

	FR (%)	Positivo	Negativo
		FR (%)	FR (%)
FIV(Imunodeficiência felina)/FeLV (Leucemia felina)	87	8	92
FeLV (Leucemia felina)	11	20	8
PIF (Peritonite infecciosa felina)	2	100	0

Tabela 19 - Frequências relativas (%) referentes aos diversos tipos de urianálise efectuadas, por espécie.

	Canídeo	Felídeo	Outros
	FR (%)	FR (%)	FR(%)
Urina tipo I	0	0	0
Urina tipo II	45	55	0
Urina tipo III	0	0	0

5 Estatística descritiva referente à casuística na área da Imagiologia.

Gráfico 22 - Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada na área de Imagiologia

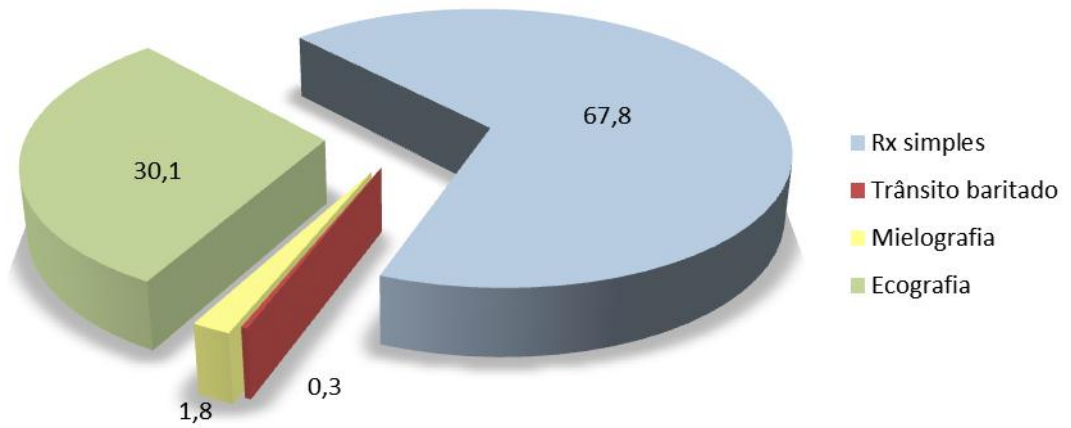


Gráfico 23- Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada na área de Imagiologia, por espécie animal

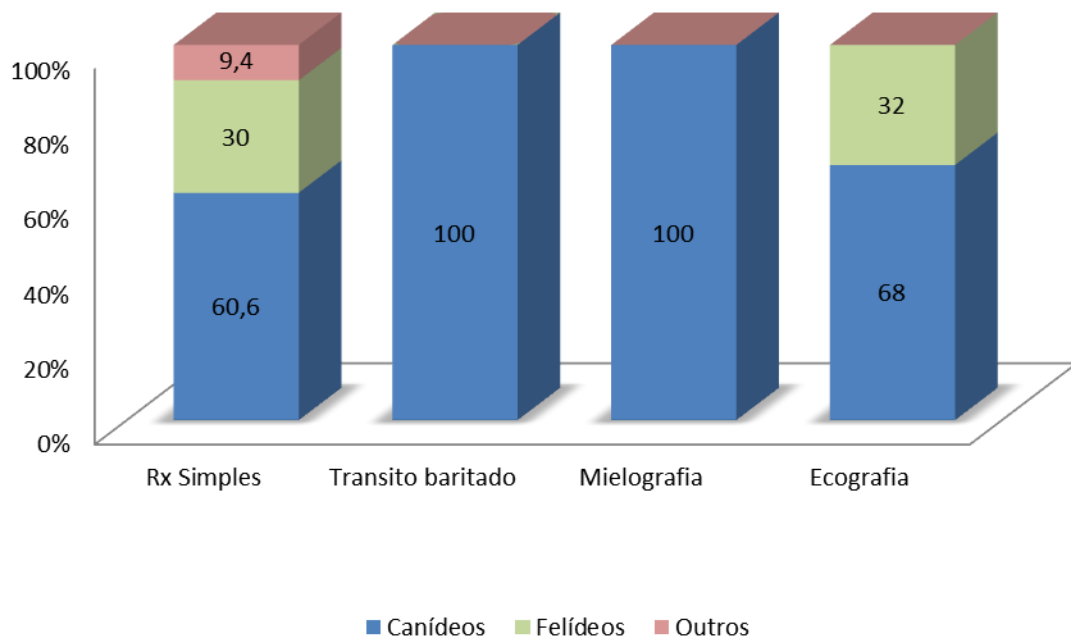


Tabela 20- Frequências relativas (%) referentes aos exames de radiologia simples, por espécie

Região Anatómica	Local	FR (%)	Canídeo FR (%)	Felídeo FR (%)	Outros FR (%)
Crânio		3	80	0	20
Coluna vertebral		8	85	15	0
Tórax		22	75	25	0
Abdomen		23	79	21	0
Membro torácico	Art. Escápulo-Umeral	1	100	0	0
	Membro anterior	5	70	30	0
	Art. Umero-Radio-Ulnar	2	100	0	0
Cintura pélvica	Pélvis	10	75	25	0
	Art. Coxo-Femural	8	78	22	0
Membro pélvico	Art. Femuro-Tíbio-Patelar	4	83	17	0
	Membro posterior	8	61	39	0
	Art. Tíbio-Társica	3	60	40	0
Panorâmico		3	0	60	40

Tabela 21- Frequências relativas (%) referentes a outros exames realizados e/ou interpretados, por espécie

Exame	FR (%)	Canídeo FR (%)	Felídeo FR (%)
Electrocardiograma	87	100	0
Teste de Fluoresceína	10	40	60
TAC (tomografia axial computadorizada)	2	100	0
RM (ressonância magnética)	1	100	0

6 Estatística descritiva referente à casuística na área da Patologia Cirúrgica

Gráfico 24 - Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada em Patologia Cirúrgica

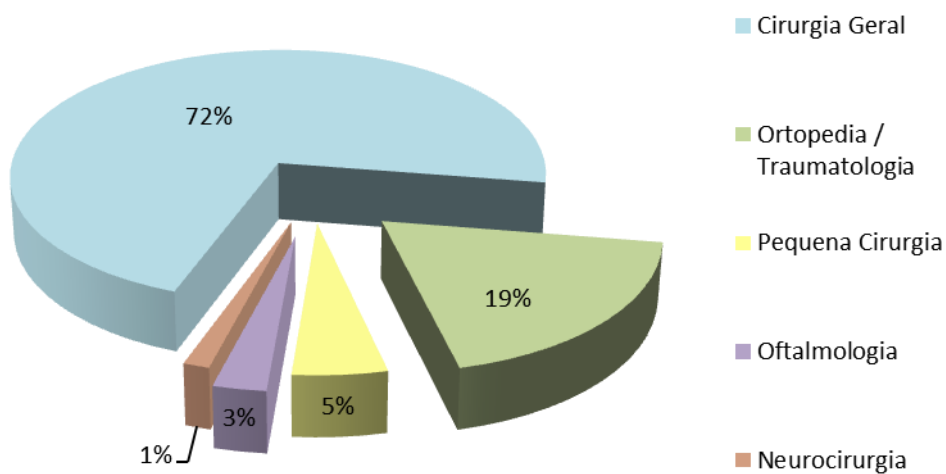


Gráfico 25- Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada em Patologia Cirúrgica, por espécie.

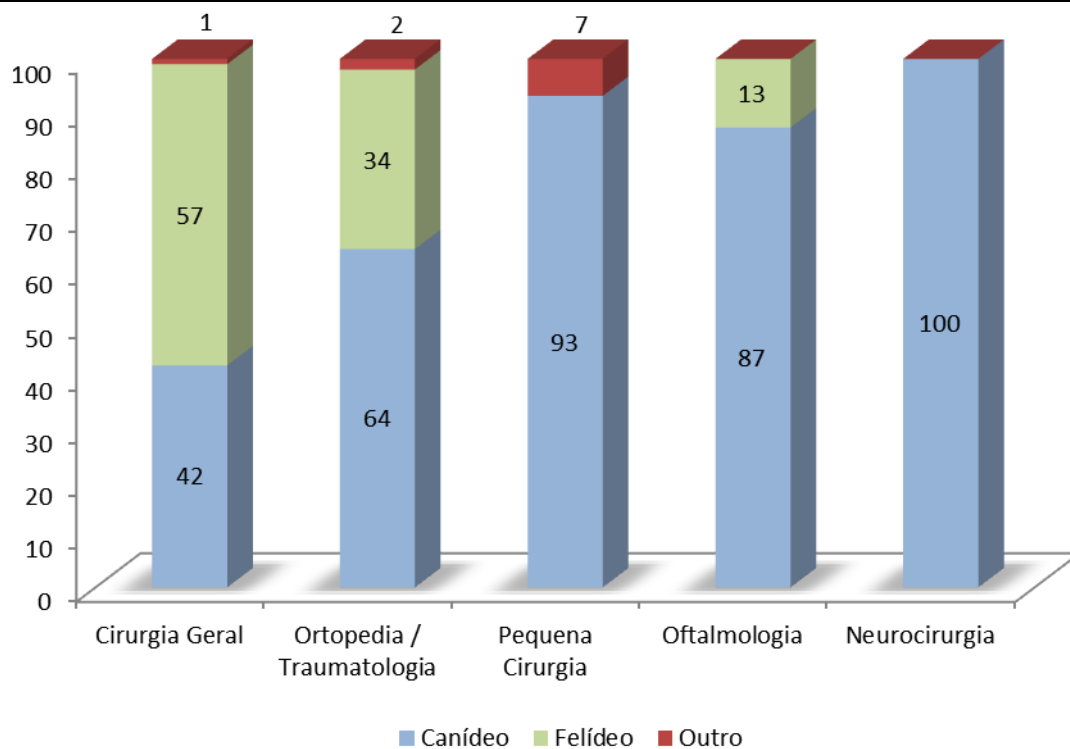


Tabela 22 - Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada no âmbito da Cirurgia Geral, por área e espécie.

Área	FR(%)	Intervenção cirúrgica	FR(%)	Canídeos	Felídeos	Outros
Estomatologia/ Dentistria	16,2	Destartarização	9,3	32	68	0
		Exodontia	5,3	18	82	0
		Sialoadenectomia (Mucocele salivar)	1,5	100	0	0
Dermatologia	3,5	Mastocitoma cutâneo	3	100	0	0
		Hemangiossarco ma cervical	0,4	0	100	0
		Adenoma das hepatoides	0,4	100	0	0
Gastro- enterologia	2,5	Gastropéxia (síndrome de dilatação/torção gástrica)	1	100	0	0
		Gastrotomia (adenocarcinoma região pilórica)	0,4	100	0	0
		Laparotomia exploratória	1	100	0	0
Sistema muscular	3	Umbilical	0,4	0	100	0
		Perineal	1	100	0	0
		Diafragmática	1,5	67	33	0
Teriogenologia	70,6	Cesareana	1	100	0	0
		Mastectomia	14,8	87	10	3
		Orquiectomia bilateral	25,5	11	89	0
		Ovariohisterectomia	29,6	33	65	2
Urologia	3,4	Cistotomia	3,5	71	29	0
Outros	0,8	Esplenectomia	0,4	100	0	0

Tabela 23 - Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada no âmbito da Ortopedia/Traumatologia, por área e espécie.

Area	FR (%)	Intervenção Cirúrgica	FR (%)	Canídeo FR (%)	Felídeo FR (%)	Outro FR (%)	
Artrologia	24	Artroplastia com recessão da cabeça do fêmur	16,8	67	33	0	
		Desmoplastia	Ligamento cruzado cranial	1,8	100	0	0
			Ligamento colateral lateral	1,8	100	0	0
			Trocleoplastia com sutura de imbricamento da cápsula (luxação patelar medial)	1,8	100	0	0
			Panartrodese Tibio-Társica	1,8	100	0	0
		Osteologia	76	Amputação (caudectomia)	1,8	100	0
Osteossíntese	Radio-Ulnar			5,5	100	0	0
	Íliaca			18,5	80	20	0
	Femural			35,2	37	58	5
	Tibial			11,4	67	33	0
Remoção de placa e parafusos	3,6	100	0	0			

Tabela 24 - Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada no âmbito da Neurocirurgia, por espécie.

Intervenção Cirúrgica	FR (%)	Localização (Vertebras)	FR (%)	Canídeo FR (%)	Felídeo FR (%)	Outros FR (%)
Hemilaminectomia lateral	100	T11 - T12	25	100	0	0
		T12 - T13	25	100	0	0
		T13 - L1	50	100	0	0

Tabela 25- Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada no âmbito da Cirurgia Oftálmica, por espécie.

Intervenção Cirúrgica	FR (%)	Canídeos FR (%)	Felídeos FR (%)	Outros FR (%)
Blefaroplastia (correção de entropion)	25	100	0	0
Enucleação	25	50	50	0
Exérese da glândula de Harden	12,5	100	0	0
Tarsorrafia	37,5	75	15	0

Tabela 26- Frequências relativas (%) referentes à casuística acompanhada no âmbito da Pequena Cirurgia

Intervenção cirúrgica	FR (%)	Canídeo FR (%)	Felídeo FR (%)	Outros (%)
Exérese de nódulos cutâneos	75	100	0	0
Exérese de nódulo no pavilhão auricular	6,25	100	0	0
Ingluviotomia (Corpo estranho)	6,25	0	0	100
Remoção de agulhas	12,5	100	0	0

7 Estatística descritiva referente à casuística de Procedimentos Médicos

Tabela 27 - Frequências relativas (%) referentes à casuística dos procedimentos médicos, por espécie.

Procedimentos Médicos	FR (%)	Canídeos FR (%)	Felídeos FR (%)	Outros (%)
Abdominocentese	9	60	40	0
Algaliação	7,2	25	75	0
Colocação de Dreno	10,9	83	7	0
Colocação de sonda de diálise pleural	1,8	0	100	0
Colocação de Sonda de Faringostomia	1,8	100	0	0
Corte de Bico	9,2	0	0	100
Colocação de sonda de diálise peritoneal	1,8	100	0	0
Diálise Peritoneal	1,8	100	0	0
Enema	3,64	50	50	0
Lavagem Vesical	9,2	40	60	0
Oxigenioterapia	16,3	33	44	23
Reanimação Cerebro-Cárdio-Respiratória	9,2	2	4	0
Redução Fechada de Fractura	1,8	0	0	100
Redução Fechada de Luxação Coxo-femural	1,8	100	0	0
Toracocentese	12,8	28	72	0
Transfusão Sanguínea	1,8	100	0	0

Tabela 28 - Frequências absolutas e relativas (%) referentes ao acto de Eutanásia, por espécie.

	FA	Canídeos		Felídeos		Outros	
		FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
Eutanásia	29	19	65	10	35	0	0

Anexo II – Escala de Stresse *Cat-Stress-Score* de Kessler & Turner.

Figura 6 – Escala de stresse *Cat-Stress-Score* de Kessler & Turner. Adaptado de Casey & Bradshaw (2005).

Pontuação	Corpo	Ventre	Membros	Cauda	Cabeça	Olhos	Pupilas	Orelhas	Vibrissas	Vocalização	Actividade
1 Completamente Relaxado	Decubito lateral ou dorsal	Exposto. Ventilação lenta	Completamente estendidos	Extendida ou ligeiramente curvada	Deitada junto ao chão, com o mento levantado ou no chão	Fechados ou semi-cerrados, pode pestanejar lentamente	Normais	Parcialmente viradas para trás (normais)	Laterais (normais)	Ausente	Dormir ou a descansar
2 Moderadamente Relaxado	i: Decubito ventral ou lateral ou sentado a: Estação ou Movimento, para trás ou horizontalmente	Exposto ou não. Ventilação lenta ou normal	i: dobrados. Posteriores podem estar afastados a: extendidas quando de pé	i: extendida ou ligeiramente curvada a: levantada ou curvada para baixo	Deitada junto ao chão ou sobre o corpo, algum movimento	Fechados, semi-cerrados ou abertos normalmente	Normais	Parcialmente viradas para trás ou erectas para a frente	Laterais ou para a frente	Ausente	Dormir, descansar alerta ou activo, pode estar a brincar
3 Moderadamente Tenso	i: decubito ventral ou sentado a: Estação. Mover-se, para trás ou horizontalmente	Não exposto. Ventilação normal	i: dobrados. a: extendidas quando de pé	Poderá estar pendente: i: junto ao corpo ou curvada para trás a: levantada, curvada para baixo mas tensa	Sobre o corpo, algum movimento	Abertos normalmente	Normais	Parcialmente viradas para trás ou erectas para a frente ou para trás e avançadas	Laterais ou para a frente	Silêncioso ou a miar	Descança Acordado ou explorar o local
4 Muito Tenso	i: Decubito ventral, rolar ou sentado a: Estação ou movimento, parte posterior do corpo sempre mais baixa do que a anterior.	Não exposto. Ventilação normal	i: dobrados. a: quando de pé, posteriores dobrados e anteriores estendidos	i: junto ao corpo a: curvada para baixo e tensa ou curvada para a frente, pode estar agitada	Sobre o corpo ou pressionada contra o corpo, pouco ou nenhum movimento	Muito abertos ou cerrados com pressão	Normais ou parcialmente dilatadas	Erectas para a frente ou para trás. Avançadas ou retraídas	Laterais ou para a frente	Silêncioso, Miar, Miar frequente	Dormir, descansar ou alerta, pode estar a explorar ou a tentar fugir

Figura 6 - Continuação

Pontuação	Corpo	Ventre	Membros	Cauda	Cabeça	Olhos	Pupilas	Orelhas	Vibrissas	Vocalização	Actividade
5 Com medo	i: Decubito ventral, rolar ou sentado a: Estação ou movimento, parte posterior do corpo sempre mais baixa do que a anterior.	Não exposto. Ventilação normal ou acelerada	i: dobrados a: dobrados junto ao chão	i: junto ao corpo a: curvada para a frente junto ao corpo	No plano corporal, pouco ou nenhum movimento	Muito abertos	dilatadas	Parcialmente achatadas	Laterais ou para a frente ou para trás	Miar frequente, rosnar ou silencioso	Alerta, pode estar a tentar fugir activamente
6 Com muito Medo	i: Decubito ventral ou agaixado sobre os quantros membros, pode estar a tremer. a: Todo o corpo rente ao chão, agaixado, pode estar a tremer	Não está exposto, ventilação acelerada	i: dobrados a: dobrados junto ao chão	i: junto ao corpo a: curvada para a frente junto ao corpo	Junto ao chão, sem movimento	Totalmente abertos	Totalmente dilatadas	Completamente achatadas	Para trás	Miar frequente, rosnar ou silencioso	Pouca actividade Alerta ou a rondar
7 Aterrorizado	Agaixado sobre os quantros membros. A tremer	Não está exposto, ventilação acelerada	dobrados	Junto ao corpo	Mais baixa do que o corpo, sem movimento	Totalmente abertos	Totalmente dilatadas	Completamente achatadas e retraídas	Para trás	Miar frequente, rosnar ou silencioso	

i: Gato está inactivo; a: Gato está activo

Anexo III - Escalas de avaliação de dor

Tabela 29 - Exemplo de um Sistema de Gradação Preditivo (SGP). (Adaptado de Carroll, 2007)

Dor ligeira a moderada	Dor moderada a grave	Dor Intensa
- Ovariohisterectomia	- Mastectomia	- Toracotomia
- Orquiectomia	- Mandibulectomia	- Amputação de membro
- Traqueotomia	- Estabilização de fractura femural ou humeral	- Ablação do canal auditivo
- Estabilização de fractura de Rádio ou Ulna		- Osteossíntese de fractura pélvica
- Destartarização		- Laminectomia

Figura 7 – Exemplo de uma Escala Visual Analógica (EVA). (Adaptado de Mich & Hellyer, 2008).

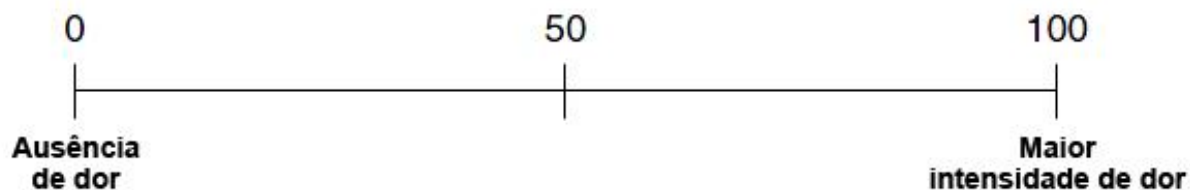


Tabela 30 - Exemplo de uma Escala Descritiva Simples (EDS). (Adaptado de Mich & Hellyer, 2008).

Escala descritiva simples

- 0 – Ausência de dor
- 1 – Dor ligeira
- 2 – Dor moderada
- 3 – Dor intensa

Figura 8 - Escala de Dor da Universidade de Melbourne (EDUM). (Adaptado de Mich & Hellyer, 2008).

Categoria	Descrição	Pontuação
Dados fisiológicos		
a.	Fisiologicamente normal	0
b.	Pupilas Dilatadas	2
c. Escolha apenas uma	Variação da FC (pré - pós-cirúrgica)	
	>20%	1
	>50%	2
	>100%	3
d. Escolha apenas uma	Variação da FR (pré - pós-cirúrgica)	
	>20%	1
	>50%	2
	>100%	3
e.	Temperatura rectal adima da de referência	1
f.	Salivação	2
Resposta à palpação		
Escolha apenas uma	Sem alterações para a pré-operatório	0
	Defesa/Reacção* aquando da palpação	2
	Defesa/Reacção* antes da palpação	3
Actividade		
Escolha apenas uma	Em repouso: Dorme	0
	Em repouso: Semiconsiente	0
	Em repouso: Alerta	1
	Come	0
	Deprimido	2
	Rolling	3
Estado mental		
Escolha apenas uma	Submisso	0
	Amigável	1
	Desconfiado	2
	Agressivo	3
Postura		
a.	Defende e protege a área afectada (inclui posição fetal)	2
Escolha apenas uma	Decubito lateral	0
	Decubito esternal	1
	Sentado e estático. Cabeça levantada	1
	Estático. Cabeça pendente	2
	Em movimento	1
	Postura anormal (exemplo:oração muçulmano)	2
Vocalização		
Escolha apenas uma	Não vocaliza	0
	Vocalização quando manipulado	2
	Vocalização intermitente	2
	Vocalização constante	3

* inclui virar a cabeça para o lado da zona afectada; morder, lambe ou arranhar a ferida; músculos tensos e posição protectora.

Figura 9 – Escala Composta de Dor de Glasgow (Versão abreviada). (Adaptado de Mich & Hellyer, 2008).

Nos pontos que se seguem, faça um círculo à volta da pontuação adequada. Some as pontuações para obter a pontuação total

A. Observe o cão no canil (sem o perturbar ou interagir com ele)

(I) O cão está...		(II) Ignora qualquer ferida ou área dolorosa	0
Sossegado	0	A olhar para a ferida ou área dolorosa	1
A chorar	1	Lamber a ferida ou área dolorosa	2
A Gemer	2	Esfregar ou coçar a ferida ou área dolorosa	3
A Ganir	3	Morder a ferida ou área dolorosa	4

B. Ponha uma trela no cão conduza-o para fora do canil

(III) Quando o cão se levanta/anda, ele está...

Normal	0
Claudicar	1
Lento ou relutante	2
Andar rígido	3
Recusa-se a mexer	4

C. Se tem uma ferida ou área dolorosa (incluindo abdómen) aplique ligeira pressão 5cm à volta do local

(IV) Ele..

Não faz nada	0
Olha para o local	1
Encolhe-se, retira-se	2
Rosna e protege o local	3
Tenta morder	4
Gane	5

D. Geral

(v) O cão está...

Alegre e contente	0
Sossegado	1
Indiferente ou não responsivo ao meio envolvente	2
Nervoso, ansioso ou medroso	3
Deprimido ou não responsivo a estímulos	4

(VI) O cão está...

Confortável	0
Desconfortável	1
Irrequieto, agitado	2
Cifose/Lordose ou tenso	3
Rígido (posição fixa)	4

Pontuação total = I+II+III+IV+V+VI = _____

Figura 10 - Escala de Dor de Colorado - Canídeos



Date _____

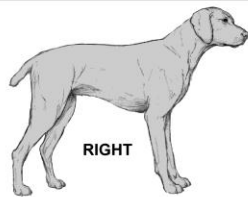
Time _____



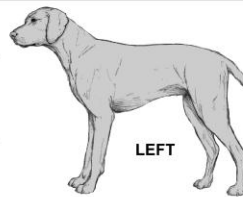
Colorado State University
Veterinary Medical Center
Canine Acute Pain Scale

Rescore when awake Animal is sleeping, but can be aroused - Not evaluated for pain
 Animal can't be aroused, check vital signs, assess therapy

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Happy, content <input type="checkbox"/> Not bothering wound or surgery site <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Nontender to palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Content to slightly unsettled or restless <input type="checkbox"/> Distracted easily by surroundings	<input type="checkbox"/> Reacts to palpation of wound, surgery site, or other body part by looking around, flinching, or whimpering	Mild
2		<input type="checkbox"/> Looks uncomfortable when resting <input type="checkbox"/> May whimper or cry and may lick or rub wound or surgery site when unattended <input type="checkbox"/> Droopy ears, worried facial expression (arched eye brows, darting eyes) <input type="checkbox"/> Reluctant to respond when beckoned <input type="checkbox"/> Not eager to interact with people or surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> Flinches, whimpers cries, or guards/pulls away	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Unsettled, crying, groaning, biting or chewing wound when unattended <input type="checkbox"/> Guards or protects wound or surgery site by altering weight distribution (i.e., limping, shifting body position) <input type="checkbox"/> May be unwilling to move all or part of body	<input type="checkbox"/> May be subtle (shifting eyes or increased respiratory rate) if dog is too painful to move or is stoic <input type="checkbox"/> May be dramatic, such as a sharp cry, growl, bite or bite threat, and/or pulling away	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Constantly groaning or screaming when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to surroundings <input type="checkbox"/> Difficult to distract from pain	<input type="checkbox"/> Cries at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> May react aggressively to palpation	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



○ Tender to palpation
 X Warm
 ■ Tense



Comments _____

Figura 11 – Escala de dor de Colorado - Felídeos



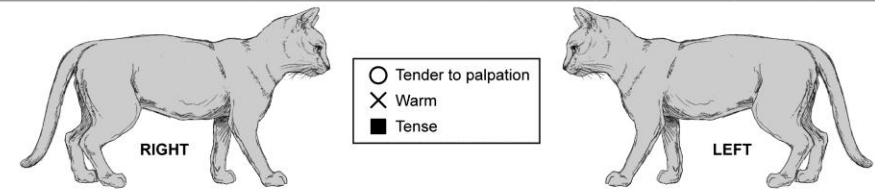
Date _____

Time _____



Colorado State University
Veterinary Medical Center
Feline Acute Pain Scale

Pain Score	Example	Psychological & Behavioral	Response to Palpation	Body Tension
0		<input type="checkbox"/> Content and quiet when unattended <input type="checkbox"/> Comfortable when resting <input type="checkbox"/> Interested in or curious about surroundings	<input type="checkbox"/> Not bothered by palpation of wound or surgery site, or to palpation elsewhere	Minimal
1		<input type="checkbox"/> Signs are often subtle and not easily detected in the hospital setting; more likely to be detected by the owner(s) at home <input type="checkbox"/> Earliest signs at home may be withdrawal from surroundings or change in normal routine <input type="checkbox"/> In the hospital, may be content or slightly unsettled <input type="checkbox"/> Less interested in surroundings but will look around to see what is going on	<input type="checkbox"/> May or may not react to palpation of wound or surgery site	Mild
2		<input type="checkbox"/> Decreased responsiveness, seeks solitude <input type="checkbox"/> Quiet, loss of brightness in eyes <input type="checkbox"/> Lays curled up or sits tucked up (all four feet under body, shoulders hunched, head held slightly lower than shoulders, tail curled tightly around body) with eyes partially or mostly closed <input type="checkbox"/> Hair coat appears rough or fluffed up <input type="checkbox"/> May intensively groom an area that is painful or irritating <input type="checkbox"/> Decreased appetite, not interested in food	<input type="checkbox"/> Responds aggressively or tries to escape if painful area is palpated or approached <input type="checkbox"/> Tolerates attention, may even perk up when petted as long as painful area is avoided	Mild to Moderate Reassess analgesic plan
3		<input type="checkbox"/> Constantly yowling, growling, or hissing when unattended <input type="checkbox"/> May bite or chew at wound, but unlikely to move if left alone	<input type="checkbox"/> Growls or hisses at non-painful palpation (may be experiencing allodynia, wind-up, or fearful that pain could be made worse) <input type="checkbox"/> Reacts aggressively to palpation, adamantly pulls away to avoid any contact	Moderate Reassess analgesic plan
4		<input type="checkbox"/> Prostrate <input type="checkbox"/> Potentially unresponsive to or unaware of surroundings, difficult to distract from pain <input type="checkbox"/> Receptive to care (even mean or wild cats will be more tolerant of contact)	<input type="checkbox"/> May not respond to palpation <input type="checkbox"/> May be rigid to avoid painful movement	Moderate to Severe May be rigid to avoid painful movement Reassess analgesic plan



Comments _____

Figura 12 - Escala composta multidimensional de Brondani, Launa e Padovani para avaliação de dor pós-cirúrgica em pacientes felinos ovariohisterectomizados. (Adaptado de Brondani, Luna & Padovani, 2011).

Categoria	Item	Descrição	Pontuação		
Alterações psicomotoras	Postura	- Gato adopta uma postura usual para a espécie; Parece confortável e relaxado.	0		
		- Gato em decubito lateral. Membros pélvicos estendidos ou parcialmente estendidos com músculos tensos.	1		
		- Gato em decubito esternal, coluna arqueada e cabeça baixa. Gato em qualquer posição mas com músculos tensos e relutante em movimentar-se.	2		
		- Gato adopta diferentes posturas na tentativa de encontrar uma posição confortável	3		
	Conforto	- Gato acordado ou a dormir. Quando estimulado mostra-se interessado no que o rodeia.	0		
		- Gato silencioso e dissociado do ambiente. Quando estimulado não mostra interesse no que o rodeia. Pode estar sentado no fundo da box ou virado para o fundo desta.	1		
		- Gato desconfortável, agitado e inquieto. Deita-se e levanta-se constantemente.	2		
	Actividade	- Movimenta-se de uma forma normal.	0		
		- Menos actividade do que o normal.	1		
		- Relutante em mover-se.	2		
		- Muda frequentemente de posição.	3		
	Estado mental*	- Estado mental A.	0		
		- Observação de 1 estado mental B,C,D ou E .	1		
		- Observação de 2 estados mentais B,C,D ou E.	2		
- Observação de 3 ou 4 estados mentais B,C,D ou E.		3			
Comportamento**	- Nenhum dos comportamentos listados.	0			
	- Observação de 1 dos comportamentos listados.	1			
	- Observação de 2 dos comportamentos listados.	2			
	- Observação de 3 ou 4 dos comportamentos listados.	3			
Pontuação Parcial			_____		
Protecção da ferida cirúrgica	Reacção à palpação da ferida cirúrgica	- Gato não reage quando a ferida é tocada ou pressionada, ou responde de igual modo à palpação pré-cirúrgica.	0		
		- Gato não reage à palpação da ferida mas pode recolher-se e vocalizar quando esta é pressionada.	1		
		- Gato encolhe-se e pode vocalizar quando pressionado na zona da ferida cirúrgica. Afasta-se e movimenta a cabeça em direcção da ferida podendo vocalizar ou tentar morder.	2		
		- Gato afasta-se com movimentos rápidos e intensos da cabeça em direcção à ferida. Pode vocalizar ou tentar morder.	3		
	- Gato vocaliza e tenta morder quando quando o observador se aproxima não permitindo a palpação.	4			
	Reacção à palpação de abdomen e flanco	- Gato não reage à palpação do abdomen e flanco ou responde de igual modo à palpação pré-cirúrgica. Abdomen não está tenso.	0		
		- Gato vocaliza e tenta morder à palpação do abdomen e flanco. Abdomen tenso.	1		
		- Gato vocaliza ou tenta morder quando o observador se aproxima. Gato não permite qualquer palpação de abdomen ou flanco.	2		
		Pontuação Parcial			_____

Figura 12 - Continuação

Categoria	Item	Descrição	Pontuação	
Variáveis Fisiológicas	Pressão Arterial Sistólica	- 0% a 15% acima do valor pré-cirúrgico.	0	
		- 16% a 29% acima do valor pré-cirúrgico.	1	
		- 30% a 45% acima do valor pré-cirúrgico.	2	
		- >45% acima do valor pré cirúrgico.	3	
	Apetite	- Gato come a quantidade usual.	0	
		- Gato come menor quantidade do que o usual.	1	
		- Gato não está interessado na comida.	2	
	Pontuação Parcial			_____
	Expressão Vocal da dor	Vocalização	- Gato ronrrona quando tocado ou mia e interage com o observador, não rosna nem cospe.	0
			- Gato rosna ou cospe com a aproximação do observador, mas acalma-se quando tocado.	1
- Gato rosna ou cospe com a aproximação do observador e não se acalma quando tocado.			2	
- Gato rosna ou cospel espontaneamente.			3	
Pontuação Parcial			_____	
Pontuação Total			_____	

* **A** – Satisfeito (alerta e interessado no ambiente. Interage amigavelmente com o observador); **B** -Desinteressado (não interage com o observador); **C** - Indiferente (gato não está interessado no ambiente); **D** - Ansioso (gato nervoso ou assustado. Tenta esconder-se ou fugir); **E** - Agressivo (gato é agressivo e tenta morder ou arranhar o observador após manipulação ligeira).

** Comportamentos - Gato agita a cauda excessivamente; Contraí e extende os membros pélvicos ou contraí os músculos abdominais; Olhos parcialmente fechados; Lambe ou morde frequentemente a zona da ferida cirúrgica.

Anexo IV – Natureza felina

Figura 13 – Diferentes posturas corporais em função do grau de medo e agressividade.
(Adaptado de Bowen & Heath, 2005a)

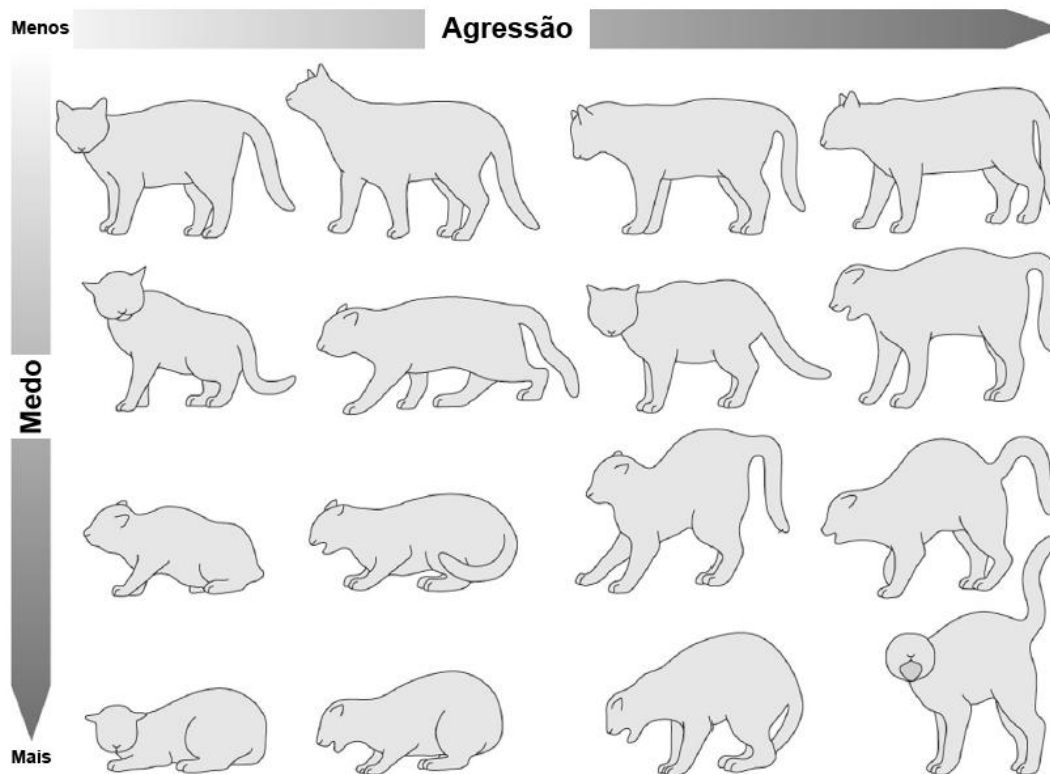


Figura 14– Diferentes expressões faciais em função do grau de medo e agressividade.
(Adaptado de Bowen & Heath, 2005a)

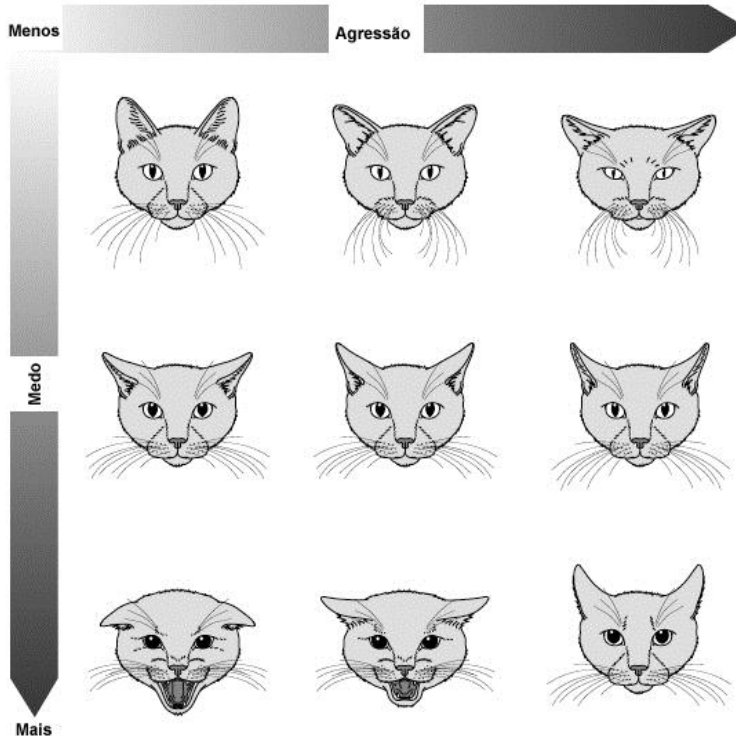


Tabela 31 – Fonética dos tipos de vocalização utilizada pelos gatos. Baseado de Beaver, 2003c)

Sons produzidos com a boca fechada

Ronronar	[´hrn-rhn-´hrn-rhn...]
Ronronar (cumprimento)	[´mhrn]
Chamar	[´ə mhrn]
Reconhecimento	[´mhrŋ]

Sons produzidos com movimentos da boca

Exigir	[´mhrn-a´:ou]
Sussurro	[´mhrn-ɛ´]
Implorar	[´mhrn-a:ou]
Espanto	[´maou:ʔ]
Preocupação	[´mæ ou:ʔ]
Queixar	[´mhŋ-a:ou]
Grito de acasalamento (forma ligeir)	[´mhrn-a:ou]
Lamento	[wa:ou:]

Sons produzidos exclusivamente com a boca aberta

Rosnar	[grrr...]
Silvo	[´sss...]
Cuspir	[fft!]
Grito de acasalamento (forma intensa)	[´Ø-ø: ə]
Grito	[æ!]
Rejeição	[´æ ^z æ ^z ´æ]

Anexo V – Composição química das diferentes fracções da feromona facial felina

Tabela 32 – Composição química das diferentes fracções da Feromona Facial Felina (Pageat, 1998).

Fracção da feromona facial felina	Composição química	
F ₁	Ácido Oleico Ácido Caprónico Trimetilamina Ácido 5-aminovalérico Ácido n-butírico Ácido α-metilbutírico	34% - 41% 18% - 32% 3% - 5% 6% - 9% 5% - 15% 6% - 9%
F ₂	Ácido Oleico Ácido Palmitico Ácido Propionico Ácido p-hidroxifenilacetico	38% - 62% 17% - 49% 11% - 23% 6% - 15
F ₃	Ácido Oleico Ácido Palmitico Ácido Azelaico Ácido Pimélico	62% - 86% 13% - 24% 6% - 13% 9% - 2%
F ₄	Ácido 5β-colestan 3β-ol Ácido Oleico Ácido Pimélico Ácido n-butírico	1 % - 27% 33%-39% 11%-24% 14% - 30%
F ₅	Ácido Palmitico Ácido Isobutírico Ácido 5-aminovalérico Ácido n-butirico Ácido α-metilbutirico Trimetilamina Ácido Azelaico Ácido p-hidroxifenilacetico	28% - 37% 11% - 18% 9% - 15% 2% - 12% 5% - 8% 2% - 6 7% - 17% 8% - 19%

Anexo VI – Gráficos de dispersão relativos à componente prática

Gráfico 26 – Representação dos valores da pontuação de stresse pré-cirúrgico (a), pontuação de stresse pós-cirúrgico (b) e pontuação total de dor (c) da amostra em função da idade.

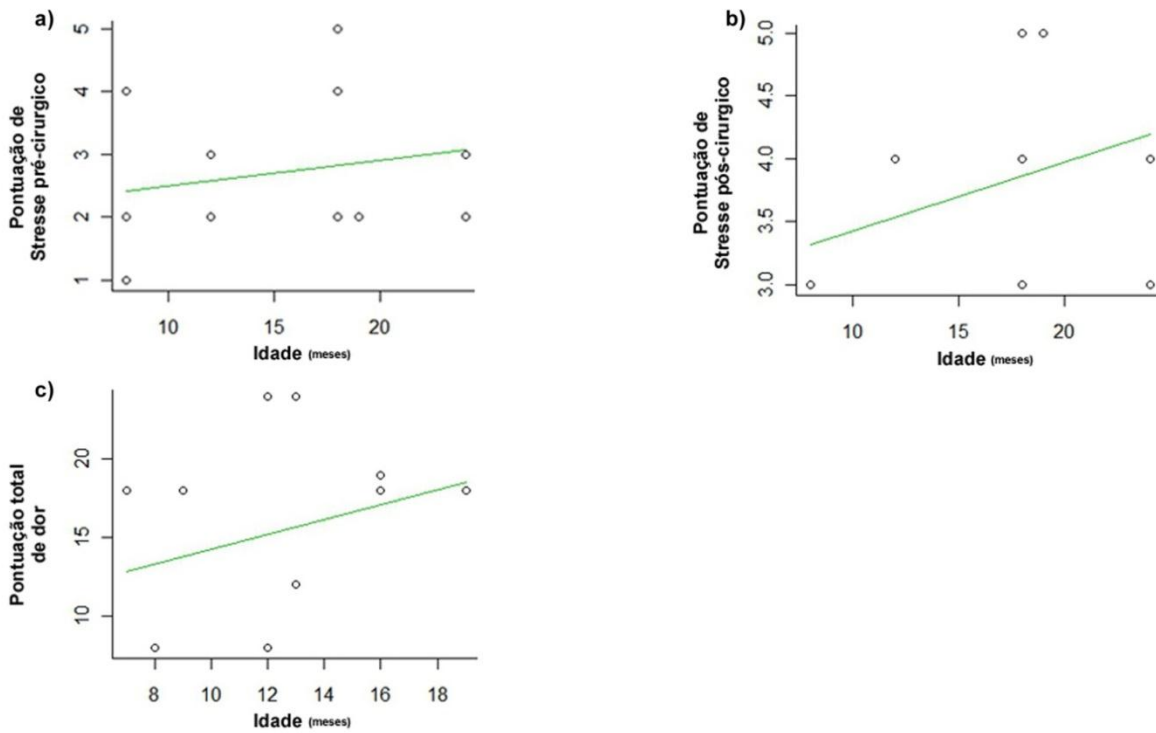


Gráfico 27 – Representação dos valores da pontuação de stresse pré-cirúrgico (a), pontuação de stresse pós-cirúrgico (b) e pontuação total de dor (c) da amostra em função do tempo de exposição.

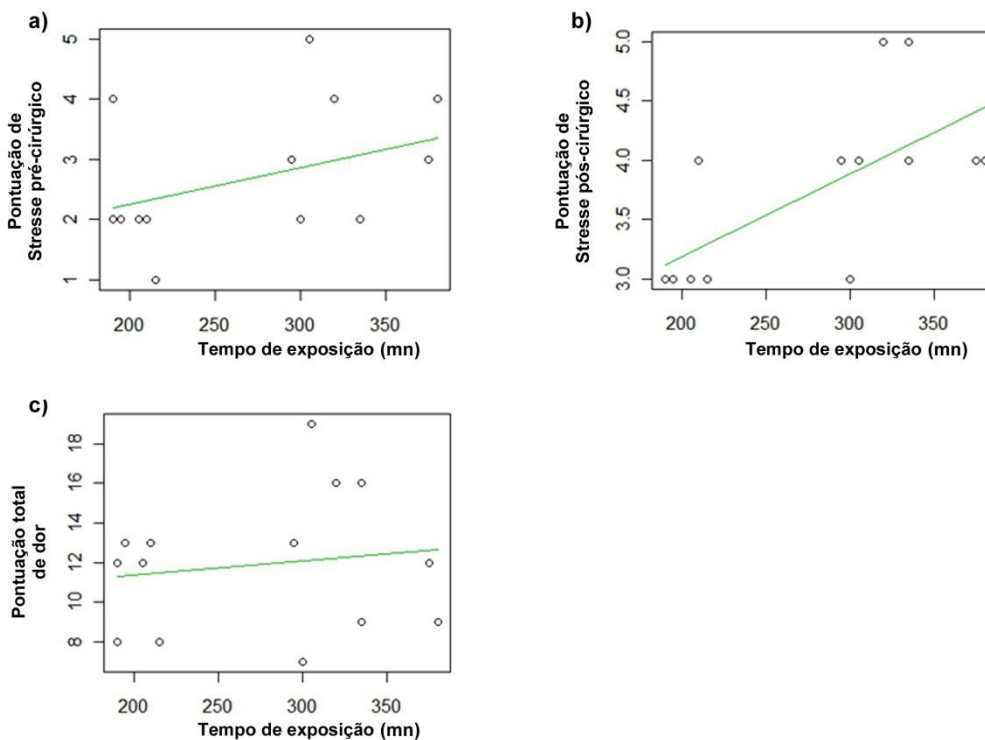


Gráfico 28– Representação dos valores da pontuação de stresse pós-cirúrgico (a) e pontuação total de dor (b) da amostra em função do tempo de cirurgia.

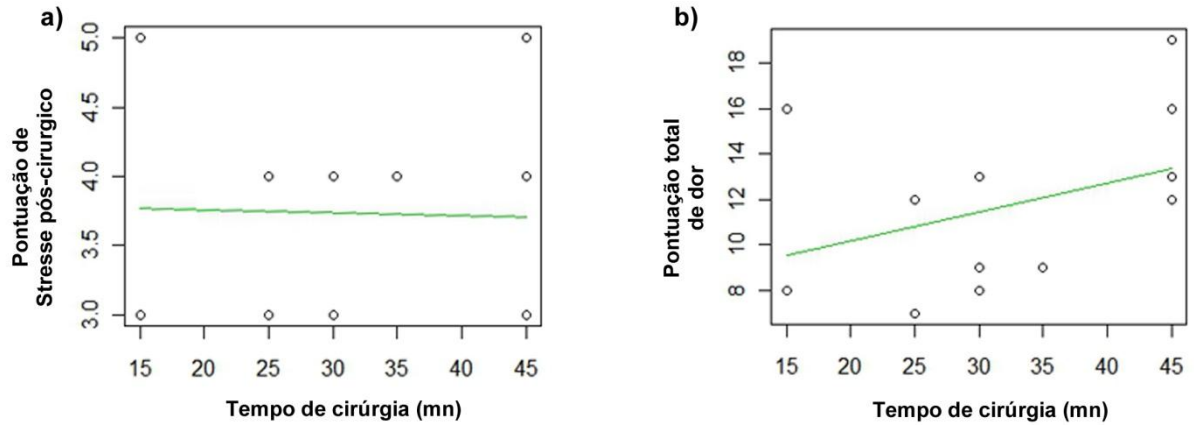


Gráfico 29 – Representação dos valores da pontuação de stresse pós-cirúrgico (a) e pontuação total de dor (b) da amostra em função do tempo de dissociação.

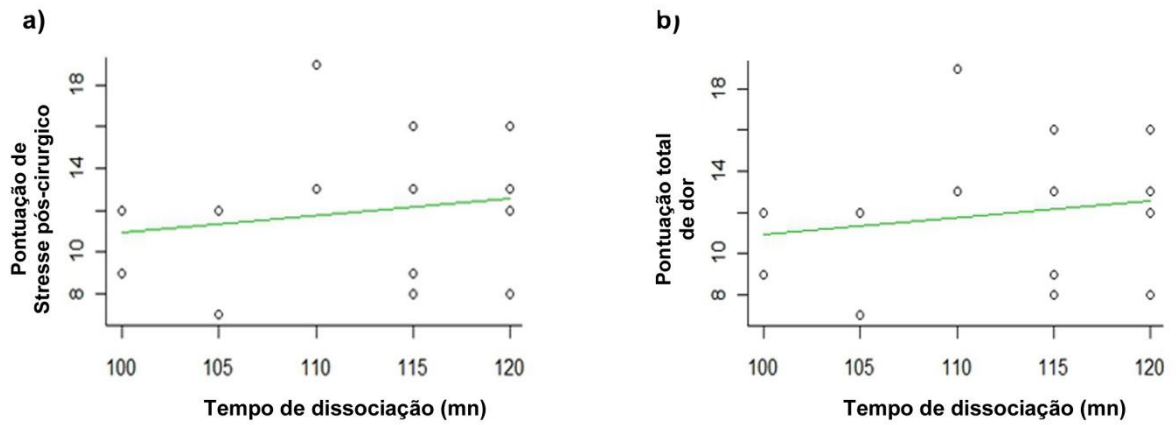


Gráfico 30 – Representação dos valores da pontuação de stresse pós-cirúrgico em função das pontuações de stresse pré-cirúrgico

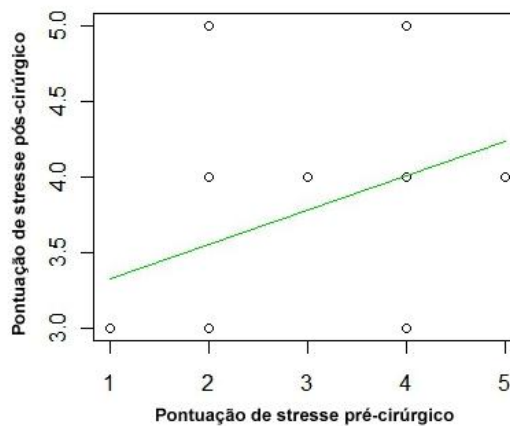


Gráfico 31 – Representação dos valores da pontuação total de dor da amostra em função da pontuação de stress pré-cirúrgico (a) e pós-cirúrgico (b), e da pontuação de stress pós-cirúrgico da amostra em função da pontuação total de dor (c).

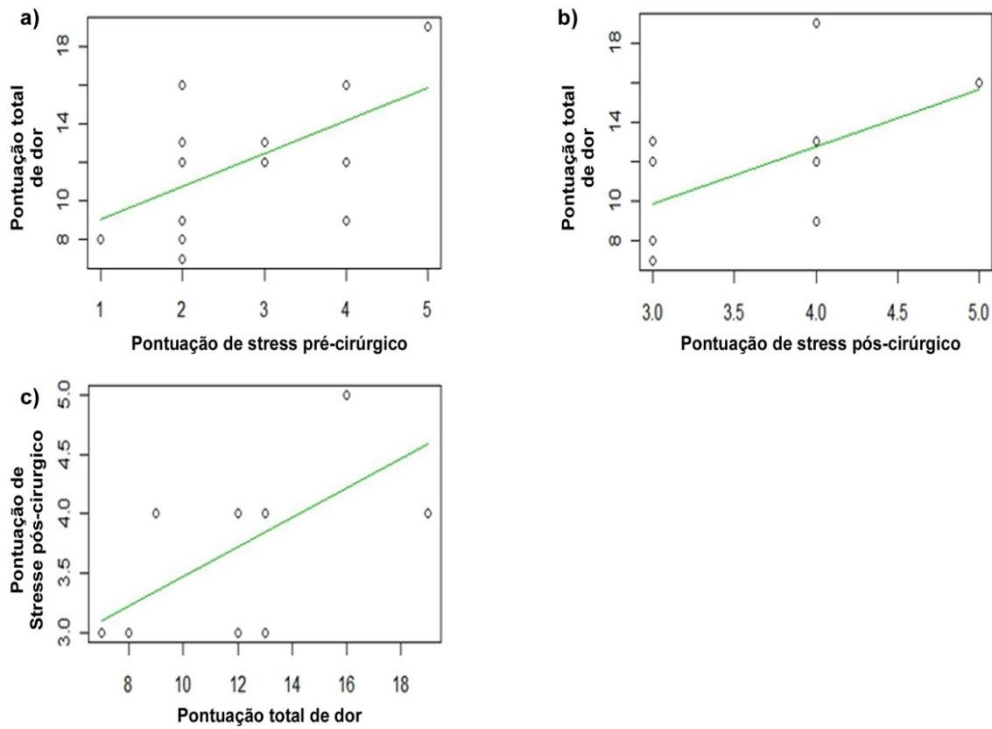


Gráfico 32 - Representação dos valores da pontuação parcial das várias categorias da escala de dor em função da pontuação de stress pré-cirúrgico, para a amostra.

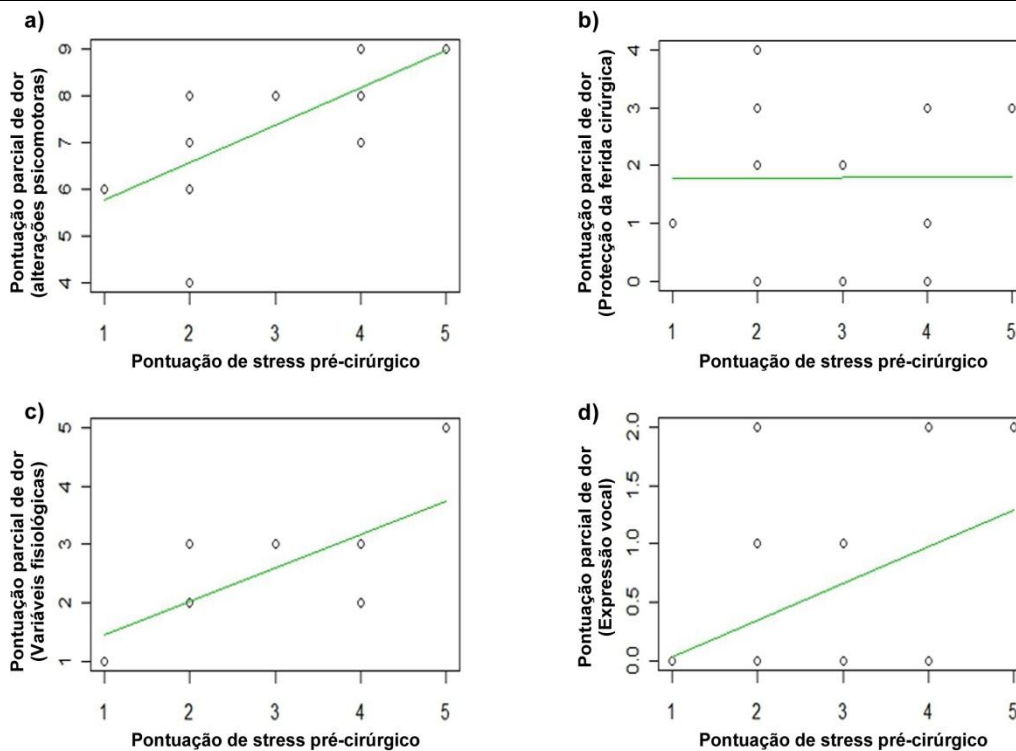


Gráfico 33 - Representação dos valores da pontuação parcial das várias categorias da escala de dor em função da pontuação de stresse pós-cirúrgico, para a amostra.

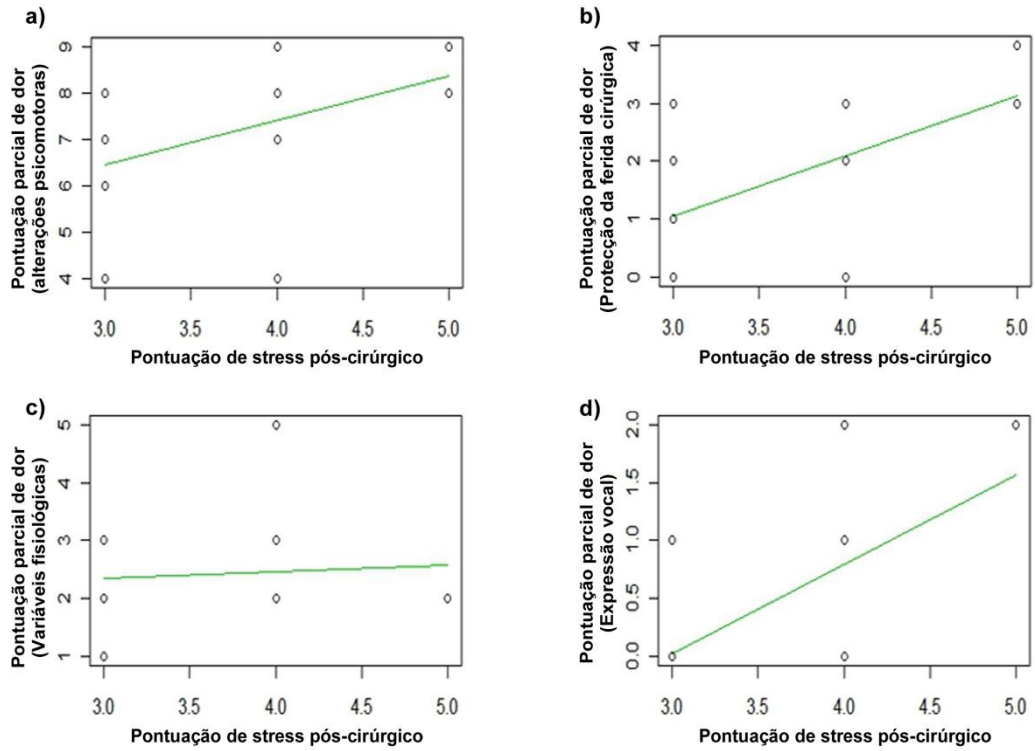


Gráfico 34 - Representação dos valores obtidos pela amostra em cada item da escala de dor, em função da pontuação de stresse pré-cirúrgico.

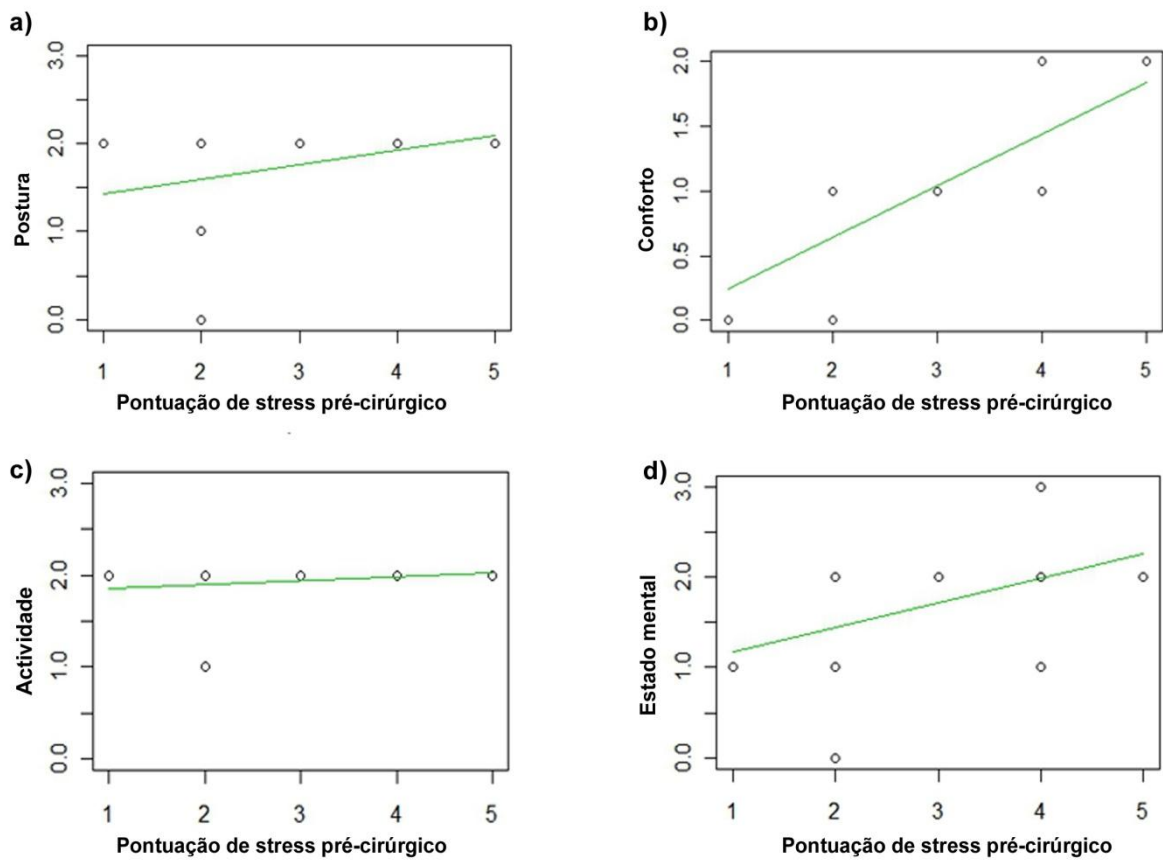


Gráfico 34 - Continuação

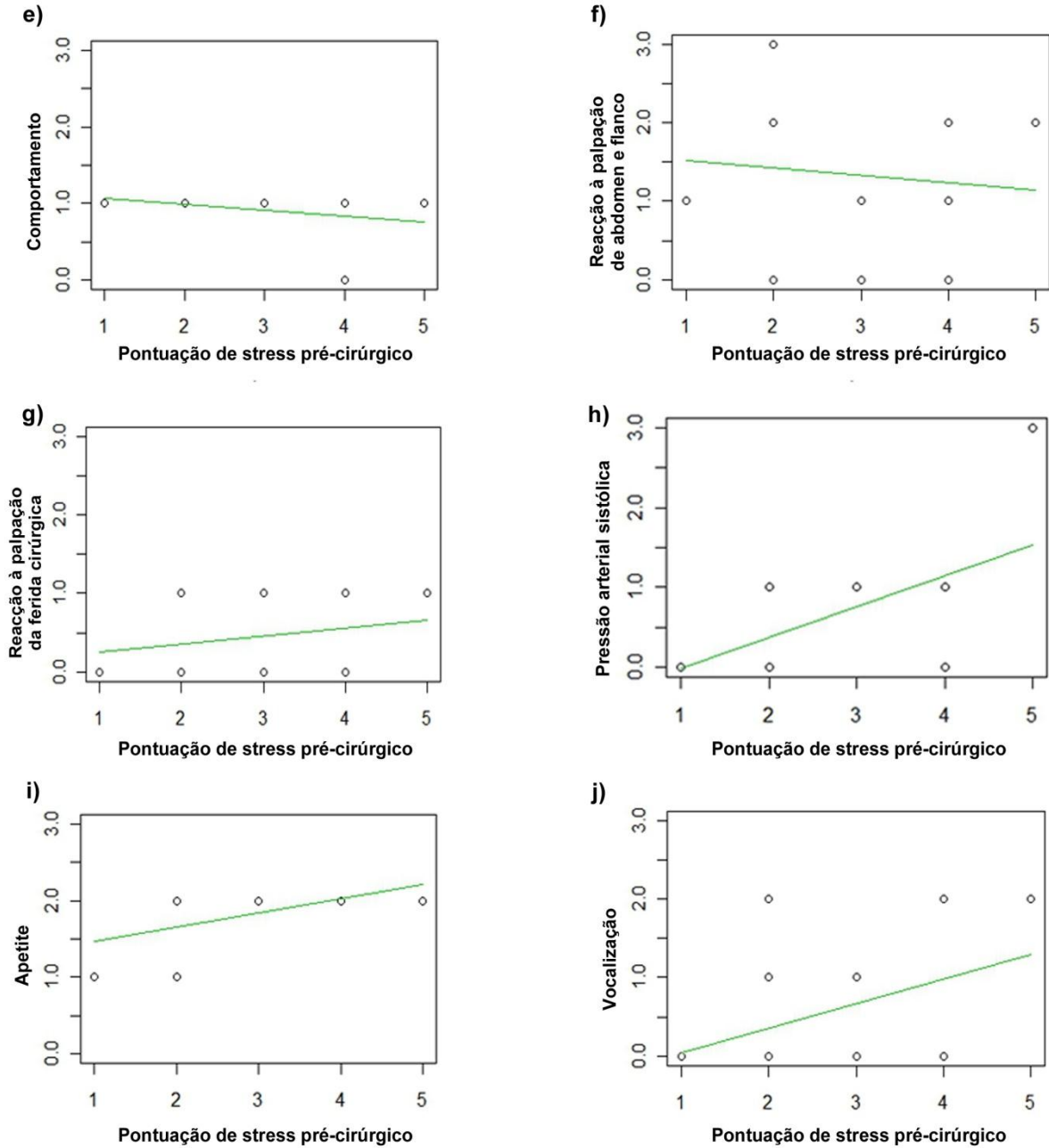


Gráfico 35 - Representação dos valores obtidos pela amostra em cada item da escala de dor, em função da pontuação de stress pós-cirúrgico

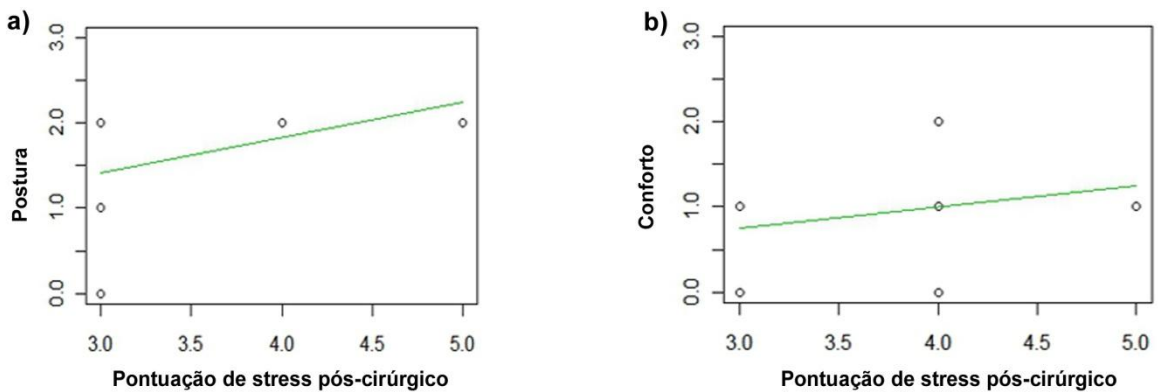


Gráfico 35 – Continuação

