

Desenvolvimento de um Modelo de Hiperalgia Pós-Incisional em Cães

Santana, I.C.R.¹, Duque, J.C.M.², Martins, S.B.³, Souza, M.H.T.⁴, Eloy, J.P.⁴

PALAVRAS-CHAVE: analgesia, dor, injúria tecidual

1- INTRODUÇÃO

A cascata de eventos neuroquímicos e a resposta inflamatória desencadeadas pelo dano tecidual facilitam o desenvolvimento da sensibilização central (SC). Esse fenômeno decorre da estimulação contínua das fibras nociceptivas periféricas, as quais sensibilizam os neurônios localizados no corno dorsal da medula espinhal, tornando-os mais susceptíveis aos neurotransmissores (STUBHAUG et al., 1997).

A informação nociceptiva é conduzida da periferia até os centros superiores no sistema nervoso central (SNC) por meio de um sistema de transmissão altamente especializado. Fazem parte desse sistema os nociceptores, as fibras nociceptivas periféricas, os interneurônios medulares, os tratos nociceptivos da medula espinhal, as áreas centrais de integração no tronco cerebral, o tálamo e o córtex cerebral (OLIVER & LORENZ, 1997).

Em condições normais, um estímulo térmico, químico ou mecânico pode ocasionar a abertura de vários canais iônicos (cálcio, sódio, potássio), facilitando a produção e transmissão de potenciais de ação ao longo das fibras nociceptivas. O aumento da intensidade ou da frequência de estimulação pode acelerar o ritmo de propagação. Adicionalmente, quando o tecido próximo a uma terminação nervosa é traumatizado, as terminações adjacentes ficam expostas a diferentes agentes pró-inflamatórios liberados pelas células lesadas (bradicinina, serotonina, histamina e prostaglandinas) que sensibilizam as fibras nociceptivas e, inclusive, podem induzir espontaneamente o disparo de impulsos nociceptivos (STUBHAUG et al., 1997).

A sensação dolorosa produzida pela estimulação nociceptiva num tecido previamente injuriado geralmente está aumentada em relação à magnitude do estímulo nociceptivo, caracterizando o fenômeno denominado hiperalgia (JESELL & KELLY, 1977).

Foram identificados dois tipos de hiperalgia: a primária (HP), relacionada às

* Revisado pelo orientador – ¹ Aluno bolsista PIBIC, ² Professor orientador EVZ-UFG, ³ Aluna de Mestrado EVZ-UFG, ⁴ Aluno de Graduação EVZ-UFG. E-mail para contato: anestesiologiavet@yahoo.com.br

alterações na sensibilidade que ocorrem diretamente no local da injúria e, provavelmente, associada à ativação das fibras A-delta do tipo I; e a secundária (HS), a qual envolve as mudanças de sensibilidade observadas ao redor das áreas de HP, no tecido não injuriado e não inflamado (SRINIVASA et al., 1988).

A hiperalgesia após a injúria tecidual pode ser térmica ou mecânica. A primeira é observada muito próxima da área de HP e permanece por pouco tempo, enquanto a segunda permanece por um período de tempo prolongado (até 36 horas) e está presente também na área de HS. (WARNCKE et al., 1997; WARNCKE et al., 2000).

Embora dor e analgesia possam ser avaliadas por meio de manifestações verbais no homem, nos animais só pode ser avaliada de forma indireta, pela ausência ou presença de reações comportamentais de dor (aversivas ou de defesa) (CARSTENS, 1992).

Foi desenvolvido, no entanto, um dispositivo eletrônico que também permite a aplicação de um estímulo mecânico medido em gramas força. Este dispositivo, denominado Analgesímetro Digital, foi empregado em um modelo incisional em ratos e se mostrou mais sensível para a determinação da hiperalgesia induzida pela administração de carragenina do que os clássicos filamentos de von Frey (CUNHA et al., 2004).

Contudo, ainda não existem dados sobre o uso do dispositivo eletrônico em outras espécies animais. É muito provável que o analgesímetro digital seja mais sensível do que os filamentos na determinação dos efeitos anti-hiperalgésicos de diversos analgésicos em modelos experimentais com outras espécies diferentes do rato e do camundongo.

2- OBJETIVOS

- Desenvolver e validar um modelo canino de dor pós-incisional minimamente invasivo;
- Avaliar a utilidade da analgesimetria digital na determinação do aparecimento da hiperalgesia mecânica pós-incisional pela aplicação de um estímulo padronizado;
- Verificar o tempo necessário para a recuperação do limiar nociceptivo após uma incisão cirúrgica minimamente invasiva.

3- METODOLOGIA

O experimento foi realizado após submissão e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (CoEP – UFG) sob protocolo nº 014/11.

Foram utilizados 10 cães, machos ou fêmeas, adultos, sem raça definida, considerados hígidos após exame clínico e laboratorial, pesando entre 10 e 15 Kg. Os cães permaneceram alojados nos canis de experimentação do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da EV/UFG e receberam ração comercial e água *ad libitum*.

Os animais foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos e os avaliadores não foram informados sobre a qual tratamento cada animal foi submetido.

No primeiro grupo, controle positivo (GM), os animais receberam tratamento com meloxicam (Maxicam 0,2% - Ourofino Agronegócio, Cravinhos – SP, Brasil) e no outro grupo, não tratado (GS), não receberam qualquer tipo de analgésico, apenas solução NaCl 0,9% (Solução de cloreto de sódio 0,9% - HalexIstar, Goiânia-GO, Brasil). No grupo GM, foi administrado meloxicam na dose 0,2 mg/kg imediatamente antes do procedimento cirúrgico e mais duas aplicações na dose 0,1 mg/kg, às 24 e 48h após a incisão, sempre pela via intramuscular (IM). Os animais do grupo GS receberam solução de NaCl 0,9%, nos mesmos momentos e pela mesma via que os do GM.

Os animais foram anestesiados com propofol (Propofol – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda., Itapira – SP, Brasil), na dose de 5 mg/kg, por via intravenosa (IV). Após a indução, a anestesia foi mantida pela administração de bolus adicionais de propofol durante o tempo necessário para realização da incisão e da sutura.

Depois de posicionar os cães em decúbito lateral, foram realizadas tricotomia e anti-sepsia do coxim plantar e dos espaços interdigitais do membro pélvico direito. Em seguida, foi feita uma incisão longitudinal de 1,5 centímetros no meio do coxim plantar, abrangendo o estrato córneo e o tecido subcutâneo. A incisão foi imediatamente suturada com quatro pontos simples separados com fio de náilon 3-0 (Nylon 3-0 - TECHNOFIO, Goiânia-GO, Brasil) (Figura 1). Os animais permaneceram em decúbito lateral durante o procedimento cirúrgico e durante a recuperação anestésica, até que foram capazes de levantar-se.

Antes de qualquer intervenção, foram registradas a frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (bpm); a frequência respiratória (*f*), em movimentos respiratórios por minuto (mpm); a temperatura retal (TR) em graus Celsius (°C) com termômetro clínico digital (G-TECH TH-186, Onbo Electronic Co., China); a pressão arterial sistólica (PAS) (Doppler Vascular Portátil DV 610, MEDMEGA[®], Franca-SP, Brasil), em milímetros de mercúrio

(mmHg); o grau de claudicação do membro submetido à incisão (C), conforme escore de claudicação (Tabela 1) e a intensidade da dor pelo uso de uma Escala Análoga Visual Interativa (VASI) (Quadro 1).

Tabela 1 - Escala de escores utilizada para determinar o grau de claudicação dos cães submetidos a um modelo de dor pós-incisional.

Escore de Claudicação	
Parâmetro	Escore
Apoio total	0
Apoio parcial em pé e andando (defende o membro)	1
Apoio parcial unicamente em pé (quando caminha não apóia)	2
Não apóia o membro	3

O escore de claudicação foi obtido pela avaliação do animal em pé, caminhando e correndo. Após esta etapa, dois avaliadores pré-estabelecidos, e de forma cega, prosseguiram com a avaliação da escala. A VASI consiste em uma linha horizontal de 100mm de comprimento, cuja extremidade esquerda representa um animal sem sinais de dor, enquanto que a extremidade direita representa um grau máximo de dor para o procedimento em avaliação (BRONDANI et al., 2009). Há três fases no processo da VASI antes do registro na escala: observação do animal em movimento, interação com aproximação e estimulação verbal e palpação da área peri-incisional (SHIH et al., 2008).

A hiperalgesia mecânica (HM) foi mensurada por meio de algometria de pressão na região peri-incisional utilizando-se analgesímetro digital (Analgesímetro Digital, INSIGHT® - Ribeirão Preto-SP, Brasil). Os cães foram colocados em decúbito lateral direito, sem que eles pudessem observar o momento da avaliação. A ponta do analgesímetro foi aplicada progressivamente, em cada uma das faces dorsal, lateral, medial e ventral, a três milímetros da incisão (Figura 2). O analgesímetro foi pressionado até que o animal apresentasse uma reação adversa ao estímulo como retirar ou sacudir o membro. A força registrada pelo aparelho, obtida em gramas, foi considerada como o limiar nociceptivo mecânico (LNM).

Os parâmetros clínicos e comportamentais, bem como a hiperalgesia mecânica, foram avaliados antes de qualquer procedimento (T0) e nos tempos 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 horas após a incisão cirúrgica. O registro dos parâmetros avaliados continuou sendo realizado de 24 em 24 horas até que o limiar nociceptivo voltasse aos valores registrados em T0.

Os dados foram submetidos à análise estatística pelo programa de computador Jandel SigmaStat for Windows (SigmaStat for Windows, versão 3.0.1. Systat Software Inc - Richmond, CA, EUA). Foi utilizada a análise de variância para repetições múltiplas ANOVA de uma via, para os dados paramétricos, na avaliação das diferenças das médias ao longo do tempo dentro de cada grupo, seguida pelo Teste de Student-Newman-Keuls. A comparação entre os grupos, nos diferentes intervalos, foi realizada pela análise da variância ANOVA de uma via, seguida pelo Teste de Student-Newman-Keuls.

Para os dados não paramétricos utilizou-se a análise de variância ANOVA de repetições múltiplas para escores, na avaliação das diferenças das médias ao longo do tempo dentro de cada grupo, seguida pelo Teste de Student-Newman-Keuls. A comparação entre os grupos, nos diferentes intervalos, será realizada pelo teste de Kruskal-Wallis, seguida pelo Teste de Student-Newman-Keuls. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando $p \leq 0,05$.

4- RESULTADOS

A FC não apresentou diferença estatística, exceto com aumento dos valores de GS, quando comparado a GM, em T72 ($p=0,05$) (Quadro 1).

A f no GM aumentou em T144 quando comparada com T1, T2, T4, T6, T8, T12, T24 e T96. Já no GS, o aumento da f foi observado em T168 em comparação a todos os outros momentos de aferição, exceto T216 e T240. Os valores de f em T216 foram superiores a todos os outros momentos, exceto T168 e T240 (Quadro 1).

A TR não apresentou diferença estatística ao se comparar GM e GS, entretanto, a temperatura diminuiu em T1 em comparação a T0, tanto no GM ($p=0,004$) quanto no GS ($p=0,003$). No GS houve aumento da temperatura nos momentos T144 ($p=0,014$), T168 ($p=0,001$) e T216 ($p=0,034$) em relação a T1 (Quadro 1).

A PAS foi maior no GS em relação a GM, nos momentos T0 ($p=0,031$) e T1 ($p=0,027$), entretanto, esta foi menor em T48 no GS, em relação a GM no mesmo momento ($p=0,002$). No GM, a PAS foi menor em T0 e T1 em comparação aos T6, T8, T24, T48 e T168 (Quadro 1).

O escore de claudicação apresentou valores mais altos em T1, tanto no GM quanto no GS. A partir desse momento, os valores permaneceram constantes, ocorrendo diminuição progressiva até os valores basais em T24 e T48, nos grupos GS e GM, respectivamente. No

GM, houve redução significativa em T144, quando comparado a T1, T2, T4, T6, T8, T12, T24 e T96. Já no GS, houve redução em T168 e T216 em comparação ao restante dos momentos avaliados (Quadro 1).

Os valores da VASI não apresentaram diferença estatística entre os grupos GM e GS, nem entre os momentos, tanto para o avaliador 1 quanto para o avaliador 2 (Quadro 2).

Os valores do LNM aferidos na pata não incisada (LMN controle) foram menores no GM nos momentos T144 ($p=0,006$), T168 ($p=0,029$) e T192 ($p=0,029$) quando comparados aos respectivos momentos no GS. Nesse último, não houve diferença estatística entre os momentos, enquanto no GM os valores do LNM em T192 foram maiores em comparação a T96, T144 e T168, e menores em comparação aos demais momentos (Quadros 3 e 4).

Não houve diferenças estatísticas nos valores do LNM Superior, LNM Inferior e LNM Direito tanto no GM quanto no GS, entretanto, os valores do LNM Esquerdo foram maiores em T192 no GM em relação aos demais momentos desse grupo, exceto em T120, quando não houve diferença estatística (Quadros 3 e 4).

Os valores do LNM aferidos na pata incisada (LMN incisão) foram maiores em T24 ($p<0,001$) e T48 ($p=0,001$) e menores em T144 ($p=0,007$) no GM em comparação aos respectivos momentos no grupo GS. No grupo GM houve aumento em T192 quando comparado a T2 e T4. No GS houve aumento em T168 em comparação a T1, T2, T4, T6, T8, T12, T24, T48, T72 e T96. Ademais, houve diminuição em T24 e T48 em relação a T216 e T240, enquanto T48 se apresentou diminuído em relação a T0, T72, T96, T120, T144 e T192 (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5; Quadros 3 e 4).

Não houve diferenças estatísticas nos valores do LNM Superior e Direito entre grupos ou nos momentos avaliados, no entanto, o LNM Esquerdo foi maior em T48 no GM ($p=0,032$) em comparação a GS. No GS, o LNM Inferior foi maior em T168 em comparação com T48 ($p=0,023$) e o LNM Esquerdo foi menor em T48 em relação a T168 ($p=0,049$) (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5; Quadros 3 e 4).

Quadro 2 - Médias e desvios-padrão da Escala Análogo Visual Interativa (VASI - cm) de cães submetidos a modelo incisional e tratados com meloxican ou solução salina.

V	G	Basal	1h	2h	4h	6h	8h	12h	24h	48h	72h	96h	120h	144h	168h	192h	216 h	240 h	
VASI I	GM	1,8	1,4	1,8	2,3	2,4	2,2	2,0	1,6	0,7	1,2	0,5	0,8	0,0	0,0	0,0	1,8	1,4	
		[1,7]	[0,8]	[0,5]	[0,6]	[1,1]	[0,8]	[0,6]	[1,4]	[0,3]	[0,9]	[0,2]	[0,8]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[1,7]	[0,8]	
	GS	1,3	1,4	1,6	1,9	1,8	1,6	1,4	1,4	0,9	0,7	0,5	0,2	0,3	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0
		[0,6]	[0,6]	[0,6]	[0,6]	[0,8]	[0,6]	[0,7]	[1,2]	[0,6]	[0,6]	[0,5]	[0,1]	[0,1]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
VASI II	GM	1,7	3,1	2,8	1,5	2,8	2,1	1,7	1,0	0,7	1,2	1,5	0,3	0,2	1,5	0,5	1,7	3,1	
		[1,9]	[0,8]	[1,3]	[1,0]	[0,8]	[1,1]	[1,4]	[0,7]	[0,8]	[1,1]	[1,5]	[0,1]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[1,9]	[0,8]	
	GS	1,5	1,6	1,3	1,5	1,5	1,5	1,5	2,2	1,6	1,5	0,9	0,9	0,4	0,4	0,5	1,4	0,5	
		[1,3]	[1,5]	[1,5]	[1,5]	[1,1]	[1,3]	[1,4]	[2,3]	[1,2]	[1,8]	[0,8]	[0,8]	[0,1]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	

Quadro 3 - Médias e desvios-padrão do Limiar Nociceptivo Mecânico (LNM - g) superior (LSC), inferior (LIC), direito (LDC) e esquerdo (LEC) do membro controle de cães submetidos ao modelo incisional e tratados com meloxican (GM) ou solução salina (GS).

V	G	Bas	1h	2h	4h	6h	8h	12h	24h	48h	72h	96h	120h	144h	168h	192h	216 h	240 h
LSI	GM	796,7	746,7	754,6	761,0	707,3	784,0	766,0	738,0	786,7	699,9	729,0	674,2	551,7	751,6	657,7	796,7	746,7
		[82,7]	[152,9]	[77,1]	[83,0]	[151,0]	[56,0]	[84,9]	[87,7]	[80,5]	[227,9]	[191,6]	[238,5]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[82,7]	[152,9]
	GS	827,8	654,6	639,7	666,6	687,4	708,0	697,3	612,4	652,6	693,2	754,0	746,5	786,4	764,1	772,4	826,8	829,8
		[6,7]	[192,5]	[220,4]	[236,8]	[273,0]	[210,6]	[119,3]	[168,8]	[119,6]	[176,4]	[110,7]	[141,7]	[64,1]	[73,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
LII	GM	790,0	750,7	652,8	704,0	718,9	771,6	768,4	826,3	790,2	813,4	759,9	770,8	598,4	602,6	745,6	790,0	750,7
		[93,4]	[129,7]	[150,0]	[101,5]	[116,5]	[75,4]	[102,8]	[15,2]	[55,6]	[32,6]	[134,5]	[97,6]				[93,4]	[129,7]
	GS	808,7	596,2	676,5	672,2	677,3	633,7	642,4	608,1	526,3	753,4	755,6	787,6	818,8	788,8	728,6	834,4	831,8
		[50,1]	[330,3]	[277,3]	[267,8]	[222,6]	[222,2]	[228,3]	[203,0]	[283,7]	[108,8]	[180,5]	[143,4]	[13,3]	[55,2]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
LDI	GM	826,7	731,0	737,2	653,1	774,1	747,1	757,4	807,3	810,2	756,4	765,9	815,4	599,6	795,5	823,6	826,7	731,0
		[20,2]	[124,2]	[107,1]	[202,1]	[47,3]	[118,4]	[128,6]	[46,2]	[36,2]	[154,6]	[115,5]	[32,7]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[20,2]	[124,2]
	GS	829,3	689,6	700,7	719,6	698,4	692,8	646,3	622,9	590,9	784,0	795,6	783,2	750,6	828,7	804,4	835,7	834,6
		[5,8]	[193,3]	[243,2]	[181,7]	[257,3]	[285,9]	[212,5]	[177,4]	[245,2]	[74,3]	[69,1]	[56,1]	[94,0]	[4,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
LEI	GM	785,9	738,6	766,5	749,7	753,5	774,5	768,8	819,3	799,0	749,8	794,4	834,3	721,4	748,6	828,8	785,9	738,6
		[98,8]	[123,4]	[81,1]	[90,7]	[92,4]	[89,6]	[115,5]	[26,1]	[56,3]	[114,4]	[75,4]	[9,2]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[98,8]	[123,4]
	GS	829,6	746,1	702,7	691,7	634,8	755,1	672,4	704,3	602,0	767,3	711,6	774,0	809,3	828,1	821,6	804,8	829,6
		[7,8]	[146,2]	[230,4]	[191,9]	[266,5]	[155,3]	[210,9]	[124,6]	[142,7]	[128,1]	[186,0]	[87,0]	[36,5]	[6,6]	[0,0]	[0,0]	[7,8]
LGI	GM	799,8	741,7	727,7	716,9	738,4	769,3	765,1	797,7	796,5	754,9	762,3	773,7	617,8	724,6	763,9	799,8	741,7
		[73,6]	[119,3]	[106,8]	[123,2]	[101,0]	[79,8]	[97,7]	[58,9]	[53,8]	[140,4]	[118,4]	[118,5]	[72,6]	[84,1]	[80,4]	[73,6]	[119,3]
	GS	823,8	671,6	679,9	687,5	674,5	697,4	664,6	636,9	592,9	749,5	754,2	772,8	791,3	802,4	781,8	825,4	832,1
		[25,6]	[218,2]	[228,8]	[208,4]	[239,6]	[212,9]	[185,5]	[164,2]	[200,5]	[123,8]	[138,7]	[102,7]	[60,2]	[45,4]	[40,9]	[14,3]	[2,4]

Quadro 4 - Médias e desvios-padrão do Limiar Nociceptivo Mecânico (LNM - g) superior (LSI), inferior (LII), direito (LDI) e esquerdo (LEI) do membro incisado de cães submetidos ao modelo incisional e tratados com meloxicam (GM) ou solução salina (GS).

V	G	Bas	1h	2h	4h	6h	8h	12h	24h	48h	72h	96h	120h	144h	168h	192h	216h	240h
L S C	GM	784,2	792,0	789,4	782,1	836,5	788,9	797,5	854,5	832,1	833,5	789,4	827,5	726,3	728,8	824,2	784,2	792,0
		[107,8]	[87,4]	[101,4]	[95,2]	[7,9]	[79,8]	[82,6]	[27,4]	[10,4]	[6,5]	[76,7]	[0,3]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[107,8]	[87,4]
	GS	833,4	831,0	801,7	833,6	835,0	833,0	832,0	831,1	830,7	825,4	833,7	836,1	835,9	746,6	832,8	840,8	832,7
		[7,4]	[7,9]	[58,9]	[5,4]	[6,5]	[7,8]	[3,5]	[7,0]	[11,4]	[22,4]	[3,4]	[4,4]	[7,3]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
L I C	GM	811,3	783,7	779,7	824,4	798,6	811,7	818,6	836,6	810,9	802,9	784,9	834,7	761,2	712,6	824,0	811,3	783,7
		[45,3]	[88,6]	[113,6]	[24,1]	[44,8]	[54,0]	[34,8]	[3,7]	[47,1]	[48,1]	[82,9]	[9,8]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[45,3]	[88,6]
	GS	829,8	835,3	825,1	833,0	796,7	796,7	790,6	824,9	824,6	817,5	830,6	781,3	829,4	787,0	830,8	828,8	832,2
		[4,2]	[5,2]	[19,4]	[5,3]	[67,2]	[78,2]	[65,3]	[26,4]	[14,3]	[30,4]	[6,8]	[100,3]	[13,5]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
L D C	GM	813,8	812,1	792,1	832,7	803,9	792,0	794,0	802,3	831,0	835,0	746,0	719,7	657,6	587,7	730,2	813,8	812,1
		[46,8]	[38,2]	[93,2]	[5,3]	[62,2]	[73,0]	[72,7]	[60,6]	[9,9]	[4,4]	[158,9]	[172,4]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[46,8]	[38,2]
	GS	804,6	820,9	825,6	827,1	811,9	795,6	830,1	828,5	816,7	835,4	836,0	831,7	810,7	779,3	828,5	838,8	836,4
		[71,1]	[22,0]	[16,8]	[19,1]	[24,2]	[92,5]	[12,7]	[12,3]	[30,4]	[5,3]	[3,9]	[5,5]	[44,5]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
L E C	GM	764,1	777,5	808,9	799,5	802,5	783,5	777,1	793,6	782,7	772,6	764,9	830,6	596,4	643,7	816,5	764,1	777,5
		[141,0]	[119,8]	[39,1]	[70,6]	[72,6]	[103,8]	[119,7]	[90,2]	[98,7]	[130,5]	[110,1]	[13,9]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[141,0]	[119,8]
	GS	810,8	792,8	804,4	766,1	774,6	817,5	758,8	826,5	805,1	833,3	817,4	825,5	831,8	800,6	830,7	838,7	834,4
		[37,2]	[72,6]	[65,5]	[94,3]	[96,6]	[39,2]	[74,9]	[18,4]	[57,7]	[5,4]	[29,9]	[14,5]	[5,2]	[0,0]	[0,0]	[0,0]	[0,0]
L G C	GM	793,3	791,3	792,5	809,7	810,4	794,0	796,6	821,7	814,2	811,0	771,3	803,1	685,4	668,2	798,7	793,3	791,3
		[87,2]	[80,3]	[82,4]	[58,0]	[49,9]	[72,1]	[75,9]	[56,3]	[53,5]	[67,7]	[97,2]	[83,3]	[73,3]	[65,1]	[45,8]	[87,2]	[80,3]
	GS	818,7	821,1	820,0	814,8	795,0	801,6	792,6	826,2	817,8	825,9	828,6	804,9	825,3	788,5	830,2	833,8	833,8
		[38,7]	[39,2]	[34,0]	[52,9]	[64,6]	[69,2]	[60,7]	[19,9]	[32,4]	[21,8]	[16,1]	[65,7]	[22,6]	[8,9]	[1,1]	[5,7]	[2,0]

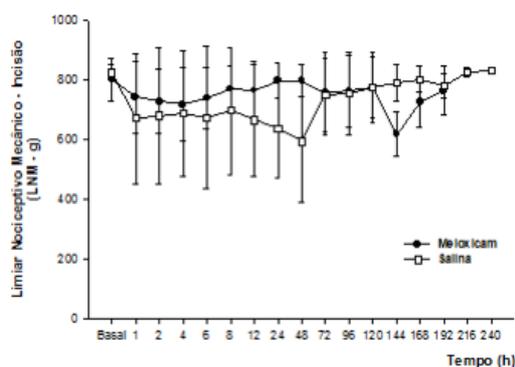


Figura 1 - Valores do limiar nociceptivo mecânico global (LNM-g) do membro de cães com incisão com tratamento com meloxicam ou solução salina.

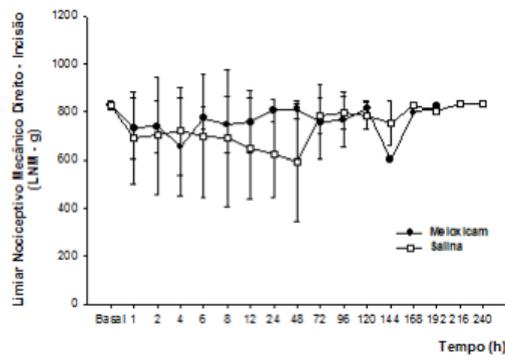


Figura 2 - Valores do limiar nociceptivo mecânico superior (LNM-D) do membro de cães com incisão com tratamento com meloxicam ou solução salina.

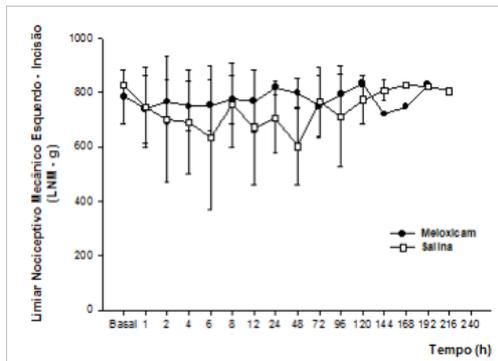


Figura 3 - Valores do limiar nociceptivo mecânico esquerdo (LNM-E do membro de cães com incisão com tratamento com meloxicam ou solução salina.

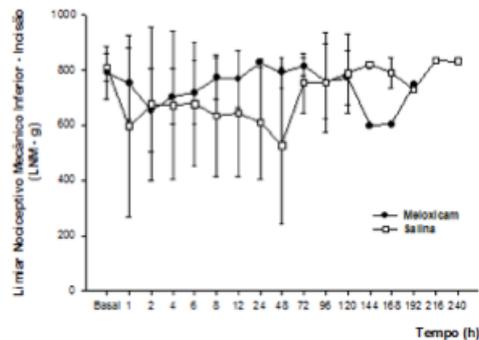


Figura 4 - Valores do limiar nociceptivo mecânico esquerdo (LNM-I do membro de cães com incisão com tratamento com meloxicam ou solução salina.

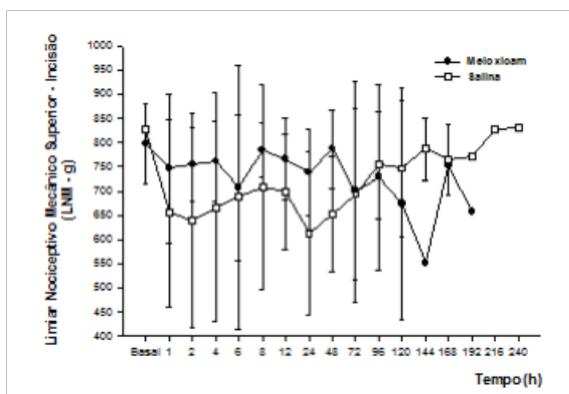


Figura 5 - Valores do limiar nociceptivo mecânico esquerdo (LNM-S do membro de cães com incisão com tratamento com meloxicam ou solução salina.

5- DISCUSSÃO

Na avaliação da FC a variação observada em T72 no GS não apresentou relevância clínica por se manter dentro dos valores considerados normais para a espécie, segundo MUIR (2007).

O aumento da f não foi considerado clinicamente importante, pois ocorreu nos momentos em que o limiar nociceptivo já se encontrava próximo aos valores basais, não sendo por isso correlacionado com sua diminuição.

A diminuição inicial da TR deu-se em função dos animais terem sido submetidos a anestesia geral para realização da incisão no coxim plantar, visto que a anestesia geral, de acordo com REYNOLDS et al. (2008) possui efeito depressor sobre o centro termorregulador.

O aumento inicial da PAS no grupo GS em relação ao GM era esperado visto que a reação inflamatória não tratada neste grupo, gera sensibilização central mesmo em sua fase inicial (CARVALHO & LEMÔNICA, 1998). Logo, a sensação dolorosa ocasiona o aumento da pressão arterial reflexo à dor, como descrito por HASKINS (2007).

O escore de claudicação apresentou resultado contrário ao esperado, com o GS voltando aos escores basais de claudicação antes do GM, e a VASI não apresentou diferença entre os grupos em nenhum momento. Sendo assim, pode-se sugerir que nenhum dos dois métodos apresentou sensibilidade suficiente para detectar as alterações causadas pelo método testado. Tal fato é corroborado pelos resultados encontrados com os valores obtidos com o Analgesímetro Digital.

Os valores constantes do LNM Controle demonstram que apesar do desenvolvimento da sensibilização central desencadeada pelo dano tecidual, esta não foi suficiente para promover a sensibilização contra-lateral, capaz de diminuir o LNM da pata não incisada. Aos valores menores em T144, T168 e T192 no GM em relação ao GS pode-se atribuir o fato de haver um animal no GM com o LNM menor que os demais animais no mesmo grupo, além deste ser constituído por um número menor de amostras em relação ao outro grupo.

A diminuição do valor do LNM em T48 no GS decorre da estimulação contínua das fibras nociceptivas periféricas gerando um estado de hipersensibilidade, enquanto que no GM neste mesmo momento, há um aumento do valor do LNM, sobretudo devido à exposição do animal aos efeitos analgésicos.

6- CONCLUSÕES

Com base nos resultados deste estudo, pode-se concluir que os métodos de avaliação por escores e pela escala análoga visual interativa não foram eficientes para identificar o efeito do tratamento neste modelo de dor pós-incisional. Por outro lado, o método do analgesímetro digital foi suficientemente sensível para caracterizar a diminuição do LNE e para identificar o efeito do tratamento com o antiinflamatório no esteroideal. Este modelo minimamente invasivo poderá ser usado futuramente na avaliação do efeito de diferentes fármacos analgésicos em cães.

7- REFERÊNCIAS

BRONDANI, J. T.; LUNA, S.P.L.; BEIER, S.L.; MINTO, B.W.; PADOVANI, C.R. Analgesic efficacy of perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing ovariohysterectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery* v. 11, p. 420-429, 2009.

CARVALHO, W. A.; LEMÔNICA, L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. **Rev. Bras. Anest.**, v. 48, n. 2, p. 137-158, 1998.

CUNHA, T.M; VERRI, W.A.; VIVANCOS, G.G.; MOREIRA, I.F.; REIS, S.; PARADA, C.A.; CUNHA, F.Q.; FERREIRA, S.H. An electronic pressure-meter nociception paw test for mice. *Braz. J. Med. Biol. Res.* v.37, p. 401-407, 2004.

HASKINS, S. C. Monitoring anesthetized patients; In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM K .A. **LUMB & JONES' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. Cap.19, p.414–415.

JESSEL, M. T.; KELLY, D. D. Pain and analgesia. In: KANDALL, E. R. *Handbook of physiology*. New York;McGraw-Hill, 1977. p. 335-399.

MUIR W. W. Considerations for General Anesthesia. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM K.A. **LUMB & JONES' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4.ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. cap.2, p.414–415.

OLIVIER, J. S.; LORENZ, M. D. *Hand book of veterinary neurology*. 3^a ed. Philadelphia: Saunders, 1997. 537 p.

REYNOLDS, L.BECKMANN,J. KURZ, A. *Perioperative complications of hypothermia*. vol. 22. n.4. p645-657, 2008.

SHIH, A.C.; ROBERTSON, S.; ISAZA, N.; PABLO, L. Comparison between analgesic effects of buprenorphine, carprofen, and buprenorphine with carprofen for canine ovariohysterectomy. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 35, p. 69–79, 2008.

SRINIVASA, N. R.; MEYER, R. A.; CAMPBELL, M. D. Peripheral mechanisms of somatic pain. *Anesthesiology*, v. 68, p. 571-590, 1988.

STUBHAUG, A.; BREIVIK, H.; EIDE, P. K.; KREUNEN, M.; FOSS, A. Mapping of punctuate hyperalgesia surrounding a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensibilisation to pain following surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, v. 41, p. 1124-1132, 1997.

WARNCKE, T.; STUBHAUG, A.; JORUM, E. Preinjury treatment with morphine or ketamine inhibits the development of experimentally induced secondary hyperalgesia in man. *Pain*, v. 86, p. 293-303, 2000.

WARNCKE, T.; STUBHAUG, A.; JORUM, E. Ketamine, an NMDA receptor antagonist, suppresses spatial and temporal properties of burn-induced secondary hyperalgesia in man; a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain*, v. 72, p. 99-106, 1997.