### PATRÍCIA BONIFÁCIO FLÔR

# Avaliação da eficácia e segurança do emprego do tramadol para analgesia em cães portadores de dor oncológica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

### **Departamento:**

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

**Orientadora:** 

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Denise Tabacchi Fantoni

São Paulo 2006 Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

### T.1761 FMVZ

Flôr, Patrícia Bonifácio

Avaliação da eficácia e segurança do emprego do tramadol para analgesia em cães portadores de dor oncológica / Patrícia Bonifácio Flôr. – São Paulo: P. B. Flôr, 2006.

88 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2006.

Programa de Pós-graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária. Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni.

1. Cães. 2. Oncologia veterinária (tratamento). 3. Analgesia. 4. Opióides. 5. Dor (tratamento). I. Título.



# UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO Faculdade de Medicina Veterinaria e Zootecnia Assistência Acadêmica

Comissão de Bioética

## **CERTIFICADO**

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação da eficácia, efetividade e segurança do uso do tramadol para o controle da dor em cães portadores de dor oncológica", protocolo nº690/2005, utilizando 70 cães, sob a responsabilidade da Profa Dra Denise Tabacci Fantoni, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendun".

(We certify that the Research "Evaluation of effectiveness and security of the use of tramadol for the control of pain in dogs with oncology pain", protocol number 690/2005, utilizing 70 dogs, under the responsibility of Profa Dra Arani Nanci Bomfim Mariana, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendun", meeting).

São Paulo, 01 de junho de 2005

Profa Dra Julia Maria Matera

Presidente da Comissão de Bioética

FMVZ/USP

# FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: FLÔR, Patrícia Bonifácio		
Título: Avaliação da eficácia e seguran portadores de dor oncológica	iça do emprego do tramadol para analgesia em cães	
Dissertação apresentada ao Programa de Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinári Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecn Universidade de São Paulo para obtenção do de Mestre em Medicina Veterinária		
Data://		
В	anca Examinadora	
Prof. DrAssinatura:		
Prof. DrAssinatura:		
Prof. DrAssinatura:	Instituição: Julgamento:	

# **DEDICATÓRIA** Aos meus pais, Osnir e Inês, por serem a razão e porquê de tudo que conquistei e sou. Aos meus irmãos, Ricardo e Rodrigo, pelo apoio incondicional em todos os momentos, pela amizade e carinho de sempre. À Professora Denise Fantoni, profissional brilhante, alegre e determinada. Obrigada, não só por ter acreditado em mim e pelas oportunidades oferecidas, mas principalmente pela sua amizade.

### **AGRADECIMENTOS**

À Universidade de São Paulo, pela acolhida durante todos estes anos de estudo.

À Professora Silvia Cortopassi, por todos os ensinamentos, amizade, conselhos e constante apoio desde a graduação.

À Professora Júlia Matera, exemplo de dedicação aos animais e a Medicina Veterinária.

Ao Professor Ângelo Stopiglia e ao Professor Paulo Sérgio de Moraes Barros, exemplos de profissionais e seres humanos.

Ao Professor Gioso pelo incentivo e apoio desde da graduação.

À todos os Professores da FMVZ-USP pelo convívio e apoio.

À todos os animais que contribuíram para a realização este estudo e a seus proprietários que participaram, aprendendo e ensinando como reconhecer a de seus companheiros.

À Karina Yazbek pela amizade, dedicação e companheirismo fundamentais para a realização deste projeto. Muito obrigado por tudo.

À Teresinha Martins, uma amizade recente, porém sincera e de muito companheirismo. Obrigada pelo apoio constante.

À amiga de longa data Raquel Sartorelli, pela amizade incondicional que sempre me apoiou nos momentos bons e ruins.

Ao amigo Rafael Costa Jorge, com quem aprendi muito na rotina do Serviço de Anestesia.

Às médicas veterinárias contratadas do Serviço de Cirurgia Andressa, Tatiana, Sandra, Patrícia e Viviane, pelo constante apoio, confiança e amizade durante a realização deste projeto.

Às (os) Médicas (os) Veterinárias (os) contratadas (os) Denise, Paula, Bruna, Júlia, Kadhine, Silvana, Luciane, João, Rodrigo, Angélica, Mary, Valéria, Maria Luiza, Marcelo e Mariana. Ao Ney, sempre disposto a ajudar e resolver todos os problemas.

Aos funcionários Jesus, Otávio, Lélis, Maurício, Henrique, Miron, Nice, Laércio e Nelson, sempre dispostos a ajudar.

À FAPESP pelo apoio financeiro.

À todas as pessoas que direta ou indiretamente colaboraram para a realização deste projeto.

### **RESUMO**

FLÔR, P. B. Avaliação da eficácia e segurança do emprego do tramadol para analgesia em cães portadores de dor oncológica. [Evaluation of effectiveness and security of the tramadol for the analgesia in dogs with oncologic pain]. 2006. 88 f. Dissertação (Mestre em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

O câncer é a maior causa de morbidade e mortalidade em animais idosos de companhia, sendo a dor o principal sintoma relatado no homem. Objetivou-se, neste estudo, avaliar o emprego do tramadol para analgesia em cães com dor oncológica. Foram avaliados cães com câncer no período de agosto de 2004 a março de 2006, encaminhados ao Grupo de Dor do Serviço de Anestesia. Incluiu-se no estudo cães que permaneceram no mínimo 15 dias em tratamento e que, no momento de instituição da terapêutica com o tramadol, apresentaram dor igual ou maior que 4, de acordo com Escala Numérica Verbal (ENV) quando já medicados com dipirona associada ou não a antiinflamatórios não esteroidais ou esteroidais há mais de 10 (dez) dias. Avaliou-se a dor com a ENV e o escore de qualidade de vida (QV) através de escala validada para cães (Yazbek; Fantoni, 2000). Foram avaliados para o estudo 130 animais com câncer, 53 machos e 77 fêmeas, dos quais 37 obedeceram aos critérios de inclusão para análise da terapia analgésica. De acordo com a avaliação dos proprietários, a média de dor dos animais avaliados pela da ENV no momento de instituição da terapêutica com o tramadol foi de 6,11  $\pm$  1,81 e o escore de qualidade de vida foi 21,95  $\pm$  5,96. No primeiro retorno verificou-se melhora da dor em 31 (83,78%) animais. Neste momento foi realizada adequação da dose do tramadol, considerando-se a intensidade da dor em 20 (54,05%) dos 37 cães era superior a 4. No segundo retorno 34 (91,89%) dos animais apresentaram alívio da dor em relação à consulta inicial, sendo que 28 (75,68%) destes obtiveram ENV inferior a 4. A dose inicial preconizada do tramadol foi de 2mg/Kg a cada 8 horas, por via oral, sendo esta dose reajustada no retorno caso o valor de ENV fosse maior que 4. Classificando a eficácia do tratamento realizado com o tramadol em três categorias: alívio da dor (ENVinicial > ENVfinal e ENVfinal < 4), melhora insatisfatória (ENVinicial > ENVfinal e ENVfinal > 4) e ausência de melhora (ENVinicial ≤ ENVfinal) pode-se afirmar que no primeiro retorno 83,78% e 78,28% dos pacientes, na opinião de proprietário e pesquisador respectivamente, experimentaram alguma melhora da dor. Seguindo esta mesma classificação observou-se que, no segundo retorno após acerto da dose do tramadol, o alívio da dor foi obtido em 28 (75,68%) animais na opinião de proprietário e pesquisador e melhora

insatisfatória em 6 (16,21%) e 7 (18,91%) pacientes, de acordo com o proprietário e pesquisador respectivamente. Quando comparados os grupos separadamente verifica-se que o grupo DAINET (dipirona, AINE, tramadol) apresentou significante alívio da dor em relação ao primeiro retorno e a avaliação final, já os grupos DT (dipirona, tramadol) e DET (dipirona, esteróide, tramadol) apresentaram alívio da dor apenas em relação a avaliação final. Com base no alívio da dor e no aumento da qualidade de vida, pode-se concluir que o tramadol foi eficiente no tratamento da dor de grau moderada à intensa em cães portadores de câncer.

Palavras-chave: Cães. Oncologia Veterinária (tratamento). Analgesia. Opióides. Dor (tratamento).

### **ABSTRACT**

FLÔR, P. B. Evaluation of effectiveness and security of the tramadol for the analgesia in dogs with oncologic pain [Avaliação da eficácia e segurança do emprego do tramadol para analgesia em cães portadores de dor oncológica]. 2006. 88 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

Cancer is the main cause of morbidity and mortality in companion aged dogs, being pain the principal symptom described in humans. This study aimed to evaluate the use of tramadol for analgesia in dogs with oncologic pain. Between august 2004 and marc 2006, dogs with cancer referred to the Pain Group of the Anesthesia Service were evaluated. In this study, dogs with at least fifteen days of treatment were included and that at the moment at tramadol administration, presented pain equal or above 4 according the Visual Analogue Scale (VAS) when treated with dypirona associated our not to non-esteroidal anti-inflammatory analgesics or steroidal for more than 10 days. Pain evaluated with the VAS and the quality of life (QV) score validated for dogs (Yazbek; Fantoni, 2000) were used. One hundred and thirty seven dogs with cancer were evaluated, but only 37 could be included the evaluation of analgesic therapy. According to the owner of the animals by means of the VAS at the begging of tramadol was 6,11  $\pm$  1,81 and the QV score was 21,95  $\pm$  5,96. At the first return, an improvement in pain was verified in 31 animals (83,78%). In this moment, adequacy of tramadol dose was performed, since the intensity of pain was above 4 in 20 (54,05%) animals. At the second returns 34 (91,89%) of the animals presented pain relief in relation to the first visit, being that 28 (75,68%) of the animal presented a VAS bellow 4 the initial dose o tramadol was 2mg/Kg each 8 hours orally, and the dose was readjusted in the return who the animal presented VAS above 4. Efficacy of treatment was classified in the three steps pain relief: successful pain relief (initial VAS > final VAS and final VAS < 4), unsuccessful pain relief (initial VAS > final VAS and final VAS > 4) and no pain relief (initial VAS  $\leq$  final

VAS). It could be inferred that at the first return 83,78% and 78,28% of patients regarding

owner and researcher opinion respectively obtained some pain relief. Following this some

classification, it was observed that at the second return after adjusting the tramadol dosage,

pain relieve was achieved in 28 (75,68%) of the animals the according to the owner and

researcher and that an unsuccessful relief in 6 (16,21%) and 7 (18,91%) of patients

respectively. When the groups were compared separately it was verified that the group

DAINET (dypirona, AINE and tramadol) showed a significant pain relief in relation to the

final evaluation, whereas the other two groups (DT – dypirona plus tramadol – and DET –

dypirona, steroidal anti-inflammatory analgesic and tramadol) presented pain relief only in

relation to the final evaluation. Based on the results of pain relief and QV it could be

concluded that tramadol was efficient regarding the treatment of moderate to severe pain in

dogs with cancer.

Key words: Dogs. Veterinary oncologic (treatment). Analgesia. Opioids. Pain (treatment).

### LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Correlação entre a avaliação de dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) na consulta	45
Figura 2 –	Correlação entre a avaliação de dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) no primeiro retorno	45
Figura 3 –	Correlação entre a avaliação de dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) no segundo retorno	46
Figura 4 –	Avaliação da dor dos 37 animais realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento	46
Figura 5 –	Média dos escores de qualidade de vida dos 37 cães nos diferentes momentos de avaliação durante o tratamento	48
Figura 6 –	Avaliação da dor dos animais do Grupo I, realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento	51
Figura 7 –	Avaliação da dor dos animais do Grupo II, realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento	51
Figura 8 –	Avaliação da dor dos animais do Grupo III, realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento	52
Tabela 9 –	Escore de qualidade de vida dos grupos nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento	52

### LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Idade dos 130 cães atendidos durante o estudo	40
Tabela 2 –	Distribuição racial dos 130 cães atendidos durante o estudo	40
Tabela 3 –	Localização do tumor primário dos 130 cães atendidos durante o estudo	41
Tabela 4 –	Principais sinais e alterações relatados pelos proprietários dos 130 cães atendidos durante o estudo	42
Tabela 5 –	Motivos de exclusão, número de animais excluídos e porcentagem do total de animais avaliados (130) e porcentagem do total dos animais excluídos (93)	43
Tabela 6 –	Principais alterações comportamentais relatas pelos proprietários dos 37 cães submetidos no momento de instituição da terapêutica com o tramadol	43
Tabela 7 –	Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) dos 37 cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol nos diferentes momentos de avaliação.	44
Tabela 8 –	Médias do escore de qualidade de vida dos 37 cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol nos diferentes momentos de avaliação.	47
Tabela 9 –	Fármacos empregados para controle de efeitos adversos e sintomas dos 37 cães incluídos no estudo	48
Tabela 10 –	Associações de fármacos associada a cada grupo e número total de animais em cada	49
Tabela 11 –	Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) e valor do escore de qualidade de vida (QV) dos cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol no Grupo I	49
Tabela 12 –	Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) e valor do escore de qualidade de vida (QV) dos cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol no Grupo II	50
Tabela 13 –	Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) e valor do escore de qualidade de vida (QV) dos cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol no Grupo III.	50
	141114401 110 O14po 111	50

# **SUMÁRIO**

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
3	JUSTIFICATIVA	29
4	OBJETIVOS	30
5	MATERIAL E MÉTODOS	31
5.1	ANIMAIS	31
5.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO ESTUDO	31
5.3	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA ANÁLISE DA TERAPÊUTICA ANALGÉSICA	32
5.4	DELINEAMENTO DO ESTUDO	32
5.4.1	Terapia antiálgica	33
5.4.2	Fármacos analgésicos empregados para o alívio da dor	34
5.4.3	Fármacos adjuvantes empregados durante o tratamento	35
5.4.4	Avaliação da dor e da Qualidade de Vida (QV)	35
5.4.4.1	Avaliação da dor realizada pelo proprietário ou cuidador e pelo pesquisador	35
5.4.4.2	Avaliação da qualidade de vida (QV)	35
5.4.5	Cuidados paliativos	36
5.4.5.1	Fármacos utilizados para prevenção e tratamento dos efeitos adversos	36
5.4.5.2	Manejo de ulcerações tumorais, fraturas patológicas e escaras de decúbito	36
5.4.6	Manejo nutricional	37
5.4.7	Eutanásia	37
5.5	COLETA DE DADOS DURANTE O ESTUDO	37
5.5.1	Informações coletadas	37

5.5.2	Informações coletadas em relação ao emprego do tramadol	38
5.6	MOMENTOS DE AVALIAÇÃO PARA ANÁLISE DA TERAPÊUTICA	38
5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	39
6	RESULTADOS	40
7	DISCUSSÃO	54
8	CONCLUSÕES	60
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICES	69
	ANEXOS	87

### 1 INTRODUÇÃO

A dor é parte integrante da vida, presente ao longo de todo o ciclo do desenvolvimento desde o nascimento até a morte. Aparece associada a doenças, processos inflamatórios, acidentes e procedimentos médicos ou cirúrgicos e, embora tão desagradável e estressante é essencial para a sobrevivência porque exerce função protetora para o organismo. Entretanto, a intensidade e a frequência da dor podem exceder suas funções fisiológicas indicadoras e comprometer seriamente a qualidade de vidas dos indivíduos em sofrimento. Essa é, talvez, a mais universal e mais antiga forma conhecida de estresse, que não obstante as tentativas do homem ainda não foi completamente controlada, apesar dos esforços envidados nesse sentido ao longo da história da humanidade (CAMARGO et al., 1994).

A dor oncológica atinge 50% dos pacientes durante todo o curso da doença. Ao avaliar somente os pacientes na fase avançada, a incidência de dor pode chegar aos 75% (SCHOELLER, 2002).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece que, mesmo em países com um sistema de saúde mais avançado, 50% a 80% dos pacientes são insatisfatoriamente tratados (SCHOELLER, 2002).

Diante da dimensão do problema, a OMS declarou a dor associada ao câncer uma emergência médica mundial, mobilizou esforços e estabeleceu parcerias com várias associações internacionais para promover o Programa de Alívio da Dor Oncológica e Cuidados Paliativos (SCHOELLER, 2002).

Na medicina veterinária são poucos os estudos que avaliam de forma consistente o tratamento da dor oncológica em cães. O presente estudo visa avaliar o efeito da administração do tramadol em cães com dor oncológica objetivando a padronização de esquema terapêutica eficaz e factível.

### 2 REVISÃO DE LITERATURA

A dor não é apenas uma modalidade sensorial, mas uma experiência. A Associação Internacional para o estudo da Dor (IASP) conceitua a dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável associada à lesão tissular ou potencial, ou descrita em termos desta lesão". Esta definição reconhece a interpelação entre os aspectos sensoriais fisiológicos, objetivos, da dor e seus componentes subjetivos, emocionais e psicológicos (TEIXEIRA, 2001).

Porém, a percepção da dor não pode ser considerada como um fenômeno sensorial exclusivo dos seres humanos. Enquanto o ser humano tem a capacidade de transformar em palavras o que está sentindo, para o reconhecimento da dor no animal é necessária a observação de seu comportamento(MASTROCINQUE, 2000).

Se na espécie humana é um consenso que ainda existem diversas incógnitas em relação às sensações dolorosas que ainda não foram bem esclarecidas, nos animais as mesmas encontram-se ainda mais obscuras (MASTROCINQUE, 2000).

É crescente, entre os médicos veterinários, a conscientização da necessidade de promover alívio efetivo da dor para pacientes (FANTONI et al., 2000; MASTROCINQUE, 2000) Entretanto, a dor é inadequadamente tratada tanto na medicina veterinária como na humana (FANTONI et al., 2000; KLAMT et al., 1995; PIMENTA et al., 1998). Isto, em parte, reflete a ênfase da medicina no diagnóstico e tratamento dos fatores causais mais que no tratamento sintomático. Outros fatores, como o escasso conhecimento da fisiologia e fisiopatologia da dor, desconhecimento dos benefícios fisiológicos da analgesia, a falta de familiarização com os analgésicos indicados para cães e gatos, desinteresse, desinformação, pouco treinamento de veterinários na avaliação da dor, dificuldades legais e econômicas para a prescrição de analgésicos e o temor de que a utilização de agentes potentes possa levar os animais a quadros de dependência química ou de depressão respiratória e a problemas gastrintestinais, têm contribuído para inaceitável inadequação do controle efetivo da dor (FANTONI et al., 2000; KLAMT et al., 1995; PIMENTA et al., 1998).

Fisiologicamente a dor nociceptiva, especialmente a aguda, é fundamental para a preservação da integridade do indivíduo porque é um sintoma que alerta para a ocorrência de lesões no organismo, já a dor crônica não tem esse valor biológico e é uma importante causa

de incapacidade, e acarreta alterações de comportamento psicomotor que são prejudiciais ao bem estar físico e mental (OLIVEIRA, 1998; TEIXEIRA, 1999).

O câncer é a maior causa de morbidade e mortalidade em animais de companhia em idade avançada (ALMEIDA, 2002; LESTER; GAYNOR, 2000).

A dor manifesta-se em 30% a 70% dos doentes em todos os estágios evolutivos da doença neoplásica; é observada em 20% a 50% dos casos quando do diagnóstico e em 70% a 90% quando a doença é avançada. É muito intensa em 25% a 30% dos doentes. A vivência da dor prolongada freqüentemente resulta em piora das atividades e das condições físicas e funcionais (PIMENTA et al., 1998).

Pacientes com câncer têm múltiplas causas de dor. A maior parte da dor secundária ao câncer pode ser classificada, na origem, como somática, visceral ou neuropática. A dor somática provém de injúrias de tecidos como ossos, músculos, articulações e pele. A dor visceral está ligada à distensão, dano ou inflamação das vísceras e normalmente é mal localizada. O direto envolvimento ou injúria do sistema nervoso central ou periférico pode levar a dor neuropática (LESTER; GAYNOR, 2000).

A dor relacionada ao câncer é, na maioria dos casos constante ou diária. Os episódios são de duração prolongada e geralmente localiza-se em mais de um local. A duração do quadro doloroso está geralmente relacionada ao estágio da doença, podendo variar entre dias e anos, apresentando ainda períodos de remissão. A dor no paciente com câncer é descrita como moderada em cerca 30% a 60% dos casos e é muito intensa em 17% a 40% (PIMENTA et al., 1998).

O tratamento da dor oncológica na medicina humana é, entretanto ainda inadequado em países evoluídos socioculturalmente (TEIXEIRA, 2001). Essa situação é ainda mais dramática nos animais, onde muitos são assistidos em estágios avançados da doença, quando a cura é impossível, e o controle da dor e de outros sintomas se torna a razão da assistência (TEIXEIRA, 2001; TEIXEIRA, 2001).

A causa da dor também tem sido pesquisada ao longo do tempo. Ela já foi considerada um castigo mandado por deuses ofendidos, já foi atribuída a presença de maus espíritos e à perda de substâncias vitais ao organismo (CAMARGO et al., 1994; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002). Esteve presente, desde a Antiguidade, no pensamento de grandes filósofos e médicos como Aristóteles e Galeno. A primeira grande influência foi de Descartes que, em 1664, descreveu a dor como uma sensação percebida no cérebro, resultante de uma estimulação dos nervos sensoriais(CAMARGO et al., 1994). Porém, em 1895, Strong atribuiu

igual importância aos aspectos psicológicos e orgânicos na percepção da dor. A IASP tem o objetivo de integrar as múltiplas disciplinas visando o entendimento da dor, entretanto, os estudos realizados são ainda insuficientes e colecionam muitas questões sem resposta sobre as diversas causas, a percepção subjetiva e as muitas técnicas de tratamento da dor (CAMARGO et al., 1994).

A compreensão dos mecanismos fisiológicos da dor é primordial para que haja intervenção terapêutica adequada. O primeiro passo na seqüência dos eventos que originam o fenômeno sensitivo-doloroso é a transformação dos estímulos ambientais em potencial de ação que, das fibras nervosas periféricas, são transferidos para o sistema nervoso central (TEIXEIRA, 2001).

Em condições normais, a informação sensorial é captada pelas estruturas do sistema nervoso periférico e transmitida para as unidades do sistema nervoso central, onde é decodificada e interpretada (TEIXEIRA, 1999).

Os nociceptores são terminações livres das fibras nervosas aferentes primárias que convertem estímulos químicos, mecânicos ou térmicos em impulsos nervosos que são transmitidos ao sistema nervoso central. Normalmente, a estimulação nociceptiva periférica ativa os nociceptores e desencadeia reação de defesa com liberação de mediadores químicos (TEIXEIRA, 2001).

Existem tipos de fibras que carreiam estes estímulos: fibras  $A\alpha$ ,  $A\delta$  e fibras C. As fibras mielinizadas ( $A\alpha$  e  $A\delta$ ) têm freqüência de condução mais rápida. Elas sinalizam estimulações químicas ou mecânicas intensas. As fibras C, não mielinizadas, são fibras aferentes conhecidas como nociceptores polimodais (C-PMN), pois respondem a impulsos mecânicos, térmicos e químicos. Elas têm menor diâmetro e realizam condução lenta. A maior parte das fibras  $A\delta$  termina na lâmina I, também chamada zona marginal. As fibras C seguem para a lâmina superficial dorsal na medula espinhal (substância gelatinosa) (TEIXEIRA, 2001).

Quando ocorre trauma tecidual, diferentes substâncias químicas são liberadas. Estas, denominadas de mediadores promovem vasodilatação com extravasamento de proteínas plasmáticas e recrutamento de células inflamatórias. Dentre os diversos mediadores, pode-se destacar: íons hidrogênio, norepinefrina, bradicinina, histamina, íons potássio, citocinas, serotonina, óxido nítrico e produtos do metabolismo do ácido aracdônico (CARVALHO; LEMONICA, 1998; KADAR, 1989; TASAKA, 1999). Estes mediadores estão envolvidos em

diferentes processos podendo participar ativamente na perpetuação do processo doloroso, sua intensificação e cronificação (CARVALHO; LEMONICA, 1998).

No corno dorsal, a comunicação entre os neurônios é mediada por aminoácidos excitatórios e inibitórios e por neuropeptídeos (substância P, neurotensina, peptídeo geneticamente ligado a calcitonina, colecistoquinina) que são produzidos, estocados e liberados nos terminais das fibras nervosas aferentes. Os impulsos nociceptivos do corno dorsal convergem para centros supraespinhais. O trato espinotalâmico é a mais proeminente via nociceptiva da medula espinhal (LAMONT, 2000).

Os nociceptores são, particularmente, numerosos na pele, peritônio, pleura, periósteo, cápsulas articulares, parede arterial, músculos e tendões, embora sua distribuição varie dependendo da espécie (LAMONT, 2000; TEIXEIRA, 2001).

O impulso nociceptivo gerado por esses receptores é processado em varias lâminas da medula espinhal, sendo os aspectos físicos da dor atribuídos as vias aferentes do tálamo que chegam ao córtex cerebral e as vias aferentes ao sistema límbico relacionadas aos componentes emocionais da dor (CARROL, 1999; TEIXEIRA, 2001).

Além da modulação ascendente há também a modulação da dor espinhal como propõe a "Teoria da Comporta" descrita por Melzac e Wall, em 1965, segundo a qual a substância gelatinosa e áreas do sistema nervoso central podem bloquear a transferência das informações entre os aferentes e os neurônios da medula espinhal (CAMARGO et al., 1994; CARROL, 1999; TEIXEIRA, 2001).

A dificuldade de definir dor em animais está no fato desta ser uma análise subjetiva da atividade do sistema nervoso central. O estudo do comportamento é crucial para o processo de avaliação da dor e desconforto em animais. As respostas comportamentais diante da dor e de outras causas de estresse são resultados da interação entre indivíduo e meio, e são afetados por muitos fatores, tais como: sexo, raça, idade, origem da dor e doença coexistente (HANSEN, 1997).

Dentre as alterações comportamentais exibidas por animais que apresentam dor podese citar: alterações na aparência do animal, que se mostra com pêlos eriçados, sem brilho, com descarga nasal e/ou ocular, exibindo padrão respiratório alterado. O animal pode ainda estar nervoso, agitado ou agressivo. Há diminuição na sua atividade e relutância em se movimentar, ou ao se movimentar o faz vagarosamente e protegendo a área dolorida. A diminuição na ingestão de água e comida é grave consequência associada ao estresse da dor, e levam à diminuição do volume de fezes e urina, perda de peso e até desidratação (HASKINS, 1987; MORTON; GRIFFITHIS, 1985).

A mesma dificuldade encontrada pelos médicos veterinários para a avaliação da dor nos animais, é enfrentada pelos pediatras, enfermeiras e anestesistas na avaliação da dor em neonatos e crianças que ainda não conseguem se comunicar verbalmente (YAZBEK; FANTONI, 2005). Em pediatria o comportamento é uma medida útil e um indicador de dor em crianças. A dor influencia a percepção da criança e focaliza sua atenção para o local de onde se originou o estímulo doloroso(OKADA et al., 2001; TEIXEIRA; PIMENTA, 2001). Entretanto, a maioria das medidas comportamentais sobre dor foram desenvolvidas e validadas para condições de dor aguda ou dor pós-operatória (OKADA et al., 2001) fato que também ocorre na Medicina Veterinária. Alterações nos parâmetros fisiológicos como aumento da frequência cardíaca, respiratória, sudorese da pele entre outros e o choro são utilizados quase que exclusivamente para avaliar a dor aguda. A reação à dor crônica é caracterizada pelo isolamento prolongado e por manifestações comportamentais semelhantes ao da depressão. A maioria das escalas quantitativas que visam analisar a intensidade da dor utiliza métodos de auto-relato que incluem palavras, cores, números, termômetros, associação com frutas, escalas visuais e analógicas e de face. As entrevistas sobre qualidade e intensidade da dor são aplicáveis essencialmente em crianças com mais de 5 anos de idade. A compreensão e interpretação da dor em crianças com menos de 4 anos de idade ainda é um dos maiores desafios para pesquisadores e clínicos (OKADA et al., 2001; TEIXEIRA; PIMENTA, 2001).

A mesma dificuldade é encontrada na Medicina Veterinária. Atualmente existem várias escalas para mensuração de dor aguda em cães e gatos, mas a maior dificuldade encontrada é como mensurar e monitorar a dor crônica nos animais de companhia (YAZBEK; 2005).

Nos estudos recentes, onde se fez necessário a quantificação da dor em animais, observa-se o uso de escalas utilizadas para a mensuração da dor em humanos adaptadas para animais (ALMEIDA, 2002; MASTROCINQUE, 2000).

A Escala Analógica Visual (VAS), amplamente utilizada, é uma linha com 10 cm de comprimento que apresenta em uma extremidade o conceito "ausência de dor" (zero) e na outra "pior dor imaginável" (dez). O paciente marca com uma caneta onde se localiza a dor (ALMEIDA, 2002; FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; MASTROCINQUE, 2000). Esta

escala pode ser fornecida ao proprietário do animal ou pode ser utilizada por médicos veterinários para monitorar a terapia analgésica (ALMEIDA, 2002).

Outro tipo de escala utilizada em humanos adultos é a Escala Numérica, onde são colocados números de 1 a 10 para que o paciente marque a intensidade da sua dor (SOUSA, 2002).

São utilizadas também as Escalas Numéricas Verbais, onde se pede para o paciente dar uma nota de zero (ausência de dor) a dez (pior dor imaginável) para a dor, e a Escala Descritiva Verbal onde a dor é classificada em ausente, leve, moderada e intensa (SOUSA, 2002).

O alívio da dor é essencial antes, durante e após o tratamento oncológico, mesmo quando a doença se encontra em fase avançada. Para a instituição do tratamento é necessária a identificação do tipo de dor, a localização correta, o estado físico que o paciente se encontra, a fase do tratamento, as limitações e os riscos dos procedimentos. Há vários modos de tratar a dor no doente com câncer. O tratamento consiste no uso simultâneo ou sucessivo de métodos adaptados às necessidades de cada doente, tendo como base que os procedimentos menos invasivos são preferíveis (SAKATA, 2001).

O controle farmacológico da dor foi introduzido nos últimos 20 anos sob a orientação da Organização Mundial da Saúde (OMS), e os medicamentos mais utilizados são os analgésicos opióides, analgésicos antiinflamatórios e os fármacos adjuvantes, como os antidepressivos e os anticonvulsivantes (GIUBLIN, 2002).

O uso de analgésicos deve ser iniciado assim que o diagnóstico da presença da dor for estabelecido, não se esperando que o paciente apresente dor intensa para a prescrição do medicamento (GIUBLIN, 2002; TEIXEIRA et al., 1999).

O tratamento é iniciado com analgésicos antiinflamatórios. Se a dor não for controlada é acrescido um opióide fraco, e quando a dor ainda persistir, usa-se um opióide forte. O uso de agentes adjuvantes se faz necessário em muitos pacientes (GIUBLIN, 2002). Esta proposta de escalonar a medicação anti-álgica de acordo com o grau de dor também partiu da Organização Mundial da Saúde no sentido de padronizar a terapêutica, facilitando a comparação de resultados e técnicas.

Os princípios básicos para o uso eficaz destas medicações são: administração preferencialmente pela via oral; respeito ao horário estipulado; dose calculada de maneira individual e frequente reavaliação da dor (GIUBLIN, 2002).

Os analgésicos antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) são o grupo de fármacos indicados para o tratamento da dor de intensidade de leve a moderada. Apresentam atividade analgésica, antipirética e antiinflamatória podendo ser associados aos opióides e os fármacos adjuvantes (GIUBLIN, 2002).

Os AINEs são agentes não narcóticos que inibem as enzimas que participam do metabolismo do ácido aracdônico e da formação de eicosanóides, como os prostanóides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano) e leucotrienos. As prostaglandinas, particularmente PGE<sub>2</sub> e PGI<sub>2</sub>, tem um papel na produção de estímulos nocivos na periferia, sensibilizando os receptores e as terminações neuronais aferentes à ação de bradicinina, histamina e outros compostos liberados durante o processo inflamatório. As prostaglandinas, graças a sua ação sobre o sistema nervoso central, também facilitam a transmissão de estímulos nocivos que são transmitidos para a medula espinhal e, posteriormente, para centros superiores. Isto ocorre particularmente durante a dor pós-operatória grave e na dor crônica. Assim, os medicamentos que inibem a produção de prostaglandinas, inibindo a cicloxigenase (COX), produzem efeitos analgésicos por meio de ações centrais e periféricas (LASCELLES, 1999).

Para a obtenção de melhores resultados, com mínima incidência de efeitos adversos, alguns cuidados devem ser observados quando se pretende administrar um AINE. A dose deve ser calculada adequadamente para a espécie animal a ser utilizada, respeitar o intervalo de administração, fazer uso de medicação testada e aprovada para administração em animais (FANTONI et al., 2000).

O uso de AINE é contra-indicado para pacientes nefropatas, hepatopatas, trombocitopênicos, hipertensos arteriais, doentes com insuficiência cardíaca congestiva, desidratados, hipotensos e que estejam sendo medicados com fármacos que possam causar nefrotoxicidade e disfunção plaquetária (POSSO et al., 1994). Todos os pacientes com câncer que estiverem sendo medicados com AINE devem ser cuidadosamente monitorados em relação a sangramento gastrointestinal e nefrotoxicidade durante a quimioterapia (GIUBLIN, 2002). Cumpre salientar que o risco de toxicidade aumenta com a idade, tendo-se observado que os eventos adversos devido ao uso de AINE resultam em aumento da mortalidade em pacientes idosos (POSSO et al., 1994), que são grande maioria quando se trata de pacientes portadores de câncer.

Na medicina humana, os AINE mais prescritos são: diclofenaco, tenoxicam, cetoprofeno, piroxicam, meloxicam, celecoxib, rofecoxib e o flurbiprofeno (SAKATA, 2001).

Dos AINEs citados acima, só o cetoprofeno e o meloxicam são amplamente utilizados na Medicina Veterinária. O diclofenaco, piroxicam, tenoxicam e o flurbiprofeno são contraindicados para uso em cães e gatos e o celecoxib e o rofecoxib ainda não foram investigados na Medicina Veterinária.

O meloxicam é um derivado oxicano, é um potente inibidor da síntese de prostaglandinas sendo desta maneira antiinflamatório, analgésico e antipirético. O meloxicam tem ação preferencial na inibição da COX-2 e tem pouca ação inibitória da COX-1 (ENGELHARD; et al., 1996a, 1996b). A administração pré-operatória de meloxicam é aprovada na Europa e no Canadá para o controle da dor pós-operatório e também está aprovado seu emprego para o tratamento da dor aguda e crônica em cães (BROWN, 1989; DENEUCHE et al., 2004).

O carprofeno é amplamente utilizado para o controle da dor nas doenças degenerativas articulares, displasia coxofemoral e no controle da dor aguda pós-operatória em cães (MATHEWS, 1995, 2000). Este geralmente é considerado bem tolerado em cães (RAEKALLIO et al., 2006). A dose indicada para uso em cães é 2,2 mg/kg a cada 12 horas pela via oral (GAYNOR, 2001; MATHEWS, 2000).

A dipirona não possui efeito antiinflamatório, mas é classificada como tal. Possui potente ação analgésica, é muito utilizada para o tratamento da dor aguda e amplamente utilizada em muitos países, como por exemplo, na Espanha, para o tratamento da dor oncológica no homem (RODRÍGUEZ et al., 1994). No Canadá e na Europa a dipirona é liberada para uso em cães e gatos (MATHEWS, 1995). Rodriguez et al. (1994), demonstraram que dipirona na dose de 2g a cada 8 horas possui a mesma eficácia analgésica comparada a 10mg de morfina a cada 4 horas no homem com câncer. No Brasil, a dipirona é muito utilizada no tratamento da dor aguda pós-operatória e como auxiliar na terapia analgésica em pacientes com câncer (SAKATA, 2004). Uma das grandes vantagens desse agente é o fato de causar pouquíssimos efeitos colaterais renais ou gastrintestinais. É indicada para o tratamento da dor leve e como antipirético (PIMENTA et al., 1998; TEIXEIRA; VALLE, 2001). Não há, até o momento, nenhum trabalho publicado na literatura Veterinária utilizando a dipirona como auxiliar no tratamento da dor crônica em cães e gatos. A dose preconizada para cães é de 25 mg/kg a cada 6 a 8 horas pela via oral, intramuscular ou intravenosa (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; MATHEWS, 2000).

Os corticosteróides, dentre eles a dexametasona e a prednisona, são utilizados no tratamento da dor associada a lesões traumáticas, inflamatórias e neoplásicas do sistema nervoso periférico e do SNC e a dor associada a doenças inflamatórias e neoplásicas sistêmicas com presença de metástase óssea (TEIXEIRA, 1999). São muito eficazes no tratamento da dor causada por tumores ósseos. Promovem estabilização da membrana neural, exercem ação antiinflamatória, reduzem os níveis dos mediadores que ativam e sensibilizam os nociceptores, reduzem a atividade ectópica em locais de lesão neural, reduzem o edema, causam euforia e bem-estar e estimulam o apetite (SAKATA, 2001; TEIXEIRA, 1999). O agente mais utilizado é a dexametasona (SAKATA, 2001).

Dentre os analgésicos utilizados em medicina veterinária, os derivados do ópio têm sido uma alternativa bastante viável devido à sua eficiência no que diz respeito ao controle da dor e à possibilidade de causarem poucos efeitos adversos (PAPICH, 1997).

Produzem analgesia por mimetizar a ação dos opióides endógenos sobre os receptores específicos (GIUBLIN, 2002).

Os opióides endógenos modulam a transmissão dolorosa através de um sistema antinociceptivo endógeno. Existem três famílias de opióides peptídeos que fazem parte deste sistema. As encefalinas que são derivadas da proencefaina A, a β-endorfina que é derivada do pró-opiomelanocortina e é liberada juntamente com o hormônio ACTH pela glândula pituitária, e é considerado o opióide endógeno mais potente. A dimorfina que é originada da prodinorfina, porém com menor efeito analgésico (GIUBLIN, 2002).

Os efeitos adversos, quando ocorrem, podem ser revertidos, o que é obtido mediante a administração de opióides antagonistas como a naloxona. O fato de não promoverem efeitos adversos graves permite que os opióides possam ser utilizados mesmo em altas doses, quando necessário (LASCELLES; WATERMAN, 1997; PAPICH, 1997).

Os efeitos desencadeados pelos opióides são mediados pela ligação a receptores específicos. Quatro tipos de receptores corpóreos para opióides são descritos. Também há presença destes receptores fora do SNC, como por exemplo, no trato gastrintestinal. O receptor mi (μ) é responsável por euforia, sedação, analgesia e depressão respiratória. O receptor kappa (κ) é responsável por analgesia ao nível espinal e sedação. O receptor sigma (σ) produz disforia, excitação, insônia e efeitos alucinógenos. O receptor delta (δ) ainda não foi bem descrito. No sistema nervoso central, os opióides produzem analgesia, euforia, sedação e excitação, sendo que os efeitos de excitação e disforia são mais observados quando

é feita a administração em animais saudáveis, e são menos comuns em animais com dor. O efeito de euforia, característico dos opióides agonistas para o receptor μ, auxiliam na diminuição da ansiedade e estresse em animais que estão em ambientes estranhos (PAPICH, 1997).

Os opióides são os medicamentos de escolha para pacientes com dor de grau moderado e intenso, podendo ser associados a analgésicos antiinflamatórios. Essa associação possibilita a diminuição da dose de opióides e uma somação de efeitos por apresentarem mecanismos de ação diferentes e atuarem, portanto em diferentes locais (GIUBLIN, 2002).

Novos agentes como o tramadol parecem apresentar eficácia similar e menos efeitos adversos que os analgésicos convencionais (TEIXEIRA et al., 1999).

O tramadol é um derivado 1-(m-metioxifenil)-2-(dimetilaminometil)-ciclohexano-1-ol (tramadol), classificado como analgésico morfínico e utilizado desde 1977, na Europa. Eleva o limiar da dor em animais de experimentação e em seres humanos. Apresenta atividade béquica (antitussígena) equivalente a 50% da atividade da codeína. Não apresenta efeito antitérmico. Reduz os níveis de β-endorfina circulante em condições de dor pós-operatória (TEIXEIRA et al., 1999). Parece atuar em várias unidades modulatórias do sistema nervoso central, incluindo a medula e a formação reticular do tronco encefálico. Apresenta moderada afinidade pelos receptores morfínicos μ e fraca afinidade pelos receptores κ e δ. Seu efeito é reduzido parcialmente com o uso de nalorfina e naloxona. Além de ligar-se aos receptores morfínicos, bloqueia a recaptação de serotonina e noradrenalina, possivelmente nas vias supressoras descendentes que, do tronco encefálico, alcançam o corno posterior da medula espinhal (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002; RADBRUCH et al., 1996; REIG, 2002; TEIXEIRA et al., 1999). O tramadol tem sua açãoagonista em receptores opiáceos é considerada 10 vezes menor que a ação da codeína, 1000 quando comparado com a metadona e 6000 em relação a da morfina (MIRANDA; PINARDI, 1998). A combinação opióide e não opióide mecanismos de ação resulta em sinergismo que potencializa seu efeito analgésico (RADBRUCH et al., 1996).

Seu metabólito, o O-desmetil-tramadol apresenta maior afinidade pelos receptores  $\mu$  e maior potência analgésica que o agente primário. Não apresenta efeito antagonista em relação à morfina ou o faz em pequena magnitude. Apresenta-se como isômeros cis e trans, ambos com estrutura arquitetônica molecular semelhante á morfina. O isômero trans é mais analgésico que o cis. A forma trans por via subcutânea apresenta um terço da potência

analgésica da morfina. A meia-vida de eliminação é cerca de quatro horas. A duração da ação chega a 14 horas com média de três a seis horas no homem (TEIXEIRA et al., 1999).

Quando comparado com a morfina de liberação prolongada, os efeitos analgésicos proporcionados pelo tramadol são superiores, com poucos efeitos adversos e tolerabilidade excepcionais (REIG, 2002). O tramadol é metabolizado pelo fígado e excretado pelo rim (RADBRUCH et al., 1996).

Em estudo aberto, realizado por Teixeira et al. (1999), com 1355 pacientes, foi avaliada a segurança do tramadol, por 225 médicos de várias especialidades, sendo que na maioria das vezes (94%), a dor foi quantificada de moderada à intensa e mais de 40% dos pacientes haviam sido previamente medicados com outros analgésicos. Nesse estudo a duração do tratamento foi superior a três semanas em grande número de pacientes com dor resultante do câncer e anormalidades do aparelho locomotor, condições estas em que, habitualmente, há necessidade de analgesia prolongada. Ocorreu melhora significante ou alívio da dor em 82,5% dos casos.

Em estudo realizado por Osipova et al. (1991) envolvendo 98 pacientes com câncer, com dor considerada de grau moderado em 11% dos pacientes e 89% com dor intensa, relatou excelente ou bom alívio da dor com o emprego de tramadol pela via oral.

O tramadol é um agente bem tolerado. Os efeitos adversos manifestados em humanos são náuseas, sonolência e tonturas, os quais alcançam 65% dos efeitos adversos observados; em algumas ocasiões foram citadas outras complicações como a fadiga, sedação, dispnéia, cefaléia, sudorese, sialosquese, emese, disúria, extra-sístoles, palpitações, ansiedade, alterações da percepção do corpo, alucinações e hiperemia cutânea (REIG, 2002; TEIXEIRA et al., 1999).

Experimentos realizados em animais não relataram tolerância ou dependência induzida pelo uso de tramadol por tempo prolongado em ratos (RADBRUCH et al., 1996).

Os incrementos das doses do tramadol de liberação rápida para o controle da dor devem ser paulatinas, sendo realizado com intervalo mínimo de 24 horas (BENITEZ DEL ROSARIO, 2002).

No que tange ao emprego de tramadol em cães e gatos, ainda há escassez de estudos que comprovem sua eficácia nestas espéscies. Yazbek et al. (1999), em estudo comparando a analgesia profilática deste agente com aquela produzida pelo antiinflamatório não esteroidal flunexin-meglumine, em cães que sofreram intervenção ortopédicas, verificaram resultado bastante satisfatório em relação ao controle da dor no grupo tratado com tramadol, o qual

apresentou menores escores de dor, avaliada pela escala analógica visual. O grupo tratado com tramadol entretanto apresentou maior grau de sedação.

Ao comparar a utilização profilática do tramadol com morfina, em cadelas, para controle da dor após ovariosalphingohisterectomia, Mastrocinque e Fantoni (2003) puderam observar que ambos os agentes produziram analgesia satisfatória, redução dos requerimentos de isofluorano no período trans-operatório e baixos escores de sedação ou outros efeitos adversos nos períodos trans e pós-operatório.

Os adjuvantes são representados por fármacos originalmente utilizados para outras finalidades que não o tratamento da dor, mas que atuam melhorando o rendimento do tratamento analgésico, o desempenho afetivo-motivacional, o apetite, e o sono dos doentes. São representados por corticosteróides, antidepressivos, neurolépticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, anfetaminas, moduladores adrenérgicos, anestésicos locais, inibidores da reabsorção óssea, inibidores dos receptores NMDA, dentre outros (TEIXEIRA, 1999).

Os antidepressivos tricíclicos têm papel importante na analgesia de pacientes com dor de origem neoplásica, nos casos de dores mistas com componente neuropático. O antidepressivo mais utilizado tem sido a amitriptilina e que conta com maior número de trabalhos publicados em literatura médica nacional e internacional, com trabalhos controlados que evidenciam o seu poder analgésico (TEIXEIRA, 1999). Os antidepressivos (amitriptilina, imipramina, fluoxetina, sertralina) inibem a recaptação de serotonina e noradrenalina nas sinapses, ativam as vias descendentes opioidérgicas, inibem os receptores NMDA e bloqueiam os canais de sódio. São usados no tratamento da dor neuropática para potencializar o efeito dos opióides, para reduzir a ansiedade e a depressão e para melhorar o sono (SAKATA, 2001). Entre os efeitos terapêuticos resultantes de sua aplicação pode-se citar regulação do sono e do apetite, melhora da disposição física e psíquica e da dor (JALES JÚNIOR; TEIXEIRA, 2003). Os efeitos adversos mais comuns são sedação, constipação e hipotensão ortostática no homem (SAKATA, 2001). A amitriptilina è o antidepressivo tricíclico mais utilizado no tratamento da dor, especialmente no doente ansioso, deprimido e agitado (JALES JÚNIOR; TEIXEIRA, 2003), na medicina humana.

Os neurolépticos atuam central e perifericamente e exercem ação ansiolítica e relaxante muscular. Ativam as vias inibitórias descendentes e interagem sinergicamente com os receptores opióides, inibem a neurotransmissão de dopamina, noradrenalina, serotonina e histamina. São indicados no tratamento da dor neuropática, controle da dispnéia, da agitação e vômitos e para sedação de doentes na fase terminal de evolução da doença oncológica. No

homem os mais utilizados são a clorpromazina e o haloperidol. Como efeitos adversos são citados a sedação, agranulocitose, xerostomia, hipotensão ortostática e leucopenia (SAKATA, 2001).

O controle da dor é parte essencial de qualquer protocolo para o tratamento do câncer. A contínua avaliação da dor e do sucesso do tratamento instituído é necessário para a realização do controle da dor oncológica. O não alivio da dor leva ao sofrimento, estresse, ansiedade e diminui a qualidade de vida (LESTER; GAYNOR, 2000).

### **3 JUSTIFICATIVA**

A literatura veterinária é escassa no que diz respeito a estudos que avaliem ou sugiram terapêuticas analgésicas em relação ao tratamento de cães portadores de dor moderada decorrente de câncer. Os poucos estudos existentes avaliam apenas a terapêutica para o tratamento da dor aguda. Sendo assim, faz-se necessária avaliação pormenorizada de terapêutica específica para o tratamento da dor crônica em pacientes com câncer, tendo em vista a alta incidência desta afecção em cães.

### **4 OBJETIVOS**

Com o intuito de controlar a dor e conferir melhor qualidade de vida aos animais portadores de câncer este estudo teve como objetivo principal avaliar o emprego do tramadol em cães com dor oncológica.

Para tanto objetivou-se:

- Avaliar a eficácia, efetividade e segurança do uso do tramadol para o controle da dor de intensidade moderada à intensa em cães portadores de dor oncológica.
- Estabelecer o melhor esquema terapêutico no que diz respeito às doses e intervalos de administração.
- Avaliar a incidência de efeitos adversos e a possibilidade de seu controle com tratamento paliativo.

### **5 MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Os proprietários foram previamente informados a cerca do objetivo do tratamento proposto.

### 5.1 ANIMAIS

Foram estudados animais da espécie canina, machos ou fêmeas, de diferentes raças e idades, encaminhados ao Grupo de Dor e Cuidados Paliativos do Serviço de Anestesia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no período de agosto de 2004 a março de 2006.

### 5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO NO ESTUDO

Foram critérios para inclusão neste estudo:

- cães com diagnóstico de câncer, baseado nos resultados obtidos através do exame clínico e exames complementares tais como, radiografia, ultra-sonografia, tomografia, citologia ou histopatológico;
- presença de dor de grau moderado (> de acordo com o VAS) não responsiva a tratamento com dipirona e ou antiinflamatórios esteroidais ou não esteroidais;
- cães que permanecessem no mínimo 15 dias em tratamento com tramadol;
- o custo do tratamento deveria ser financiado pelo proprietário do animal.

### 5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA ANÁLISE DA TERAPÊUTICA ANALGÉSICA

Foram excluídos do estudo cães agressivos que não permitiram a avaliação do pesquisador; cães que não foram medicados corretamente pelo proprietário; cães de proprietários com impossibilidade em retornar ao Grupo de Dor para acompanhamento semanal, com grau de escolaridade insuficiente para compreender a avaliação da dor e o questionário de qualidade de vida e que não fossem familiarizados com os hábitos e comportamento do animal em estudo; cães previamente medicados com opióides prescritos pelo clínico responsável.

### 5.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Após a realização da avaliação física, quantificação e localização do quadro álgico, os animais foram submetidos ao tratamento analgésico de acordo com a terapia proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o controle da dor oncológica na qual a presença de dor moderada deve ser tratada com opióides fracos associados ou não a antiinflamatórios, neste estudo priorizou-se o emprego do tramadol para animais com dor de grau moderada à intensa.

No primeiro momento, todos os animais que apresentaram dor, foram medicados com dipirona e ou antiinflamatório esteroidal ou não esteroidal; após 10 dias os animais foram reavaliados e aqueles que apresentaram dor de grau moderada a intensa (>4 de acordo com o VAS) foram tratados com tramadol na dose de 2mg/Kg a cada 8 horas.

Os cães foram avaliados semanalmente pelo mesmo veterinário (pesquisador) e também pelo mesmo cuidador ou proprietário. Exames complementares e procedimentos invasivos só foram realizados quando o resultado fosse imprescindível para direcionar a conduta terapêutica. Animais diabéticos, cardiopatas, nefropatas, hepatopatas, epiléticos, e portadores de qualquer outra doença tiveram as medicações mantidas de acordo com o tratamento prescrito pelo clínico responsável pelo caso. Todos os proprietários possuíam contato telefônico direto com o pesquisador para emergências e dúvidas em relação ao tratamento.

### 5.4.1 Terapia antiálgica

Levando-se em conta as diferentes etiologias e quadros clínicos apresentados pelos pacientes, e seguindo-se as orientações OMS, os animais que receberam tramadol já estavam sendo anteriormente medicados com dipirona e ou antiinflamatórios esteroidais ou não esteroidais.

Os animais foram distribuídos em 3 grupos:

- Grupo DT: Animais medicados com dipirona e tramadol;
- Grupo DAINET: Animais medicados com dipirona associada a antiinflamatório não esteroidal (carprofeno ou meloxicam) e tramadol;
- Grupo DET: Animais medicados com dipirona associada a antiinflamatório esteroidal (prednisona) e tramadol.

A distribuição dos animais nos grupos acima citados foi realizada de acordo com o protocolo terapêutico ao qual o animal estava submetido no momento da primeira consulta. Todos os animais foram submetidos à avaliação previa do pesquisador (veterinário), antes de ser incluído em um dos grupos.

A via de administração preferencial foi A via oral.

Todos os proprietários receberam um quadro com os horários dos medicamentos para impedir o esquecimento e trocas dos horários da administração dos fármacos (Apêndice A).

Vale ainda dizer que o controle para verificação da eficácia do tratamento foi a primeira avaliação realizada da intensidade da dor durante a consulta, sendo a terapêutica considerada ineficaz nos casos em que não houve alterações que indicassem diminuição da intensidade da dor apresentada pelo paciente e/ou quando ENV > ou igual a 4.

Os animais foram comparados dentro dos grupos citados e em conjunto com o intuito de confirmar ou descartar a hipótese de eficácia e segurança no emprego do tramadol para tratamento da dor oncológica.

A eficácia do tratamento realizado com o tramadol foi classificada em três categorias: alívio da dor (ENVinicial > ENVfinal e ENVfinal < 4), melhora insatisfatória (ENVinicial > ENVfinal e ENVfinal > 4) e ausência de melhora (ENVinicial ≤ ENVfinal) (TEIXEIRA et al, 1999)

### 5.4.2 Fármacos analgésicos empregados para o alívio da dor

Como delineado acima nos critérios de inclusão, os animais admitidos neste estudo apresentavam dor de intensidade moderada à intensa mesmo quando já medicados com dipirona associada ou não a antiinflamatórios não esteroidais ou esteroidais há mais de 10 (dez) dias. Neste momento era instituído a terapêutica com o uso de tramadol com dose inicial de 2mg/Kg a cada 8 (oito) horas, sendo que os incrementos das doses foram realizados somente após 72 horas do início da terapia onde não se havia alcançado o controle efetivo da dor (VAS>4) (BENITEZ DEL ROSARIO, 2002). Os animais foram reavaliados a cada 7 (sete) dias após o início da terapia.

A instituição da presente terapia é baseada nos princípios descritos por GIUBLIN, 2002, segundo o qual a terapia deve ser realizada preferencialmente pela via oral.

Na ocorrência de efeitos adversos, como nos casos de sonolência e de excitação, a dose administrada sofreu uma redução de 30%, quando possível, com o intuito de debelar estes efeitos adversos, mantendo o efeito analgésico proporcionado pelo fármaco utilizado. Na persistência dos efeitos adversos o tramadol seria descontinuado.

No presente estudo, foram utilizados os seguintes fármacos para o controle da dor (Quadro 1):

FÁRMACOS	DOSE (mg/kg)	VIA	FREQÜÊNCIA
Dipirona	25	Oral	a cada 8 horas
Carprofeno	2,2	Oral	a cada 12 horas
Meloxican	0,1-0,2	Oral	a cada 24 horas
Prednisona	0,5-1	Oral	a cada 24 horas
Tramadol	2	Oral	a cada 8 horas

Quadro 1- Fármacos (dose, via e frequência) utilizados para o alívio da dor

Os antiinflamatórios não foram utilizados em cães que apresentassem contraindicações ao seu uso, tais como vômito, diarréia, insuficiência renal, doenças hepáticas, trombocitopenia e insuficiência cardíaca. Nos cães com neoplasia renal, hepática ou esplênica e cães com qualquer contra-indicação ao uso destes, optou-se pelo uso de dipirona e tramadol.

### 5.4.3 Fármacos adjuvantes empregados durante o tratamento

A amitriptilina foi empregada nos cães com suspeita de dor neuropática, na dose de 0,5 a 1mg/Kg a cada 24 horas, pela via oral. Os critérios utilizados para a suspeita diagnóstica de dor neuropática foram a presença de pelo menos um dos seguintes sinais tais como: presença de alodinia táctil; presença de automutilação ou lambedura excessiva no local da neoplasia.

### 5.4.4 Avaliação da dor e da Qualidade de Vida (QV)

### 5.4.4.1 Avaliação da dor

A dor foi avaliada em relação a sua intensidade através da Escala Numérica Verbal (AMARAL et al., 1996) de zero a dez, onde zero significa ausência de dor e dez a pior dor imaginável. A avaliação foi realizada semanalmente pelo proprietário ou cuidador do animal e pelo pesquisador durante a anamnese e exame físico.

### 5.4.4.2 Avaliação da qualidade de vida (QV)

Avaliação da QV foi realizada semanalmente pelo proprietário através de um questionário de avaliação de QV validado para uso em cães com dor secundária ao câncer (YAZBEK; FANTONI, 2005) (Anexo A). O questionário contém 12 perguntas com 4 opções de resposta, variando de zero a 3 cada, onde zero significa a pior QV e 36 a melhor QV. Na escala são avaliados parâmetros como: apetite, dor, alterações comportamentais (temperamento e interação com as pessoas da casa), qualidade do sono, hábitos de higiene, defecação, presença de vômito e alterações intestinais, cansaço e disposição para brincadeiras.

### 5.4.5 Cuidados paliativos

### 5.4.5.1 Fármacos utilizados para prevenção e tratamento dos efeitos adversos

O câncer bem como os fármacos utilizados para o tratamento da dor promovem inúmeros efeitos adversos passíveis de tratamento e que no presente estudo foram controlados com as seguintes medicações: metoclopramida (0,5mg/kg por via oral a cada 8 horas) para os cães com suspeita de náusea causada pelo tramadol e por via subcutânea nos cães com vômitos; ranitidina (2 a 3mg/kg por via oral a cada 12 horas) para os cães com mastocitoma, insuficiência renal e vômitos; cães que receberam antiinflamatórios foram medicados com omeprazol (0,5 a 1mg/kg por via oral a cada 24 horas) para a prevenção de gastrite e úlcera.; dimeticona (1 gota para cada kg de peso a cada 8 a 12 horas) para os cães com suspeita de flatulências e conseqüente desconforto abdominal; furosemida (2mg/kg por via oral a cada 8 horas) e/ou espironolactona (1 a 4mg/kg por via oral a cada 8 a 12 horas) para os cães com efusão pleural, edema pulmonar e ascite secundárias a presença da neoplasia; antibióticos como a ampicilina (22mg/kg por via oral a cada 8 horas) e enrofloxacina (5mg/kg por via oral a cada 12 horas) para os cães com ulcerações tumorais e infecções secundárias; supositório de glicerina para os cães com constipação causada pelo tramadol ou por decúbito prolongado.

### 5.4.5.2 Manejo de ulcerações tumorais, fraturas patológicas e escaras de decúbito.

As ulcerações tumorais foram tratadas com soluções anti-sépticas a base de triclorsan (Soapex®) e produtos cicatrizantes e bactericidas (Bactroban®; Rifocina spray®; Furacin®) com curativos e bandagens realizadas pelos proprietários. Quando necessário, administrava-se os antibióticos sistêmicos para o controle das infecções secundárias.

Para os animais em decúbito, orientou-se a aquisição de colchão casca de ovo para a prevenção de escaras. A higiene e o manejo dos animais foram realizados pelos proprietários.

#### 5.4.6 Manejo nutricional

Todos os proprietários foram orientados a oferecer aos animais dieta de alta palatabilidade como, por exemplo, dieta caseira (frango, arroz, legumes etc), ração úmida e frutas.

#### 5.4.7 Eutanásia

A eutanásia foi indicada somente para os animais com QV inferior a 12 ou nos casos de dor não responsiva ao tratamento medicamentoso. Todos os animais foram sedados previamente com acepromazina na dose de 0,1 mg/kg por via intramuscular. Decorridos 10 minutos, a veia cefálica foi cateterizada para a administração de tiopental em dose suficiente para promover a parada cardiorrespiratória. A necropsia não foi exigida pelo pesquisador uma vez que não fazia parte do objetivo do estudo.

#### 5.5 COLETA DE DADOS DURANTE O ESTUDO

#### **5.5.1** Informações coletadas

- Número de identificação do animal no Hospital Veterinário (prontuário).
- Sexo, idade e raça.
- Principais alterações e sintomas relatados pelo proprietário durante a anamnese na primeira consulta, antes do início da terapia com tramadol.
- Localização primária da neoplasia e presença de metástase visível aos exames complementares.
- Escore de QV.

- Em relação à dor foram realizadas as seguintes perguntas:
  - O seu animal sente dor?
     (Possibilidades de resposta: Sim, não ou não sei).
  - Nota para a dor de zero (ausência de dor) a dez (pior dor imaginável) de acordo com a Escala Numérica Verbal.
  - Desde que está com dor, o seu animal apresentou aumento, diminuição ou não apresentou alteração em relação a: ansiedade, alegria, tristeza, carência, medo, docilidade, agressividade, vocalização, mobilidade, higiene, brincadeiras, curiosidade, sono, apetite, sociabilidade e interesse? (WISEMAN et al., 2001)

#### 5.5.2 Informações coletadas em relação ao emprego do tramadol

- Doses e freqüência mínima e máxima do tramadol.
- Prescrição de fármacos adjuvantes e realização de cuidados paliativos.
- Principais efeitos adversos causados pelo tramadol.
- Tempo total de tratamento em dias.
- Avaliação da dor através da ENV (proprietário e pesquisador).
- Escore de QV.

# 5.6 MOMENTOS DE AVALIAÇÃO PARA ANÁLISE DA TERAPÊUTICA

Para a coleta dos dados dos animais incluídos na avaliação da eficácia terapêutica analgésica e paliativa, optou-se por analisar 3 momentos: primeira consulta, primeiro retorno (7 dias), segundo retorno (14dias).

## 5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis obtidas foram confrontadas estatisticamente através de provas paramétricas, utilizando-se para tal a análise de variância ANOVA seguida do teste de Tukey-Kramer, bem como dos testes de Freidman e Wilcoxon através de programa de computador (SPSS) para comparação dos valores obtidos nos diferentes tempos de observação. Foi estabelecido o grau de significância de 5% (p<0,05).

As variáveis não paramétricas foram analisadas através do Teste de Mann-Whitney-U.

#### **6 RESULTADOS**

Foram encaminhados para o estudo 130 cães com câncer, 53 machos (40,77%) e 77 fêmeas (59,23%), no período de agosto de 2004 a março de 2006 (Apêndices B a D, Quadros 2 a 4). Cães com idade entre 10 a 14 anos foram os de maior freqüência, seguidos de animais de 5 a 9 anos (Tabela 1). As raças mais freqüentes foram os cães sem raça definida, seguida de Rottweiller, Pastor Alemão, Poodle e Boxer (Tabela 2).

Tabela 1 – Idade dos 130 cães atendidos durante o estudo

Idade	Número de cães	%
< 5 anos	8	6,15
5 a 9 anos	28	21,54
10 a 14 anos	82	63,08
> 14 anos	07	5,38
Desconhecida	05	3,85
Total	130	100

Tabela 2 – Distribuição racial dos 130 cães atendidos durante o estudo

Raça	Número de cães	%
Sem raça definida	34	26,15
Rottweiller	15	11,54
Pastor Alemão	14	10,77
Poodle	13	10,00
Boxer	7	5,38
Cocker Spaniel	4	3,08
Fila Brasileiro	4	3,08
Fox Paulistinha	4	3,08
Husky Siberiano	4	3,08
Bassethound	3	2,30
Labrador	3	2,30
Akita	2	1,54
Dachshund	2	1,54
Dobermann	2	1,54
Dog Alemão	2	1,54
Pastor Belga	2	1,54
Pinscher	2	1,54
Setter Irlandês	2	1,54
Outras	11	8,46
Total	130	100

Em relação à presença de metástases, 54 cães (41,54%) apresentavam metástase visível aos exames complementares como radiografia e ultra-sonografia e 76 cães (58,46%) não apresentavam sinais de metástase na consulta. Em relação ao local primário do tumor, os ossos, tecidos moles e glândula mamária foram os locais de maior incidência (Tabela 3) (Apêndices E a G, Quadros 5 a 7).

Tabela 3 – Localização do tumor primário dos 130 cães atendidos durante o estudo

Localização do tumor primário	Número de cães	%
Osso	45	34,61
Tecidos moles	29	22,31
Glândula Mamária	19	14,62
Fígado	11	8,46
Baço	7	5,38
Boca e nariz	6	4,61
Pulmão	5	3,85
Linfático	3	2,31
Testículo e bolsa escrotal	2	1,54
Intestino	1	0,77
Mediastino	1	0,77
Vesícula urinária	1	0,77
Total	130	100

As principais alterações e sintomas relatados pelos proprietários no momento de instituição da terapêutica com o tramadol foram dor, disorexia, aumento de volume, claudicação e dificuldade respiratória, dentre outras demonstradas na tabela 4 (Apêndices H a K, Quadros 8 a 11). Além das alterações citadas, outras 44 foram relatadas com freqüência igual ou inferior a 4. Três proprietários não relataram quaisquer sinais ou alterações ocorridas e 1 não soube relatar. O período médio de tempo em dias transcorridos depois do início das alterações até a data da primeira avaliação do paciente pelo pesquisador foi de 85,96 ± 92,82.

Tabela 4 – Principais sinais e alterações relatados pelos proprietários dos 130 cães atendidos durante o estudo

Principais Sinais e Alterações	Número de proprietário	%
Dor	46	35,38
Disorexia	35	26,92
Aumento de volume	34	26,15
Claudicação	25	19,23
Dificuldade respiratória	12	9,23
Tosse	10	7,7
Dificuldade locomotora	8	6,15
Emagrecimento	8	6,15
Cansaço fácil	7	5,38
Prostração	7	5,38
Emese	7	5,38

Em relação à avaliação da dor, somente 7 proprietários (5,38 %) apresentaram dificuldade em avaliar a dor através da ENV. Nenhum proprietário apresentou dificuldade em responder o questionário de qualidade de vida durante todo o estudo.

Dos 130 cães encaminhados para o estudo 34 (26,15%) não retornaram, 4 (3,08%) foram eutanasiados e 1 (0,76%) morreu antes de ser iniciado o tratamento com o tramadol. Não retornaram após a consulta onde se iniciou a terapia com o tramadol 19 (14,61%) animais, outros 7 (5,38%) foram eutanasiados no primeiro retorno e 1 (0,76%) morreu antes do primeiro retorno. As causas mais freqüentes para a realização da eutanásia foram insuficiência respiratória grave, emese não controlada, caquexia e anorexia, obstrução gastrintestinal e por opção do proprietário. Somente 37 cães obedeceram aos critérios de inclusão para análise da terapia analgésica com o emprego do tramadol, os motivos pelos quais os animais foram excluídos e a freqüência em que ocorreram estão relatados na tabela 5 (Apêndice L a N, Quadros 12 a 14). Vale ainda dizer que todos os animais, inclusive os excluídos do presente estudo, receberam tratamento para o controle da dor oncológica e cuidados paliativos. O tempo médio de tratamento foi de 45,35 dias ± 33,57, sendo o tratamento mínimo de 15 dias e o máximo 154 dias.

Tabela 5 – Motivos de exclusão, número de animais excluídos e porcentagem do total de animais avaliados (130) e porcentagem do total dos animais excluídos (93).

Motivos de exclusão	Número	Porcetagem do total	Porcetagem dos excluídos
Não retornaram após avaliação prévia	34	26,15	36,56
Não retornaram após consulta	19	14,51	20,43
ENV < 4	8	6,15	8,60
Eutanásia no primeiro retorno	7	5,38	7,53
Proprietário não medicou corretamente	7	5,38	7,53
Animal medicado com outro opióide	6	4,62	6,45
Eutanásia após avaliação prévia	4	3,08	4,30
Proprietário não soube quantificar a dor através da ENV	4	3,08	4,30
Animal irascível	1	0,76	1,08
Dor crônica não oncológica	1	0,76	1,08
Não medicou com dipirona	1	0,76	1,08
Òbito após avaliação prévia	1	0,76	1,08
Óbito após consulta	1	0,76	1,08

As principais alterações comportamentais percebidas desde o início dos sintomas e relatadas pelos proprietários dos 37 animais que perfazem os grupos de estudo foram o aumento da carência e redução da mobilidade, alegria, disposição para brincadeiras, apetite, curiosidade e interesse, dentre outras alterações demonstradas e quantificadas na tabela 6.

Tabela 6 – Principais alterações comportamentais relatas pelos proprietários dos 37 cães submetidos no momento de instituição da terapêutica com o tramadol

Comportamento	Aume	entou	Não M	<b>ludou</b>	Dimi	nuiu
	Número	%	Número	%	Número	%
Sono	16	43,24	11	29,73	10	27,03
Apetite	1	2,70	14	37,84	22	59,46
Ansiedade	2	5,41	24	64,86	11	29,73
Alegria	0	0	9	24,32	28	75,68
Carência	18	48,65	13	35,14	6	16,21
Medo	5	13,51	31	83,79	1	2,7
Agressividade	7	18,92	29	78,38	1	2,70
Vocalização	13	35,14	19	51,35	5	13,51
Mobilidade	0	0	7	18,92	30	81,08
Higiene	3	8,11	24	64,86	10	27,03
Brincadeiras	0	0	7	18,92	30	81,08
Curiosidade	0	0	22	59,46	15	40,54
Sociabilidade	1	2,70	23	61,16	13	35,14
Interesse	0	0	19	51,35	18	48,65

De acordo com a avaliação dos proprietários, a média de dor dos animais avaliados através da ENV no momento de instituição da terapêutica com o tramadol foi de  $6,11\pm1,81$  e o escore de qualidade de vida foi  $21,95\pm5,96$ . Já a média de dor dos animais através da ENV neste mesmo momento de acordo com o pesquisador foi de  $5,24\pm1,44$ .

A avaliação da dor realizada, nos diferentes momentos durante o tratamento, pelo proprietário e pesquisador através da ENV, está demonstrada na tabela 7. Observou-se correlação positiva entre as duas avaliações em todos os momentos (Figuras 1, 2 e 3). Comparando-se as duas avaliações não se observou diferença estatística (Figura 4). Na opinião do proprietário, observou-se significativa redução da dor em todos os momentos em relação ao momento de instituição da terapêutica com o tramadol (Tabela 7). De acordo com a avaliação do pesquisador, houve redução da dor em todos os momentos comparando-se a avaliação inicial (Tabela 7). A avaliação individual da dor, nos 3 diferentes momentos em cada grupo , está demonstrada nos quadros 15 a 17 (Apêndice Q a R).

Tabela 7 – Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) dos 37 cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	ENV Pesquisador	ENV Proprietário	Grau de Significância
Consulta	$5,24 \pm 1,44$ Aa	$6,10\pm1,80$ Ab	<i>p</i> < 0,016
Primeiro Retorno	$3,51 \pm 1,40^{\mathrm{Ba}}$	$3,43 \pm 2,13$ Ba	p > 0.76
Segundo Retorno	$2,\!86\pm1,\!66^{\mathrm{Ca}}$	$2,56 \pm 1,80^{\text{ Ca}}$	p > 0.110
Grau de significância	p < 0.02	p < 0.014	

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças estatísticas entre si.

Letras maiúsculas distintas na mesma coluna indicam diferenças estatísticas entre si.

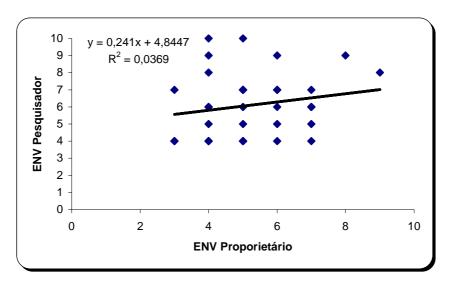


Figura 1 – Correlação entre a avaliação de dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) na consulta

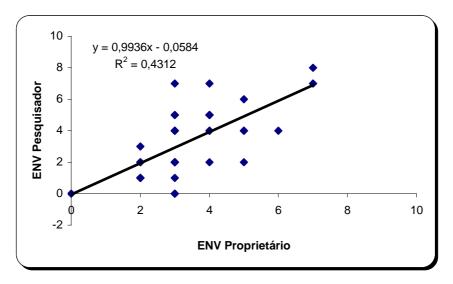


Figura 2 – Correlação entre a avaliação de dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) no primeiro retorno

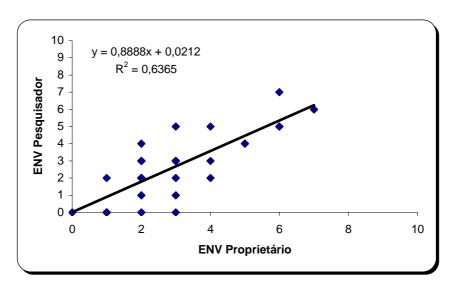


Figura 3 – Correlação entre a avaliação de dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) no segundo retorno

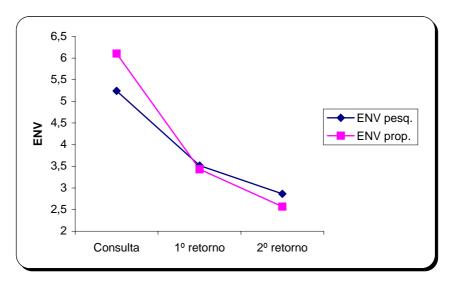


Figura 4 – Avaliação da dor dos 37 animais realizada através da Escala

Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de

avaliação durante o experimento

Na opinião do pesquisador a intensidade da dor, no momento de instituição da terapêutica com o tramadol, foi considerada leve em 3 (8,01%) dos pacientes, moderada em 26 (70,27%) e intensa em 8 (21,62%); porém na avaliação do proprietário, determinante para o início do tratamento, a dor foi considerada moderada em 23 (62,16%) e intensa em 14 (37,83%) dos 37 animais incluídos no estudo, os animais com intensidade da dor considerada leve pelo proprietário foram excluídos do estudo.

No primeiro retorno verificou-se melhora da dor em 29 (78,38%) dos pacientes, na opinião do pesquisador, e em 31 (83,78%) na opinião do proprietário. Neste momento foi realizada correção da dose do tramadol, considerando-se a intensidade da dor relatada pelo proprietário, em 20 (54,05%) dos 37 cães (ENV superior a 4).

No segundo retorno 31 (83,78%) dos animais, na opinião do pesquisador, e 34 (91,89%), na do proprietário apresentaram alívio da dor em relação à consulta inicial, sendo que 28 (75,68%) destes obtiveram ENV inferior a 4 na opinião de ambos avaliadores.

O escore de qualidade de vida obtido pelos cães no primeiro e segundo retornos foi considerado estatisticamente superior ao início do tratamento (p<0,0001) vale ainda dizer que houve aumento do escore de qualidade de vida no segundo retorno em relação ao primeiro com grau de significância p<0,045 conforme dados da tabela 8 e figura 5. A avaliação individual da qualidade de vida, nos 3 diferentes momentos em cada grupo, está demonstrada nos quadros 15 a 17 (Apêndice Q a R).

Tabela 8 – Médias do escore de qualidade de vida dos 37 cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol nos diferentes momentos de avaliação

Momentos	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno
Qualidade de Vida	$21,95 \pm 5,96$	$25,49 \pm 4,89$	$26,59 \pm 4,83$

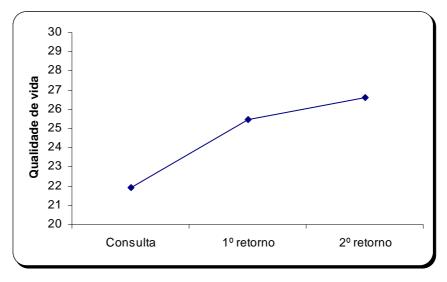


Figura 5 – Média dos escores de qualidade de vida dos 37 cães nos diferentes momentos de avaliação durante o tratamento

Em relação aos fármacos utilizados para o controle de efeitos adversos e cuidados paliativos, utilizou-se com maior freqüência o omeprazol, os antibióticos, a ranitidina, a metoclopramida, os anti-sépticos e a dimeticona (Tabela 9). Cirurgia paliativa foi realizada em 3 cães, sendo 2 amputações e 1 pneumectomia, abdominocentese para drenagem de líquido ascítico foi realizada em 2 cães e curativos diários foram necessários em 5 cães.

Tabela 9 – Fármacos empregados para controle de efeitos adversos e sintomas dos 37 cães incluídos no estudo

Fármacos	Total de cães	%
Omeprazol	14	37,83
Antibióticos	9	24,32
Ranitidina	7	18,92
Anti-sépticos	5	13,51
Dimeticona	4	10,81
Escopolamina	3	8,11
Espironolactona	3	8,11
Supositório de glicerina	3	8,11
Furosemida	2	5,41
Metoclopramida	2	5,41
Óleo mineral	2	5,41
Anti-séptico e spray bucal	1	2,70

A amitriptilina foi empregada em 9 cães com suspeita de dor neuropática, na dose de 0,5 a 1mg/Kg a cada 24 horas, pela via oral.

A distribuição dos 37 animais em 3 grupos diferentes foi realizada conforme a indicação ou não de prescrição de antiinflamatórios não esteroidais ou esteroidais. A tabale 10 relaciona a conformação dos grupos.

Tabela 10 – Associações de fármacos associada a cada grupo e número total de animais em cada

Grupos	Associações de fármacos	Número de animais
Grupo DT	Dipirona + tramadol	8
Grupo DAINET	Dipirona + antiinflamatório não esteroidal + tramadol	23
Grupo DET	$Dipirona + antiinflamat\'{orio}\ esteroidal + tramadol$	6
Total		37

A média e o desvio padrão do escore de dor e do escore de qualidade de vida dos grupos nos diferentes momentos de avaliação, bem como sua avaliação estatística, estão demonstrados nas de tabela 11 a 13 e nas figuras de 6 a 9.

Tabela 11 – Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) e valor do escore de qualidade de vida (QV) dos cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol no Grupo DT

Momentos	ENV Pesquisador	ENV Proprietário	Qualidade de vida
Consulta	$5,25 \pm 1,49^{a}$	$5,25 \pm 2,05$ a	$21,50 \pm 4,75$ a
Primeiro Retorno	$3,25 \pm 1,67$ b	$2,25 \pm 2,05$ b	$24,00 \pm 5,40^{ab}$
Segundo Retorno	$2,25\pm1,49^{b}$	$1,88 \pm 1,36^{b}$	$26,00 \pm 4,04^{b}$
Grau de	<i>p</i> <0,015	p<0,018	p<0,012
significância	_	_	-

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças estatísticas entre si.

Tabela 12 – Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) e valor do escore de qualidade de vida (QV) dos cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol no Grupo DAINET

Momentos	ENV Pesquisador	ENV Proprietário	Qualidade de vida
Consulta	5,04 ± 1,36 a	$6,35 \pm 1,80^{\text{ a}}$	$22,35 \pm 6,83^{a}$
Primeiro Retorno	$3,89 \pm 1,22^{b}$	$4,17 \pm 1,92^{b}$	$25,57 \pm 4,48^{\text{ b}}$
Segundo Retorno	$3,00\pm1,60^{c}$	$2,70\pm1,66^{c}$	$26,74 \pm 5,13^{c}$
Grau de	p<0,016	p<0,0001	<i>p</i> <0,03
significância			

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças estatísticas entre si.

Tabela 13 – Avaliação da dor realizada pelo proprietário e pesquisador através da Escala Numérica Verbal (ENV) e valor do escore de qualidade de vida (QV) dos cães incluídos para avaliação da terapia analgésica com tramadol no Grupo DET

Momentos	ENV Pesquisador	ENV Proprietário	Qualidade de vida
Consulta	6,00 ± 1,67 <sup>a</sup>	6,33 ± 1,36 <sup>a</sup>	$21,00 \pm 4,10^{a}$
Primeiro Retorno	$2,50 \pm 1,38$ b	$2,16 \pm 1,94^{b}$	$27,17 \pm 5,99$ ab
Segundo Retorno	$3,17 \pm 1,94^{b}$	$3,00 \pm 2,75^{b}$	$26,83 \pm 5,40^{b}$
Grau de significância	p<0,003	p<0,009	p<0,03

Letras minúsculas distintas na mesma linha indicam diferenças estatísticas entre si.

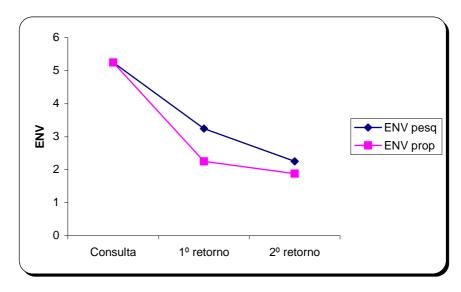


Figura 6 – Avaliação da dor dos animais do Grupo DT, realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento

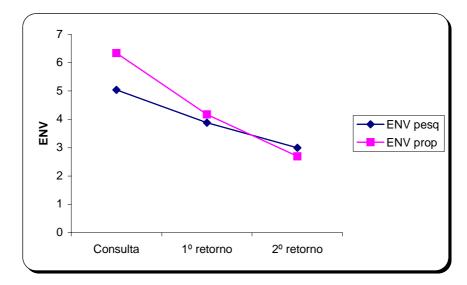


Figura 7 – Avaliação da dor dos animais do Grupo DAINET, realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento

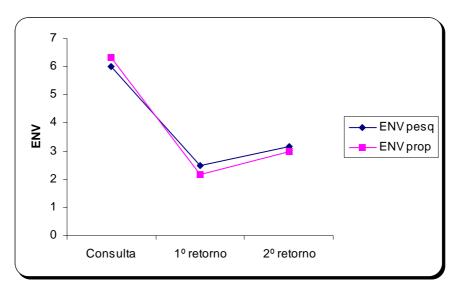


Figura 8 – Avaliação da dor dos animais do Grupo DET, realizada através da Escala Numérica Verbal (ENV) nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento

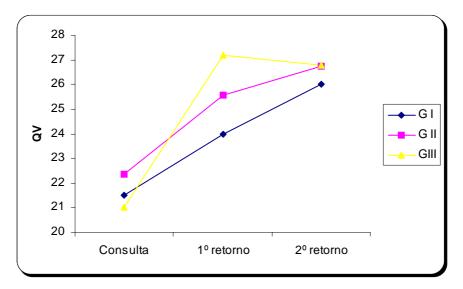


Figura 9 – Escore de qualidade de vida dos grupos nos 3 diferentes momentos de avaliação durante o experimento

O tramadol foi prescrito para todos os 37 animais que participaram do estudo, destes 11 (29,73%) apresentaram efeitos adversos relacionados ao uso do tramadol, sendo que em apenas um animal foi necessária a interrupção do tratamento. Os efeitos adversos observados foram sonolência em 6 (16,22%) cães, constipação e emese em 2 (5,41%) cães e excitação em um (2,71%) cão. Distribuindo os animais que apresentaram efeitos adversos entre os grupos estabelecidos no delineamento deste estudo observa-se que 1 animal no Grupo DT, 8 no Grupo DAINET e 2 no Grupo DET.

A dose inicial preconizada do tramadol foi de 2mg/Kg a cada 8 horas, por via oral, sendo esta dose foi reajustada no retorno caso o valor de ENV relata pelo proprietário fosse maior que 4. Durante o segundo retorno o acerto da dose foi analisada para cada animal que apresentou ENV>4, as doses obtidas variaram de 2,3 a 3mg/Kg a cada 8 horas, pela via oral. Para realização da análise no estudo foi utilizada apenas os primeiros 15 dias de tratamento devido ao número de animais que permaneceram em tratamento após esse momento, no entanto todos os animais continuaram o tratamento dentro dos parâmetros estipulados para este estudo. A dose máxima do tramadol alcançada ao longo do tratamento foi de 4,5mg/Kg a cada 6 horas, por via oral.

## 7 DISCUSSÃO

O objetivo principal da assistência realizada é o conforto dos animais e a melhora da qualidade de vida, portanto o controle eficaz da dor é de extrema importância para se obter os resultados almejados, podendo também evitar a morte ou eutanásia precoce

O aumento da expectativa de vida dos animais de estimação e o consequente aumento da incidência de doenças crônicas relacionadas à idade avançada, deve-se à evolução da prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças na clínica de pequenos animais (LESTER; GAYNOR, 2000; WITHROW, 2001). O câncer tem sido apontado por vários autores, como a maior causa de morbidade e mortalidade em animais idosos de companhia (BRONSON, 1982; PROSCHOWSKY et al., 2003; WITHROW, 2001). A maioria dos cães (72,31%) encaminhados ao estudo tinha idade superior a 10 anos, o que vem a confirmar as informações da literatura e o resultado do estudo realizado por Bronson (1982), onde se observou um aumento da incidência de óbito por neoplasias em animais com idade superior a 10 anos.

Em relação à localização primária da neoplasia, ossos (34,61%) e tecidos moles (22,31%) foram os locais de maior ocorrência no estudo, seguidos de glândula mamária, fígado e baço. No estudo realizado por Dobson et al. (2002) os tumores de pele e de tecidos moles são os de maior incidência no Reino Unido. Não existem estudos correlacionando a intensidade da dor, local e tipo de neoplasia em cães, somente alguns estudos epidemiológicos. Sabe-se que a dor somática, causada pela invasão do tumor em ossos, músculos e pele é de difícil controle e de grau intenso (ANDRADE FILHO, 2002; PORTENOY; LESAGE, 1999), podendo ser o motivo da elevada ocorrência de cães com neoplasias ósseas no presente estudo.

A dor é considerada o principal sintoma relatado por pacientes humanos com câncer avançado (SKAER; PHARM, 1993). A importância do alívio da dor em animais foi aceita somente nas últimas décadas do século passado onde, consensos em relação ao seu tratamento e prevenção, foram publicados na literatura médica veterinária (ACVA, 1998; HELLEBREKERS, 2002). No presente estudo, todos os proprietários foram interrogados em relação as principais alterações e sinais apresentados pelo cão desde o início da doença, e a dor foi apontada como o principal sinal em 35,38% dos cães, seguido de disorexia (26,92%), aumento de volume (26,15%) e claudicação (19,23%). Esse percentual pode ser considerado

ainda maior se a disorexia e a claudicação forem consideradas como manifestação de dor por muitos animais e assim, não percebida e interpretada como dor pelos proprietários. Não se pode generalizar essa informação e confrontá-la com a situação de pacientes humanos, já que não foram avaliados todos os cães com câncer atendidos no hospital durante o estudo e somente os animais encaminhados para o Grupo de Dor.

Segundo Wiseman et al. (2004) a dor pode causar alterações comportamentais importantes em cães com dor crônica secundária a doença articular degenerativa como redução da mobilidade, atividade, apetite, curiosidade, sociabilidade e disposição para brincadeiras e aumento da dependência, agressividade, ansiedade, comportamentos compulsivos, medo, vocalização e mobilidade. No presente estudo, observou-se as alterações comportamentais de 37 cães com dor secundária a neoplasias de intensidade moderada a intensa. Dentre as principais alterações observou-se aumento da carência em 48,65% dos cães e do período de sono (43,24%) e redução da mobilidade (81,08%), disposição para brincadeiras (81,08%), alegria (75,68%), apetite (59,46%) e interesse (48,65%). A maioria dos proprietários não relataram alterações em relação à ansiedade, medo, agressividade, vocalização, higiene e sociabilidade, como demonstrado por Wiseman et al. (2004). As alterações comportamentais também podem variar de acordo com a intensidade da dor, mas no presente estudo a maioria dos cães apresentava-se com dor moderada (6,10 ± 1,88) no momento da avaliação comportamental (primeira consulta).

O reconhecimento da dor em animais é difícil e muitas vezes frustrante (GAYNOR, 2001), por ser extremamente subjetivo e baseado em parâmetros fisiológicos e comportamentais (LESTER; GAYNOR, 2000). As alterações comportamentais podem ser graduais e somente perceptíveis por pessoas familiarizadas com o comportamento normal do animal, portanto de acordo com Wiseman et al. (2001) a pessoa mais indicada e apta a avaliar dor crônica é o proprietário ou o cuidador do animal. Até o momento não existem escalas de avaliação de dor crônica em cães, somente a indicação de uso da Escala Numérica Verbal (ENV) de zero a dez pelo cuidador e pelo pesquisador (AMARAL et al., 1996; LESTER; GAYNOR, 2001). Somente 5,38% dos proprietários não souberam avaliar a dor através da ENV na primeira consulta. Isto demonstra a simplicidade de compreensão da escala numérica verbal e a viabilidade do seu uso durante a avaliação do tratamento da dor crônica em cães. No presente estudo, os cães foram avaliados pelo mesmo pesquisador e cuidador ou proprietário durante todo o tratamento e para análise dos resultados consideraram-se as avaliações da primeira consulta, do primeiro retorno e do segundo retorno. Observou-se uma

correlação positiva entre as notas aferidas pelo pesquisador e proprietário em todos os momentos.

Outro parâmetro e instrumento para a avaliação da eficácia do tratamento do câncer e da dor oncológica, é a quantificação da qualidade de vida através de escalas (KAASA et al., 1988; OSOBA, 1992; SPRANGERS, 2002). Atualmente acredita-se que a dor é de grande importância clínica resultando em sofrimento e redução da qualidade de vida do animal, sendo de extrema importância aliviá-la e tratá-la (MCMILLAN, 2003; ROBERTSON, 2002) Desde então, muitos esforços estão sendo realizados para o desenvolvimento de escalas de avaliação de qualidade de vida em cães. Durante a realização deste estudo, utilizou-se uma escala para avaliação da qualidade de vida em animais com sinais de dor secundária ao câncer validada para a espécie canina (YAZBEK; FANTONI, 2005). Nenhum proprietário apresentou dificuldade em respondê-la, apresentando-se como um instrumento útil e de fácil aplicação na rotina clínica. A utilização da escala de qualidade de vida em associação com a escala numérica verbal permitiu reduzir a subjetividade da avaliação da dor dos cães incluídos no estudo.

O principal motivo de exclusão dos animais foi a desistência e a impossibilidade em retornar relatada por muitos proprietários para acompanhamento periódico. Sendo assim, para avaliação do tratamento, somente foram incluídos 37 cães dos 130 cães atendidos durante o estudo. Vale ressaltar que nenhum animal encaminhado para o estudo ficou sem tratamento e este foi realizado de acordo com as possibilidades do proprietário e do animal.

Classificando a eficácia do tratamento realizado com o tramadol em três categorias: alívio da dor (ENVinicial > ENVfinal e ENVfinal < 4), melhora insatisfatória (ENVinicial > ENVfinal e ENVfinal > 4) e ausência de melhora (ENVinicial ≤ ENVfinal) (TEIXEIRA et al, 1999) pode-se afirmar que ocorreu alívio inicial no primeiro retorno em 17 (45,95%) dos animais, melhora insatisfatória em 14 (37,83%) e não houve melhora em 6 (16,21%) na opinião do proprietário. Analisando a opinião do pesquisador verificou-se que ocorreu alivio em 20 (75,68%), melhora insatisfatória em 9 (24,32%) e não houve melhora em 8 (31,62%) dos cães. Desta maneira, no primeiro retorno 83,78% e 78,28% dos pacientes, na opinião de proprietário e pesquisador respectivamente, experimentaram alguma melhora da dor.

Seguindo esta mesma classificação observou-se que, no segundo retorno após acerto da dose do tramadol, o alívio da dor foi obtido em 28 (75,68%) animais na opinião de proprietário e pesquisador e melhora insatisfatória em 6 (16,21%) e 7 (18,91%) pacientes, de acordo com o proprietário e pesquisador respectivamente. Esses dados confirmam o reportado

na medicina humana por Teixeira et al. (1999) que observaram melhora da dor em 82,5% dos pacientes portadores de dor oncológica avaliados, quando medicados com tramadol. Rodrigues e Rodrigues-Pereira (1989) descreveram a obtenção de boa analgesia em 70% dos pacientes tratados com tramadol, ressaltando que os resultados insatisfatórios ocorreram com maior frequência nos pacientes com dor neurapática associada.

A literatura carece de informações referentes ao emprego de tramadol na dor crônica. Quando comparado com morfina de liberação lenta, o adequado alívio da dor foi obtido em 58 a 88% dos pacientes tratados com tramadol enquanto que a morfina promoveu melhora em 67 a 100% dos pacientes que perfizeram estes estudos (RADBRUCH et al, 1996).

Quando comparados os grupos separadamente verifica-se que o grupo DAINET apresentou diferença estatística significante em todos os parâmetros avaliados em relação aos momentos avaliados, já os grupos DT e DET apresentaram diferença estatística apenas quando comparados primeira consulta e segundo retorno. Há a possibilidade do ocorrido dever-se ao número das amostras onde o grupo DAINET comporta 23 animais e os Grupo DT e DAINET possuem 8 e 6 cães, respectivamente. Porém é necessário dizer que a diferença entre os protocolos instituídos previamente ao início da terapia com tramadol também influencie os dados obtidos. Apesar deste fato, com base no alívio da dor e no aumento da qualidade de vida, pode-se afirmar que o tramadol foi eficiente no tratamento da dor oncológica nos três grupos avaliados.

A dose inicial do tramadol foi a indicada na literatura para o tratamento da dor aguda, de 2 mg/kg a cada 8 horas (MASTROCINQUE; FANTONI, 2003; YAZBEK; FANTONI, 2005). A dose máxima do tramadol utilizada durante o estudo foi de 4,5 mg/kg com freqüência máxima de administração de 6 em 6 horas. Radbruch et al. (1996) afirmam que comparando-se pacientes com altas doses de tramadol (≥300mg/dia) e pacientes com baixas doses de morfina (≤60mg/dia) apresentaram alívio da dor de forma equivalente sem diferença estatística na incidência de efeitos adversos.

No primeiro retorno 20 dos 37 animais avaliados necessitaram de correção da dose do tramadol, o que elevou a dose para o intervalo de 2,3 a 3mg/Kg, verificou-se que este acerto da dose auxiliou no alívio da dor e melhora da qualidade de vida dos cães, porém não foi possível estabelecer a posologia correta do tramadol, Deve-se considerar neste aspecto que como a dor é uma experiência sensorial subjetiva, cada animal apresenta um nível de tolerância próprio o que, de certa forma, faz com que a adequação das doses seja individualizada. Ainda as causas de dor, nos animais estudados, também são variadas o que mais uma vez dificulta o estabelecimento de uma dose padrão para os cães, de modo geral, com câncer.

O tramadol é um agente bem tolerado (LEWIS; HAN, 1997; PEREIRA, 1989; RICO et al, 2000; RODRIGUES; TEIXEIRA et al, 1999; WILLIANS, 1997). Os efeitos adversos manifestados em 29,73% dos animais desta casuística foram de pequena monta. Foram representados especialmente por sonolência, constirpação e emese, sendo que apenas um animal necessitou interromper o tratamento devido aos efeitos adversos apresentados, o que indica que foi possível ou aceitável a ocorrência destes efeitos adversos. Em estudos realizados no homem, Teixeira et al (1999), observaram efeitos adversos em 28,4% de um total 1355 pacientes tratados com tramadol, Lewis e Han relatam a ocorrência em 15,3% em 13.802 pacientes medicados com o mesmo fármaco. Outros autores ainda relatam a frequência de 20% de efeitos adversos em seus estudos (RODRIGUES; PEREIRA, 1989).

Em relação à QV, observou-se aumento dos escores na avaliação realizada no primeiro retorno e no segundo retorno, considerado estatisticamente significativo.

Para amenizar a incidência dos efeitos adversos e de alterações causadas pela própria neoplasia, necessitou-se principalmente de fármacos como omeprazol, antibióticos (ampicilina e enrofloxacina), metoclopramida, ranitidina e dimeticona. Na opinião do pesquisador, o emprego desses fármacos e a realização de cuidados paliativos de maneira geral, foi de extrema importância na manutenção da qualidade de vida dos animais incluídos no estudo, apesar da incidência de efeitos adversos. Este fato vem a corroborar com a importância dada aos cuidados paliativos na literatura médica (ANDRADE FILHO, 2001; PESSINI et al., 2003) e enfatizar a necessidade da sua realização para animais com doenças crônicas.

Slater et al. (1996) realizaram um estudo em gatos com câncer onde todos os proprietários basearam-se na avaliação da qualidade de vida para a decisão da eutanásia. No presente estudo, observou-se que o questionário de avaliação da qualidade de vida foi também de extrema importância para a decisão da eutanásia durante a realização do estudo, já que as questões permitiram avaliar situações que cursam com extremo desconforto para o animal. O questionário permitiu maior interação e oportunidade de debate e discussão entre o proprietário e o pesquisador. Atualmente esta situação já ocorre na oncologia humana, onde a mensuração da qualidade de vida tem sido sugerida para avaliar o alívio dos sintomas e comparar a resposta aos tratamentos (BARROS, 2001) além de monitorar o impacto da dor e dos seus diversos tratamentos na sobrevida e qualidade de vida dos pacientes (CELLA; TULSKY, 1990; FRANSSON et al., 2001; GANZ, et al. 1991; KAASA et al., 1988; OSOBA, 1992). Essa situação também demonstra a expectativa dos proprietários que além da redução do tumor, desejam o alívio dos sintomas e a manutenção da qualidade de vida e bem estar do animal como demonstrado por Bronden et al. (2003).

Ao término deste estudo, vislumbra-se o extenso campo de pesquisas para aprofundar a terapêutica e o acompanhamento dos animais com câncer. O emprego de opióides aliados à instituição de protocolos padronizados pode ser fundamental para melhor compreender a eficácia do tratamento proposto, e a evolução da doença, o que ensejaria novos trabalhos. Outro aspecto que deve ser mencionado é a necessidade de discussão interdisciplinar a fim de melhorar a estratégia terapêutica, sugerindo maior número de intervenções cirúrgicas mesmo que paliativas. O médico veterinário deve estar aberto a este novo conceito terapêutico, permitindo que um número cada vez maior de animais possa se beneficiar.

## **8 CONCLUSÕES**

A análise dos resultados obtidos permitiu concluir que:

- 1. O tramadol demonstrou-se eficaz para o controle da dor de intensidade moderada à intensa em cães portadores de dor oncológica.
- 2. Apesar da ocorrência de efeitos adversos o uso do tramadol no controle da dor oncológica é factível, sendo seguro o seu emprego nestes animais.
- 3. Não foi possível estabelecer o melhor esquema terapêutico no que diz respeito às doses e intervalos de administração, porém pode-se afirmar que a correção da dose do tramadol deve ser realizada individualmente.
- 4. O uso do tramadol acarreta a ocorrência de efeitos adversos, tais como: sonolência, constipação, emese e excitação.

#### REFERÊNCIAS

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

ALMEIDA, T. I. **Avaliação do emprego de vedaprofeno em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos.** 2002. 97 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

AMARAL, J. L. G.; JOAQUIM, M. R. G.; RODRIGUES, G. R.; SAKATA, R. K. Analgesia. In: AMARAL, J. L. G. **Sedação, analgesia e bloqueio neuromuscular em UTI.** Rio de Janeiro: Atheneu, 1996. v. 2, p. 47-74. (Série Clínicas Brasileiras de Medicina Intensiva)

ANDRADE FILHO, A. C. C. Câncer e Dor. In: **Dor:** diagnóstico e tratamento. São Paulo: Roca, 2001. p. 255-258.

BARROS, N. Qualidade de vida – conceito e métodos de avaliação. In: ANDRADE FILHO, A. C. C. **Dor diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Roca, 2001. p. 53-62.

BENITEZ DEL ROSARIO, M. A.; PEREZ SUAREZ, M. C.; FERNANDEZ DIAZ, R.; CABREJAS SANCHEZ, A. Tratamiento del dolor oncológico crônico: el uso de los opáceos. **Aten Primaria**, v. 29, n. 8, p. 513-516, 2002.

BRONDEN, L. B.; RUTTEMAN, G. R.; FLAGSTAD, A.; TESKE, E. Study of dog and cat owners perceptions of medical treatment for cancer. **Veterinary Record**, v. 152, p. 77-80, 2003

BRONSON, R. T. Variation in age and death of dogs of different sexes and breeds. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, p. 2057-2059, 1982.

BROWN, S. A. Renal effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: KIRK, R.W. Current Veterinary Therapy. Philadelphia, Saunders, 1989, p. 1158-1161.

CAMARGO, A. C. B.; PIMENTA, C. A. M.; EUGENIO, C. L. **Dor:** fisiologia, aspectos psicossomais, escalas de avaliação, epidemiologia. São Paulo: Limay, 1994. 61 p.

CARROL, G. L. Analgesics and pain. **Veterinary Clinics of North America. Small Animals Practise**, v. 29, n. 3, p. 701-717, 1999.

CARVALHO, W. A.; LEMONICA, L. Mecanismos celulares e moleculares da dor inflamatória. Modulação periférica e avanços terapêuticos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 48, n. 2, p. 137-158, 1998.

CELLA, D. F.; TULSKY, D. S. Measuring quality-of-life today: methodological aspects. **Oncology**, v. 4, p. 29-38, 1990.

DENEUCH, A. J.; DUFAYET, C.; GOBY, L.; FAYOLLE, P.; DESBOIS, C. Analgesic comparison of meloxicam or ketoprofen for orthopedic surgery in dogs. **Veterinary surgery.** v.33, p. 650-660, 2004.

DOBSON, J. M.; SAMUEL, S.; MILSTEIN, H.; ROGERS, K.; WOOD, J. L. N. Canine neoplasia in the UK: estimates of incidence rates from a population of insured dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, p. 240-246, 2002.

ENGELHARDT, G.; BÖRGEL, R.; SCHNITZER, C. Meloxicam: influence on arachidonicacid metabolism. Part I. In vitro findings. **Biochemestry Pharmacologic**. v. 51, p. 21-28, 1996a.

ENGELHARDT, G.; BÖRGEL, R.; SCHNITZER, C. Meloxicam: influence on arachidonicacid metabolism. Part II. In vitro findings. **Biochemestry Pharmacologic**. v. 51, p. 29-38, 1996b.

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

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

FRANSSON, P.; DAMBER, J - E.; TOMIC, R.; MODIG, H.; NYBERG, G.; WIDMARK, A. Quality of life and symptons in a randomized trial of radiotherapy versus deferred treatment of localized prostate carcinoma. **Cancer**, v. 92, n. 12, p. 3111-3119, 2001.

GANZ, P. A.; LEE, J. J.; SIAU, J. Quality-of-life assessment, an independent prognostic variable for survival in lung cancer. **Cancer**, v. 67, p. 3131-3135, 1991.

GAYNOR, J. S. Pain Management for the Oncology Patient. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**, W. B. Saunders Company, 2001. p. 219-232.

GIUBLIN, M. L. Tratamento farmacológico. In: CONSENSO NACIONAL DE DOR ONCOLÓGICA, 1., 2002, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Editora de Projetos Médicos, 2002. p. 51-65.

HANSEN, B. Trough a glass darkly: using behaviour to assess pain. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery Small Animal**, v. 12, n. 2, p. 61-74, 1997.

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

HELLEBREKERS, L. J. Prefácio. In.: **Dor em animais**. Barueri: Manole, 2002. p. 9-10.

JALES JUNIOR, L. H.; TEIXEIRA, M. J. Antidepressivos no tratamento da dor. In: TEIXEIRA, M. J.; BRAUM FILHO, J. L.; MARQUEZ, J. O.; YENG, L. T. **Dor:** contexto interdisciplinar.Curitiba: Editora Maio, 2003. p.613-631.

KAASA, S.; BJORDAL, K.; AARONSON, N.; MOUM, T.; WIST, E.; HAGEN, S.; KVIKSTAD, A. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. **European Journal of Pain**, v. 31, n. 13-14, p. 2260-2263, 1995.

KADAR, D. Analgésicos antiinflamatórios. In: KALANT, H.; ROSCHLAW, W. H. E. **Princípios da farmacologia médica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1989. p. 264-273.

KLAMT, J. G.; REIS, M. P.; PRADO, W. A.; LAURETTI, G. R.; MATTOS, A. L.; GARCIA, L. V. Controle da dor pós-operatória. **Medicina Ribeirão Preto**, v. 28, n. 7, p. 835-840, 1995.

KORE, A. M. Toxicology of nonsteroidal antiinflammatory drogs. **Veterinary Clinic of North American. Small Animal Practices**, v. 20, p. 419-430,1990.

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

LASCELLES, B. D. X.; BUTTERWOR, T. H.; WATERMAN, A. E. Postoperative analgesic and sedative effects of caprofen and phetidine in dogs. **Veterinary Record**, v. 134, n. 8, p. 187-191, 1994.

LASCELLES, D. Analgesia preoperatória – opiaceos y AINEs. **Waltham Focus,** v. 9, n. 4, p. 2-9, 1999.

LASCELLES, D.; WATERMAN, A. Analgesia in cats. In:. Practice, p. 203-213, 1997.

LESTER, P.; GAYNOR, J. S. Management of cancer pain. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practices**, v. 30, n. 4, p. 951-966, 2000.

LEWIS, K. S.; HAN, N. H. Tramadol: a new centrally acting analgesic. **American Journal of Helth-System Pharmacy,** v. 54, n. 6, p. 643-652.

MASTROCINQUE, S. Estudo comparativo entre tramadol e morfina para controle da dor em cadelas portadoras de piometra submetidas à ovariosanpingohiterectomia. 2000. 116 f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. A comparision of preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine and ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia Analgesia**, v. 30, p. 220-228, 2003.

MATHEWS, K. A. Nonsteroidal anti-inflamatory analgesics in pain management in dogs and cats. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, p. 539-545, 1995.

MATHEWS, K. A. Nosteroidal anti-inflamatory analgesics – Indications and contraindications for pain management in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 30, n. 4, p. 783-804, 2000.

MCMILLAN, F. D. A world of hurts – is pain special? **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 2, p. 183-186, 2003a.

MIRANDA, H. F.; PINARDI, G. Antinociception, tolerance, and physical dependence comparissom between morphine and tramadol. **Phamacology Biochemistry and Behavior**, v. 61, n. 4, p. 357-360, 1998.

MORTON, D. B.; GRIFFITHS, P. H. M. Guidelines on the recognition of pain, distress and discomfort in experimental animals and an hypothesis for assessment. **Veterinary Record,** v. 116, p. 431-436, 1985.

OKADA, M.; TEIXEIRA, M. J.; TENGRAN, S. K. Dor em pediatria. In: TEIXEIRA, M. J.; FIGUEIRÓ, J. A. B. F. **Dor:** epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr., 2001. p. 376-395.

OLIVEIRA, L. F. Dor – mecanismos centrais. In: OLIVEIRA, S. **Master dor**. São Paulo: Limay, 1998. p.11-18.

OSIPOVA, N. A.; NOVIKOW, G. A.; BERESNEV, V. A. Analgesic effect of tramadol in câncer patients with cronic pain: a comparison with prolonged-action morphine sulfate. **Current Therapeutic Research**, v.50, p. 812-821, 1991.

OSOBA, D. The quality of life committee of the clinical trials group of the national Cancer Institute of Canada: organization and functions. **Quality of Life Research**, v. 1, p. 203-211, 1992.

PAPICH, M. G. Principles of analgesic drug therapy. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery Small Animal, v. 12, n. 2, p. 80-93, 1997.

PESSINI, L.; CAPONERO, R.; MELO, A. G. C. Cuidados paliativos: uma necessidade urgente na área de saúde. **O Mundo da Saúde**, v. 27, n. 1, p. 3-5, 2003.

PIMENTA, C. A. M.; TEIXEIRA, M. J.; NEVES, A. T. A.; PIRROTA, A. C. **A Dor e seu controle.** São Paulo: FURP, 1998. 20 p.

PORTENOY, R. K.; LESAGE, P. Management of cancer pain. Lancet, n. 353, p. 1695-1700, 1999.

POSSO, I. P.; ROMANACK, R. M.; POSSO, J. P. Inibidores da ciclooxigenase-2. In.: AULER JR., J. O. C. **Atualização em anestesiologia I**. São Paulo: Atheneu, 1994. p. 47-59.

PROSCHOWSKY, H. F.; RUGBJERG, H.; ERSBOLL, A. K. Mortality of purebred and mixed-breed dogs in Denmark. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 58, p. 63-74, 2003.

RADBRUCH, L.; GROND, S.; LEHMANN, K. A. A Risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. **Drug Safety**, v. 15, n. 1, p. 8-29, 1996

RAEKALLIO, M. R.; HILEM-BIJÖRKMAN, A. K.; KEJONEN, J; SALONEN, H; SANKARI, S. M. Evaluation of adverse effectes of lon-term orally administered carprofen in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association.** v. 228, n. 6, p. 876-880, 2006.

REIG, E. Tramadol in musculoskeletal. **Clinical Rheumatology**, p. S9-S12, Suplemento 1.

RICO. M. A.; CURA, M. A.; HARBIST, H.; PALOMINOS, A.; FIGUEROA, M.; KRAMER, V. Evaluación de tramadol como un opioide alternativo a la codeína en el segundo peldaño de escalera analgésica de la OMS. **Revista de la Sociedade Española de la Dolor**. v. 7, p. 345-353.

ROBERTSON, S. A. What is pain? **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 2, p. 202-205, 2002.

RODRIGUES, N.; PEREIRA, E. R. Tramadol in cancer pain. **Current Theraprutic Research.** v. 46, n. 6, p. 1142-1148, 1989.

RODRÍGUEZ, M.; BARUTELL, C.; RULL, M.; GÁLVEZ, R.; PALLARÉS, J.; VIDAL, F.; ALIAGA, L.; MORENO, J.; PUERTA, J.; ORTIZ, P. Efficacy and tolerance of oral dipyrone versus oral morphine for cancer pain. **European Journal of Cancer**, v. 30, n. 5, p. 584-587, 1994.

SAKATA, R. K. Tratamento da dor no doente com câncer. In: TEIXEIRA, M. J.; FIGUEIRÓ, J. A. B. F. **Dor:** epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr., 2001. p. 201-207.

SCHOELLER, M. T. Dor oncológica. In: CONSENSO NACIONAL DE DOR ONCOLÓGICA, 1., 2002, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Editora de Projetos Médicos, 2002. p. 13-18.

SKAER, T. L.; PHARM, B. Management of Pain in the Cancer Patient. Clinical Therapeutics, v. 15, n. 4, p. 638-649, 1993.

SLATER, M. R.; BARTON, C. L.; ROGERS, K. S.; PETERSON, J. L.; HARRIS, C. K.; WALLACE, K. Factors affecting treatment decisions and satisfaction of owners of cats with cancer. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 8, p. 1248-1255, 1996.

SOUSA, F. F. Mensuração da dor. In: CONSENSO NACIONAL DE DOR ONCOLÓGICA, 1., 2002, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Editora de Projetos Médicos, 2002. p. 19-32.

SPRANGERS, M. A. G. Quality-of-life assessment of oncology. **Acta Oncologica**, v. 41, p. 229-237, 2002.

TASAKA, A. C. Antiinflatórios não esteroidais. In.: SPINOSA, H. S.; GORNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada a medicina veterinária.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 212-222.

TEIXEIRA, M. J. Dor no doente com câncer. In: TEIXEIRA, M. J.; FIGUEIRO, J. A. B. **Dor:** epidemiologia, fisiologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr, 2001. p. 193-200.

TEIXEIRA, M. J. Fisiopatologia da dor. In: TEIXEIRA, M. J. **Dor:** tratamento farmacológico da dor. São Paulo: Editora Maio, 1999. p. 47-77.

TEIXEIRA, M. J.; PIMENTA, C. A. M. Avaliação do doente com dor. In: TEIXEIRA, M. J.; FIGUEIRÓ, J. A. B. F. **Dor:** epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr.,2001. p. 58-68.

TEIXEIRA, M. J.; OKADA, M.; TEIXEIRA, W. G. J. Eficácia analgésica e tolerabilidade do tramadol. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 56, n. 4, p. 287-293, 1999.

YAZBEK, K. V. B.; Manutenção da qualidade de vida em cães com câncer:tratamento da dor e cuidados paliativos. 2005. 114 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

YAZBEK, K. V. B.; FANTONI, D. T. Validity of a health-related, quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 8, p.1354-1358, 2005.

YAZBEK, K. V. B.; FANTONI, D. T.; MACHADO, A.; MATSUDA, E. I.; ALMEIDA, T. I. Estudo comparativo entre o tramadol e flunexin-meglumine no controle da dor pós-operatória em cães. CONGRESSO BRASILEIRO DA ASSOCIAÇÃO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 20, 1999, Lindóia, **Anais**...

WILLIAMS, H. J. Tramadol hydrochloride: something new in oral analgesic therapy. **Current Therapeutic Research**, v. 58, n. 4, p. 215-226.

WISEMAN, M. L.; NOLAN, A. M.; REID, J.; SCOTT, E. M. Preliminary study on owner-reported behaviour changes associated with chronic pain in dogs. **Veterinary Record,** v. 149, p. 423-424, 2001.

WITHROW, S. J. Why worry about cancer in pets? In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. W. B. Saunders Company, 2001. p. 219-232.

**APÊNDICES** 

# APÊNDICE A

Quadro de medicações entregue para todos os proprietários

Nome:	Prontuário:						<b>Data:</b> / /					
	Horário	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h	14 h	16 h	18 h	20 h	22 h	24 h
Medicamentos												
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												

# APÊNDICE B

Número	Nome	Prontuário	Raça	Idade	Sexo
		HOVET	_	(anos)	
1	Hooch	139849	$SRD^1$	13	Macho
2	Panki	127199	$SRD^1$	9	Fêmea
3	Smira	153832	Cocker Spaniel	13	Fêmea
4	Nelly	153685	$SRD^1$	10	Fêmea
5	Laika	154436	Pastor Alemão	8	Fêmea
6	Ralph	154134	Poodle	2	Macho
7	Ursa	134567	Pastor Alemão	8	Fêmea
8	Paco	154680	Poodle	14	Macho
9	Wendy	154702	Dachshund	4	Fêmea
10	Atila	46765	Boxer	10	Macho
11	Canaã	153657	Rottweiler	10	Fêmea
12	Pupi	40392	$SRD^1$	12	Fêmea
13	Carol	155711	Mastin Napolitano	10	Fêmea
14	Kirra	154331	Pit Bull	10	Fêmea
15	Pitucha	102806	Fox Paulistinha	10	Fêmea
16	Roller	156184	Labrador	10	Fêmea
17	Kuma	155333	Akita	10	Macho
18	Astor	156495	Akita	10	Macho
19	Tina	151263	Fila Brasileiro	13	Fêmea
20	Toby	156029	Rottweiller	5	Macho
21	Agata	63149	Boxer	10	Fêmea
22	Shumi	156577	Pastor Alemão	0,5	Macho
23	Princesa	156584	$SRD^1$	11	Fêmea
24	Nona	155658	Rottweiller	6	Fêmea
25	Filomena	147902	Bassethound	6	Fêmea
26	Sadan	157090	$SRD^1$	10	Macho
27	Sandrinha	157290	Pastor Alemão	5	Fêmea
28	Pedrita	157218	Poodle	11	Fêmea
29	Billy	157223	Boxer	9	Macho
30	Vitória	154948	Rottweiller	10	Fêmea
31	Yngwie	157379	Poodle	13	Macho
32	Negão	155256	SRD <sup>1</sup>	4	Macho
33	Zeus	157057	Rottweiller	5	Macho
34	Catuxa	158080	SRD <sup>1</sup>	11	Fêmea
35	Kuro	150375	$SRD^1$	10	Fêmea
36	Tryska	158186	Boxer	0,6	Fêmea
37	Fred	158156	Pastor Alemão	8	Macho
38	Bilu	147966	$SRD^1$	12	Fêmea
39	Duque	158193	Dog Alemão	7	Macho
40	Sofia	158699	$SRD^1$	2	Fêmea
41	Princesa	136075	$SRD^1$	11	Fêmea
42	Jerry Lee	149996	Pastor Alemão	11	Macho
43	Piter	150434	Rottweiller	8	Macho
44	King	138617	SRD <sup>1</sup>	10	Macho
45	Luana	126517	Poodle	$D^2$	Fêmea

<sup>1-</sup> SRD: Sem raça definida

Quadro 2 – Número de identificação, nome, número do prontuário de inscrição no Hospital Veterinário da FMVZ-USP, raça, idade (anos) e sexo dos cães atendidos durante o estudo (cães número 1 a 45)

<sup>2-</sup> D: Desconhecida

# APÊNDICE C

Número	Nome	Prontuário HOVET	Raça	Idade (anos)	Sexo	
46	Atila	33705	Dobermann	12	Macho	
46 47			Pastor Alemão	9	Macho	
48	Tomy Winne	156488 96425	Bassethound	12	Fêmea	
48 49	Thor	96423 150364	Rottveiller	9	Macho	
	_			-		
50 51	Bambina	159666	Labrador	$\mathbf{D}^2$	Fêmea	
	Lord	160068	Setter Irlandês		Macho	
52	Glória	71039	Poodle	14	Fêmea	
53	Tide	160860	Pequinês	14	Macho	
54 5.5	Xuxa	47011	$SRD^1$	12	Fêmea	
55 7.5	Bianca	161187	Rottweiller	11	Fêmea	
56.	Juma	135229	Fox Paulistinha	14	Fêmea	
57	Marrom	162076	SRD <sup>1</sup>	9	Macho	
58	Dog	77894	Fox Paulistinha	15	Macho	
59	Vermelhinho	161192	Mastiff Inglês	$\frac{11}{2}$	Macho	
60	Mocinha	154318	$SRD^1$	$D^2$	Fêmea	
61	Cuqui	137703	Dachshund	12	Fêmea	
62	Otto	155942	Boxer	12	Macho	
63	Simba	84360	Dog Alemão	8	Macho	
64	Kaway	160732	Lhasa Apso	10	Fêmea	
65	Bianca	13732	Schnauzer	13	Fêmea	
66	Butty	159224	$SRD^1$	12	Macho	
67	Hanna	145529	Fila Brasileiro	7	Fêmea	
68	Monique	163038	Poodle	11	Fêmea	
69	Susi	163039	$SRD^1$	17	Fêmea	
70	Paco	162825	Rottweiller	8	Macho	
71	Sunny	162107	Rottweiller	12	Fêmea	
72	Baby	121125	Poodle	12	Fêmea	
73	Paty	161821	Fox Paulistinha	10	Fêmea	
74	Duquesa II	156314	Pastor Belga	11	Fêmea	
75	Nion	163701	Pastor Alemão	12	Macho	
76	Talita	162650	Cocker Spaniel	16	Fêmea	
77	Nara	164036	Fila Brasileiro	16	Fêmea	
78	Dara Maria	164545	$SRD^1$	8	Fêmea	
79	Raí	159847	Pastor Alemão	10	Macho	
80	Teca	49722	$SRD^1$	10	Fêmea	
81	Babi	164989	Poodle	11	Fêmea	
82	Sansão	163337	Rottweiller	7	Macho	
83	Tico	150457	$SRD^1$	12	Macho	
84	Tuca	164608	Pastor Alemão	13	Fêmea	
85	Yuki	155448	Poodle	15	Macho	
86	Petit	104980	Husky Siberiano	12	Fêmea	
87	Popai	94896	Weimaraner	12	Macho	
88	Maria	164843	Setter Irlandês	8	Fêmea	
	Eduarda					
89	Preta	98239	$SRD^1$	9	Fêmea	
90	Pipen	165639	$SRD^1$	10	Macho	

<sup>3-</sup> SRD: Sem raça definida.4- D: Desconhecida.

Quadro 3 – Número de identificação, nome, número do prontuário de inscrição no Hospital Veterinário da FMVZ-USP, raça, idade (anos) e sexo dos cães atendidos durante o estudo (cães número 46 a 90)

### APÊNDICE D

Número	Nome	3		Idade	Sexo
		HOVET		(anos)	
91	Doly	128147	Poodle		
92	Xuxa	56351	Pinscher	Pinscher 17	
93	Led Zeplin	156694	Pastor Alemão	13	Fêmea
94	Fênix	165824	Husky Siberiano	4	Macho
95	Hanna	166374	$SRD^1$	14	Fêmea
96	Pandora	166705	Rottweiller	10	Macho
97	Bana	141033	Cocker Spaniel	12	Fêmea
98	Aici	162589	$SRD^1$	14	Macho
99	Greta	166795	Pastor Alemão	10	Fêmea
100	Pupi	167726	Poodle	13	Fêmea
101	Tuca	107825	$SRD^1$	12	Fêmea
102	Sniper	131061	Rottweiller	11	Macho
103	Chayani	131136	Dogo Argentino	10	Macho
104	Chen Lee	81144	Shar-pei	12	Macho
105	Willie	167591	$SRD^1$	13	Fêmea
106	Petrus	168244	Fila Brasileiro	4	Fêmea
107	Charlie	18023	Poodle	15	Macho
	Brown				
108	Amin	168378	Old English Sheep Dog	11	Macho
109	Tinin	168349	Pastor Alemão	12	Fêmea
110	Duquesa	156314	Pastor Belga	11	Fêmea
111	Babalu	167904	$SRD^1$	11	Fêmea
112	Susi	169028	Dobermann	13	Fêmea
113	Ralf	163583	Boxer	9	Macho
114	Lisa	155235	$SRD^1$	7	Fêmea
115	Tequila	170301	$SRD^1$	10	Fêmea
116	Kiki	138255	Pinscher	14	Fêmea
117	Nana	168188	Boxer	6	Fêmea
118	Hering	142536	$SRD^1$	13	Fêmea
119	Sandy	133202	Rottweiller	9	Fêmea
120	Maggie	170640	$SRD^1$	10	Fêmea
121	Spencer	169213	Labrador	10	Macho
122	Roger	170263	Rottweiller	6	Macho
123	Chiquita	124443	$SRD^1$	12	Fêmea
124	Tobias	170696	Bassethound	5	Macho
125	Zazá	167947	SRD	13	Fêmea
126	Morgana	103406	Cocker Spaniel 8		Fêmea
127	Baby	173312	Golden Retriever	12	Macho
128	Sacha	173318			Fêmea
129	Tuxa	172499	Husky Siberiano	13	Fêmea
130	Ralf	170499	Husky Siberiano	12	Macho

<sup>5-</sup> SRD: Sem raça definida.

Quadro 4 – Número de identificação, nome, número do prontuário de inscrição no Hospital Veterinário da FMVZ-USP, raça, idade (anos) e sexo dos cães atendidos durante o estudo (cães número 91 a 130)

# APÊNDICE E

Número	Diagnóstico
do	Diagnostico
animal	
1	Carcinoma em testículo e metástase pulmonar
2	Neoplasia hepática e metástase pulmonar
3	Neoplasia óssea e metástase pulmonar
4	Neoplasia óssea
5	Neoplasia de partes moles
6	Carcinoma epidermóide em fossa nasal e palato
7	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
8	Neoplasia óssea e metástase em costela
9	Neoplasia mamária e metástase em tórax
10	Neoplasia de partes moles
11	Metástase pulmonar após amputação por neoplasia óssea
12	Neoplasia mamária e metástase pulmonar
13	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
14	Mastocitoma e metástase cutânea
15	Carcinoma cutâneo e metástase pulmonar
16	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
17	Hemangiossarcoma e metástase pulmonar
18	Neoplasia hepática e esplênica
19	Metástase pulmonar após amputação por neoplasia óssea
20	Neoplasia de partes moles
21	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
22	Neoplasia óssea
23	Neoplasia óssea
24	Sarcoma em osso frontal e fossas nasais
25	Linfoma histiocístico e rabdomiossarcoma
26	Neoplasia nasal e oral
27	Neoplasia hepática e esplênica
28	Neoplasia pulmonar primária
29	Neoplasia hepática, esplênica, renal e metástase pulmonar
30	Neoplasia óssea recidivante após amputação
31	Melanoma em cavidade oral e metástase pulmonar
32	Neoplasia em mediastino
33	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
34	Neoplasia mamária e metástase pulmonar
35	Metástase pulmonar após mastectomia por neoplasia mamária
36	Neoplasia óssea
37	Neoplasia óssea e metástase pulmonar
38	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
39	Neoplasia óssea
40	Neoplasia pulmonar primária
41	Metástase pulmonar após mastectomia pos neoplasia mamária
42	Metástase pulmonar após amputação por neoplasia óssea
43	Neoplasia óssea e metástase pulmonar
44	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar
45	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar

Quadro 5 – Diagnóstico instituído dos cães de número 1 a 45

# APÊNDICE F

Número	Diagnóstico					
do						
animal	Matérica milinana ané amisé da mandais autônas					
46	Metástase pulmonar após excisão de neoplasia cutânea					
47	Metástase em ossos da face após ablação de conduto auditivo por carcinoma					
48	Neoplasia de partes moles					
49	Neoplasia óssea					
50	Neoplasia Hepática					
51	Neoplasia óssea e metástase pulmonar					
52	Neoplasia mamária e metástase pulmonar					
53	Neoplasia óssea					
54	Metástase pulmonar após excisão de neoplasia de partes moles					
55	Neoplasia óssea e metástase pulmonar					
56	Metástase pulmonar após hemimandibulectomia por carcinoma					
57	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar					
58	Neoplasia óssea					
59	Neoplasia óssea					
60	Neoplasia de partes moles					
61	Carcinoma de próstata e neoplasia hepática e renal					
62	Neoplasia em bolsa escrotal					
63	Neoplasia óssea					
64	Neoplasia de partes moles					
65	Neoplasia hepática					
66	Hemangiossarcoma em mandíbula					
67	Neoplasia óssea					
68	Neoplasia mamária e metástase pulmonar					
69	Neoplasia mamária					
70	Neoplasia óssea e metástase pulmonar					
71	Neoplasia de partes moles					
72	Metástase pulmonar após excisão de neoplasia de partes moles					
73	Neoplasia mamária e neoplasia de partes moles					
74	Neoplasia hepática					
75	Neoplasia hepática e esplênica					
76	Linfoma cutâneo					
77	Neoplasia pulmonar primária					
78	Neoplasia óssea					
79	Neoplasia de partes moles					
80	Neoplasia intestinal					
81	Metástase pulmonar e óssea após excisão de neoplasia mamária					
82	Neoplasia óssea					
83	Neoplasia óssea					
84	Metástase pulmonar após excisão de neoplasia mamária					
85	Neoplasia em fosas nasais e palato					
86	Neoplasia óssea					
87	Neoplasia hepática e de partes moles					
88	Neoplasia óssea					
89	Neoplasia pulmonar primária					
90	Neoplasia óssea					
	•					

Quadro 6 – Diagnóstico instituído dos cães de número 46 a 90

# APÊNDICE G

Número	Diagnóstico					
do	Diagnostico					
animal						
91	Neoplasia vesical					
92	Neoplasia hepática					
93	Neoplasia óssea					
94	Neoplasia hepática					
95	Neoplasia de partes moles					
96	Neoplasia óssea					
97	Neoplasia pulmonar					
98	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar.					
99	Neoplasia óssea					
100	Metástase cutânea após excisão de neoplasia mamária					
101	Neoplasia óssea					
102	Metástase óssea após excisão de neoplasia mamária					
103	Hemagiossarcoma cutâneo					
104	Neoplasia hepática					
105	Neoplasia óssea					
106	Neoplasia óssea					
107	Neoplasia óssea					
108	Metástase pulmonar após excisão de neoplasia mamária					
109	Neoplasia óssea					
110	Neoplasia hepática					
111	Neoplasia hepática e perianal					
112	Neoplasia óssea					
113	Neoplasia óssea, testicular e metástase pulmonar					
114	Neoplasia óssea					
115	Neoplasia mamária e metástase em linfonodos axilares.					
116	Metástase cutânea e pulmonar após excisão de neoplasia mamária					
117	Linfoma					
118	Neoplasia mamária e diversos nódulos cutâneos					
119	Neoplasia hepática					
120	Neoplasia mamária e metástase cutânea					
121	Neoplasia óssea					
122	Neoplasia óssea					
123	Neoplasia hepática e esplênica					
124	Neoplasia hepática					
125	Neoplasia de partes moles em região axilar					
126	Neoplasia óssea e metástase pulmonar					
127	Neoplasia óssea					
128	Neoplasia de partes moles e metástase pulmonar					
129	Neoplasia mamária e metástase pulmonar					
130	Neoplasia em seios nasais					

Quadro 7 – Diagnóstico instituído dos cães de número 91 a 130

### APÊNDICE H

Número do animal	Principais alterações e sinais relatados	Período de tempo (dias)		
1	Dificuldade respiratória, perda de apetite.	24		
2	Dificuldade deglutir, fraqueza.	60		
3	Paralisia dos membros.	21		
4	Claudicação.	60		
5	Claudicação, prostração.	60		
6	Espirros, engasgos, sangramento nasal, halitose.	Não sabe		
7	Percepção do tumor.	90		
8	Perda de apetite, dor, dificuldade sentar e deitar.	30		
9	Percepção do tumor, perda apetite, emagrecimento.	60		
10	Percepção do tumor, perda apetite, dificuldade respiratória.	60		
11	Dor coluna e membro, decúbito.	90		
12	Dificuldade respiratória.	90		
13	Não soube informar.	-		
14	Feridas no corpo coceira.	150		
15	Diarréia e vômitos.	180		
16	Dor para defecar.	60		
17	Dor coluna e membro, decúbito.	120		
18	Dor, perda de apetite, dificuldade de sentar.	30		
19	Percepção do tumor, cansaço fácil, emagrecimento.	180		
20	Percepção do tumor, cansaço.	60		
21	Tosse e emagrecimento.	90		
22	Claudicação.	60		
23	Claudicação, urina escura.	30		
24	Dificuldade respiratória, sangramento nasal.	150		
25	Dificuldade de deglutir.	15		
26	Percepção do tumor.	120		
27	Perda de apetite, vômitos e apatia.	25		
28	Tosse e perda de apetite.	60		
29	Perda de apetite e emagrecimento.	90		
30	Dificuldade de defecar e dor em membros.	10		
31	Dor na boca, salivação excessiva.	30		
32	Emagrecimento, perda de apetite, dificuldade de deglutir.	300		
33	Percepção do tumor, dor, perda de apetite.	60		
34	Lambedura do tumor, tosse, dificuldade respiratória.	17		
35	Engasgos, tosse.	7		
36	Dor, dificuldade locomotora.	120		
37	Claudicação, perda de apetite, percepção do tumor.	30		
38	Dor, percepção do tumor.	90		
39	Claudicação, dor em membro.	90		
40	Percepção do tumor, perda de apetite.	45		

Quadro 8 – Principais alterações e sinais relatados na primeira consulta pelos proprietários dos cães de número 1 a 40 e período de tempo (dias) desde o início das alterações

### APÊNDICE I

	Principais alterações e sinais relatados	Período de tempo		
do				
animal	District the second sec	(dias)		
41	Dificuldade respiratória.	390		
42	Tosse.			
43	Perda de apetite, dor, não anda, dificuldade respiratória.			
44	Dor, percepção do tumor, lambedura do tumor.	60		
45	Dor, dificuldade locomotora.	120		
46	Dificuldade respiratória, tosse.	120		
47	Percepção do tumor, úlceras.	120		
48	Dificuldade de defecar, dor, perda de apetite.	60		
49	Claudicação, dor.	15		
50	Não apresenta sinais.	-		
51	Percepção do tumor, claudicação, dor, cansaço fácil.	30		
52	Dificuldade locomotora, edema de membros, perda de apetite.	30		
53	Percepção do tumor, dor, prostração.	10		
54	Perda de apetite, engasgos, tosse, cansaço fácil.	Não sabe		
55	Percepção do tumor, dor.	60		
56	Tosse.	540		
57	Vômitos.			
58	Dor, vocalização, dificuldade de sentar.	60		
59	Claudicação, percepção do tumor.	60		
60	Percepção do tumor, perda de apetite, prostração.	60		
61	Fezes pastosas e enegrecidas.			
62	Dor.			
63	Percepção do tumor, dor.	60		
64	Apática.	150		
65	Perda de apetite, incontinência urinária, dorme muito.	13		
66	Dificuldade locomotora.	60		
67	Claudicação.	30		
68	Dor, percepção do tumor, tosse.	30		
69	Dor, percepção do tumor, perda de apetite.	150		
70	Tremores, prostração, emagrecimento.	60		
71	Claudicação, percepção do tumor.	90		
72	Dor.	365		
73	Percepção do tumor, dor.	240		
74	Ferida em boca, dor à palpação.	30		
75	Tosse, insônia, perda de apetite.	45		
76	Percepção do tumor, dor, claudicação.	180		
77	Emagrecimento, perda de apetite.	14		
78	Dor, dificuldade locomotora.	15		
79	Perda de apetite, emagrecimento.	45		
80	Andar em círculos.	60		

Quadro 9 – Principais alterações e sinais relatados na primeira consulta pelos proprietários dos cães de número 41 a 80 e período de tempo (dias) desde o início das alterações

# APÊNDICE J

Número do animal	<b>F</b>			
81	Não anda dor dificuldade respiratória.	30		
82	Dor, claudicação.			
83	Percepção do tumor, claudicação.	90		
84	Dor, dificuldade de andar, sentar e levantar, perda de apetite.			
85	Espirros, sangramento nasal.	365		
86	Claudicação.	120		
87	Perda de apetite.	30		
88	Dor, perda de apetite.	30		
89	Dificuldade respiratória, insônia.	20		
90	Não anda, decúbito, perda de apetite, urina deitado.	30		
91	Urina com sangue.	60		
92	Não apresenta sinais ou alterações.	-		
93	Dificuldade de andar, levantar e de se manter em estação.	365		
94	Perda de apetite, tristeza.	15		
95	Dificuldade de subir escadas, fezes achatadas.	180		
96	Claudicação.	120		
97	Dificuldade de defecar.			
98	Dor, dificuldade de levantar, cansaço.			
99	Impotência funcional de membro.			
100	Prostração, edema de membros, dor para deitar, dificuldade de	90 35		
	manter-se em estação, feridas em mamas e percepção do tumor.			
101	Perda de apetite e vômito.	180		
102	Claudicação.			
103	Percepção do tumor.	Não sabe		
104	Não apresenta sinais ou alterações.	-		
105	Claudicação, dificuldade de andar.	60		
106	Claudicação, dor.	30		
107	Urina em gotejamento, de coloração rósea.	90		
108	Percepção do tumor, cansaço, perda de apetite.	365		
109	Percepção do tumor.	30		
110	Dificuldade respiratória, dor, perda de apetite.	150		
111	Percepção do tumor, dificuldade de defecar.	240		
112	Claudicação, percepção do tumor, Edema de membro, dor.	90		
113	Claudicação.	210		
114	Lambedura de membro.	30		
115	Dor, percepção do tumor.	30		
116	Perda de apetite, prostração, tristeza.	2		
117	Vômitos, perda de apetite, dor.	7		
118	Claudicação, percepção do tumor, dor.	60		
119	Perda de apetite, aumento na ingestão de água, vocalização.	30		

Quadro 10 – Principais alterações e sinais relatados na primeira consulta pelos proprietários dos cães de número 81 a 119 e período de tempo (dias) desde o início das alterações

### APÊNDICE K

Número do animal	Principais alterações e sinais relatados	Período de tempo (dias)
120	Dor, perda de apetite, fezes escuras, percepção do tumor,	60
	decúbito.	
121	Dor, claudicação, cansaço.	90
122	Percepção do tumor.	20
123	Dor.	90
124	Aumento de volume abdominal, perda de apetite.	120
125	Claudicação, dor.	180
126	Dificuldade de urinar, claudicação.	30
127	Vômito, perda de apetite, fezes escuras e amolecidas.	10
128	Vômito, diarréia, dificuldade respiratória.	7
129	Prostração.	7
130	Percepção do tumor, sangramento nasal e espirros.	210

Quadro 11 – Principais alterações e sinais relatados na primeira consulta pelos proprietários dos cães de número 120 a 130 e período de tempo (dias) desde o início das alterações

# APÊNDICE L

Número do	Motivos de Exclusão					
animal						
1	Proprietário não medicou corretamente					
2	Eutanásia antes de tratamento com tramadol.					
5	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
6	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
7	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
8	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
10	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal					
11	Animal irascível impossibilitando exame físico.					
12	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
13	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
14	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório esteroidal					
16	Eutanásia antes de tratamento com tramadol.					
17	Óbito antes de tratamento com tramadol.					
18	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
19	Proprietário não soube quantificar a dor através da escala estabelecida.					
20	Proprietário não soube quantificar a dor através da escala estabelecida.					
21	Animal sendo medicado com outro opióide fraco.					
22	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
24	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
25	Eutanásia antes de tratamento com tramadol.					
26	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
27	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
28	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
32	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
33	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
34	Animal sendo medicado com outro opióide fraco.					
35	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
36	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
37	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
38	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
40	Animal sendo medicado com outro opióide fraco.					
41	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório esteroidal.					
42	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
45	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					

Quadro 12 – Número do animal e motivo pelo qual foi excluído do estudo

# APÊNDICE M

Número	Motivos de Exclusão					
do						
animal						
46	Proprietário não medicou corretamente					
50	Óbito antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
52	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não					
	esteroidal.					
53	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não					
	esteroidal.					
54	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
55	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
56	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
57	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
58	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
59	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
60	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
62	Não foi medicado com dipirona.					
63	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
66	Dor crônica não oncológica.					
68	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
72	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
73	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
74	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não					
7.5	esteroidal.					
75	Animal sendo medicado com outro opióide fraco.					
76	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
77	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
78	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
79	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
80	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
81	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório não esteroidal.					
82	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
84	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
85	Proprietário não medicava corretamente.					
87	Proprietário não medicava corretamente.					
88	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
89	Animal sendo medicado com outro opióide fraco.					
91	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório					
	esteroidal.					
92	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
94	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
95	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
96	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
98	Animal sendo medicado com outro opióide fraco.					
99	Proprietário não medicava corretamente.					
101	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório					
	esteroidal					

Quadro 13 – Número do animal e motivo pelo qual foi excluído do estudo

# APÊNDICE N

Número	Motivos de Exclusão					
do						
animal						
103	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório					
	esteroidal					
104	O valor atribuído à dor foi menor que 4.					
106	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
107	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
108	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
110	Proprietário não soube quantificar a dor através da escala estabelecida					
111	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
112	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório					
	esteroidal.					
113	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório					
	esteroidal					
114	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
115	Proprietário não medicava corretamente.					
118	Proprietário não medicava corretamente.					
119	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
120	Não retornou após o início do tratamento com tramadol.					
122	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
124	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
125	Proprietário não soube quantificar a dor através da escala estabelecida					
127	Eutanásia antes de 15 dias de tratamento com tramadol.					
128	Eutanásia antes de tratamento com tramadol.					
129	Não retornou após o início do tratamento com dipirona.					
130	Não retornou após o início do tratamento com dipirona e antiinflamatório					
	esteroidal					

Quadro 14 – Número do animal e motivo pelo qual foi excluído do estudo

	ENV Pesquisador			ENV Proprietário			Qualidade de Vida		
Animal	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno
15	5	3	2	10	2	2	21	23	21
29	6	7	3	5	7	3	14	12	19
31	3	2	1	4	1	2	28	29	29
48	7	2	0	4	2	0	25	26	31
61	7	4	5	6	2	4	20	28	26
65	6	3	3	4	0	0	16	22	28
97	4	2	2	5	2	2	23	27	27
123	4	3	3	4	2	2	25	25	27
Média	5,25	3,25	2,25	5,25	2,25	1,88	21,5	24	26
Desvio Padrão	1,49	1,67	1,49	2,05	2,05	1,36	4,75	5,40	4,04

Quadro 15 - Número do animal, nota de escore de dor (ENV) atribuída pelo pesquisador e pelo proprietário, nota obtida pelo questionário de qualidade de vida no Grupo DT

# APÊNDICE P

ENV Pesquisador			or	ENV Proprietário				Qualidade de Vida		
Animal	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	
	4	7		4			22			
4	4	/	2	4	8	2	33	29	35	
23	7	5	6	6	6	5	32	32	30	
30	5	2	1	7	1	0	17	20	24	
39	4	4	6	10	5	5	14	21	20	
44	4	6	5	4	4	4	22	20	17	
47	5	3	2	7	4	1	16	20	26	
49	4	3	2	8	4	3	22	28	30	
51	4	3	3	9	7	5	10	22	22	
53	4	4	7	6	7	6	24	21	19	
64	3	3	2	4	4	4	29	28	28	
67	5	3	2	4	2	0	24	34	34	
69	8	4	2	9	4	3	11	25	28	
70	7	5	3	5	4	2	19	21	22	
71	5	5	2	7	4	3	18	20	20	
83	5	3	3	4	2	1	31	31	33	
86	7	4	2	6	5	2	15	22	22	
90	5	3	3	6	5	3	20	27	27	
93	6	4	3	9	5	3	20	26	28	
102	4	5	4	6	2	2	32	28	28	
105	5	4	3	6	5	3	27	31	31	
109	5	3	3	5	0	3	27	29	30	
121	3	2	1	7	3	0	22	24	28	
126	7	4	2	, 7	5	2	29	29	33	
Média	5,04	3,89	3,00	6,35	4,17	2,70	22,35	25,57	26,74	
Desvio Padrão	1,36	1,22	1,60	1,80	1,92	1,66	6,83	4,48	5,13	

Quadro 16 - Número do animal, nota de escore de dor (ENV) atribuída pelo pesquisador e pelo proprietário, nota obtida pelo questionário de qualidade de vida no Grupo DAINET

	ENV Pesquisador			ENV Proprietário			Qualidade de Vida		
Animal	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno	Consulta	Primeiro Retorno	Segundo Retorno
3	5	0	1	4	0	0	24	18	28
9	6	3	4	6	5	5	24	29	28
43	6	4	4	7	4	3	18	27	24
100	9	3	6	8	1	7	17	24	20
116	6	3	3	7	2	3	17	29	25
117	4	2	1	6	1	0	26	36	36
Média	6,00	2,5	3,17	6,33	2,16	3	21	27,17	26,83
Desvio Padrão	1,67	1,38	1,94	1,36	1,94	2,75	4,10	5,99	5,40

Quadro 17 - Número do animal, nota de escore de dor (ENV) atribuída pelo pesquisador e pelo proprietário, nota obtida pelo questionário de qualidade de vida no Grupo DET

**ANEXO** 

#### ANEXO A

2.( ) pouco

3.() normal

Escala para avaliação da qualidade de vida (versão em português)

1.Você acha que a doença atrapalha a vida do seu animal? 0. ( ) muitíssimo 1. ( ) muito 2. ( ) um pouco 3. ( ) não	7.O seu animal se cansa facilmente?  0.( ) sempre 1.( ) freqüentemente 2.( ) raramente 3.( ) está normal
2.O seu animal continua fazendo as coisas que gosta (brincar, passear)?  0.( ) nunca mais fez 1.( ) raramente 2.( ) fraciiantementa	8.Como está o sono do seu animal?  0.( ) muito ruim 1.( ) ruim 2.( ) bom 3.( ) normal
3. Como está temperamento do seu animal?  0.( ) totalmente alterado 1.( ) alguns episódios de alteração 2.( ) mudou pouco 3.( ) normal	9.O seu animal tem vômitos?  0.( ) sempre 1.( ) freqüentemente 2.( ) raramente 3.( ) não
4. O seu animal manteve os hábitos de higiene (lamber-se p. ex.)?  0.( ) não 1.( ) raramente 2.( ) menos que antes	10.Como está o intestino do seu animal? 0.( ) péssimo/funciona com dificuldade 1.( ) ruim 2.( ) quase normal 3.( ) normal
5.Você acha que o seu animal sente dor? 0.( ) sempre 1.( ) freqüentemente 2.( ) raramente 3.( ) nunca	11.O seu animal é capaz de se posicionar sozinho para fazer xixi e cocô ?  0.( ) nunca mais conseguiu 1.( ) raramente consegue
6.0 seu animal tem apetite? 0.( ) não 1.( ) só come forçado/só o que gosta 2.( ) pouco	12.Quanta atenção o animal está dando para a família?  0.( ) está indiferente 1.( ) pouca atenção

YAZBEK, K. V. B.; FANTONI, D. T. Validity of a health-related, quality-of-life scale for dogs with signs of pain secondary to cancer. Journal of American Veterinary Medical Association, v. 226, n. 8, p.1354-1358, 2005

2.( ) aumentou muito (carência)

3.( ) não mudou/está normal