



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

MATHEUS ROCHA RIBEIRO

**EFICÁCIA ANALGÉSICA E ANTI-INFLAMATÓRIA DO EXTRATO DE
BROMELINA PARA OVÁRIOSALPINGOHISTERECTOMIA FELINA**

Presidente Prudente
2022



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

MATHEUS ROCHA RIBEIRO

**EFICÁCIA ANALGÉSICA E ANTI-INFLAMATÓRIA DO EXTRATO DE
BROMELINA PARA OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA FELINA**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de concentração: Fisiopatologia Animal.

Orientador:
Profa. Dra. Renata Navarro Cassu

Presidente Prudente - SP
2022

636.089
R484e Ribeiro, Matheus Rocha.
 Eficácia analgésica e anti-inflamatória do extrato de
 bromelina para ovariosalpingohisterectomia felina /
 Matheus Rocha Ribeiro. – Presidente Prudente, 2022.
 55f.: il.

 Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) -
 Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente
 Prudente, SP, 2022.
 Bibliografia.
 Orientador: Renata Navarro Cassu

 1. Fitoterapia. 2. Anti-inflamatória. 3. Felino. I.
 Título.

Catálogo na fonte: Michele Mogni – CRB 8-6204

MATHEUS ROCHA RIBEIRO

**EFICÁCIA ANALGÉSICA E ANTI-INFLAMATÓRIA DO EXTRATO DE
BROMELINA PARA OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA FELINA**

Dissertação apresentada à Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal - Área de Concentração: Fisiopatologia Animal

Presidente Prudente, 26 de agosto de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Renata Navarro Cassu - Orientadora
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Prof. Dr. Yudney Pereira da Motta
IES / Origem: Accore – Centro de Especializações Veterinárias
Presidente Prudente - SP

Profa. Dra. Rosa Maria Barilli Nogueira
Universidade do Oeste Paulista - Unoeste
Presidente Prudente – SP

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, que se faz essencial em minha vida e sem ele nada disso seria capaz. Aos meus pais e toda minha família, que com muito amor e carinho me incentivaram, apoiaram e tornaram possível este momento.

AGRADECIMENTOS

A Deus, aquele que está sempre a frente dos meus caminhos agradeço pela força e amparo nos momentos difíceis, por iluminar e abençoar meus caminhos. Aos meus pais, pelo apoio, força e confiança que sempre depositaram em mim. Aos meus amigos e familiares, que acreditaram na minha capacidade e nunca deixaram de expressar palavras de carinho e incentivo. Aos amigos que fiz no mestrado, que tornaram mais leve a caminhada. Agradeço a minha orientadora, Renata Navarro Cassu pelo incentivo e excelente orientação, onde dedicou seu tempo, seus conhecimentos e tornou possível a conclusão deste trabalho. A clínica Neuropet e todos os seus colaboradores que cedeu todo o espaço físico para que este projeto pudesse ser concluído. A Pharmapet pela manipulação das medicações utilizadas. A todos os colegas que fiz no decorrer do projeto, pelos momentos de descontração, pelos trabalhos realizados, pela troca de conhecimento, ajuda e por fazerem parte de todo esse processo.

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – (Brasil) CAPES – Código de Financiamento 001”.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

RESUMO

Eficácia analgésica e anti-inflamatória do extrato de bromelina para ovariosalpingohisterectomia felina

Objetivos: Avaliar a segurança e a eficácia analgésica e anti-inflamatória da bromelina em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. **Materiais e Métodos:** Trinta gatas foram distribuídas aleatoriamente em dois tratamentos (n = 15 por grupo) consistindo na administração PO de extrato de bromelina (40 mg/kg; GB) ou solução placebo (NaCl 0,9% - 0,1 mL/kg; GP), 90 minutos antes da cirurgia e 12 horas após à primeira dose. A anestesia consistiu de premedicação com acepromazina (0,05 mg/kg – IM) e meperidina (5 mg/kg - IM), indução com propofol ($5,5 \pm 1$ mg/kg – IV) e manutenção com isofluorano. Durante 24 horas após a cirurgia, foram avaliados de forma encoberta os graus de inflamação (EDN, 0-3) e de analgesia (“Escala Composta de Dor de Glasgow-Felina” e “Escala Composta Multidimensional-UNESP-Botucatu”), sangue oculto nas fezes (SOF), tempo de protrombina (TPT) perfil bioquímico hepático e renal. Administrou-se morfina (0,2 mg/kg – IM) como analgesia de resgate. Na estatística considerou-se $p < 0,05$. Os escores de dor e inflamação, SOF e TPT não diferiram significativamente entre os tratamentos. Morfina foi administrada em 33,3% e 53,3% dos animais do GB e GP ($p = 0,28$), entre 2 e 18 horas de avaliação. No GB, as concentrações de ureia (mg/dL), creatinina (mg/dL), gama glutamil transferase (GGT; U/L) e fosfatase alcalina (U/L) declinaram significativamente às 24 horas (51 ± 7 ; $0,87 \pm 0,1$; $3,5 \pm 1$; 61 ± 11) comparativamente ao basal (55 ± 7 ; $1 \pm 0,1$; $4,7 \pm 1$; 70 ± 16). Concentrações significativamente inferiores de creatinina e GGT foram identificadas às 24 horas no GB ($0,87 \pm 0,1$; $3,5 \pm 1$) em relação ao GP ($1,14 \pm 0,1$; $4,6 \pm 1$). **Conclusões:** O efeito analgésico e anti-inflamatório promovido pela bromelina foi similar ao tratamento placebo. Estudos adicionais são necessários para esclarecimento dos efeitos renais e hepáticos desta enzima em felinos.

Palavras-chave: anti-inflamatório, felina, fitoterapia.

ABSTRACT

Analgesic and anti-inflammatory efficacy of bromelain extract in felines submitted to ovariohysterectomy

The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of bromelain to control pain and inflammation in cats undergoing ovariohysterectomy. In a prospective, clinical, placebo-controlled and masked study, 30 cats will be randomly distributed into two groups of 15 cats each, which will be treated orally with bromelain suspension (40 mg/kg; GB group) or placebo solution (0.1 mL/kg; GP group). Both treatments were administered 90 minutes before and 12 hours after surgery. For the surgical procedure the cats will be sedated with acepromazine (0.05 mg/kg) with meperidine (5 mg/kg) administered intramuscularly (IM). Anesthesia will be induced with propofol dose effect and maintained with isoflurane/O₂. Postoperative pain, sedation and inflammation were assessed preoperatively and 24 hours after the tracheal extubation Rescue analgesia (morphine, 0.2 mg kg⁻¹) IM was administered in cases of insufficient analgesia. Blood count, serum biochemistry, fecal occult blood and prothrombin time were analyzed 12 hours prior to and 24 hours after surgery. Data was analyzed using Student's *t* test, Fisher's exact test, ANOVA followed by a Tukey's test, Mann-Whitney and Friedman test ($p < 0.05$). Pain, sedation and inflammation scores did not differ between groups. Rescue analgesia was given in 33.3% and 53.3% of the cats in the GB and GP, respectively. Fecal occult blood was recorded in 26.6% e 6.6% of the cats in the GB and GP, respectively ($p = 0.32$), whereas prothrombin time did not differ between groups and over time. Renal metabolites and hepatic enzymes were decreased after bromelain treatment. Creatinine and gamma glutamyl transferase plasmatic levels were decreased at 24 hours in the GB compared to the GP treatment ($p = 0.005- 0.0001$). Bromelain was comparable to placebo in terms of analgesic and anti-inflammatory effects. The metabolic and enzymatic changes provided by bromelain suggest the activation of hepatic and renal function.

Key-words: anti-inflammatory, cats, fitoterapy.

LISTA DE SIGLAS

μg	– Micrograma
AINES	– Anti-inflamatórios não esteroidais
CAPES	– Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEUA	– Comissão de Ética no Uso de Animais
dl	– Decilitro
ECM	– Escala Composta Multidimensional – UNESP - Botucatu
ETCO ₂	– Concentração Final Expirada de Dióxido de Carbono
ETiso	– Concentração Final Expirada de Isoflurano
<i>f</i>	– Frequência Respiratória
FA	– Fosfatase Alcalina
FC	– Frequência Cardíaca
GB	– Grupo Bromelina
GCMPS	– Escala Composta de Glasgow Felina - Definitiva
GGT	– Gama Glutamil Transferase
GP	– Grupo Placebo
IM	– Intramuscular
IV	– Intravenosa
Kg	– Quilograma
Mg	– Miligrama
min	– Minuto
mL	– Mililitro
OSH	– Ovariosalpingohisterectomia
PAS	– Pressão Arterial Sistólica
SpO ₂	– Saturação de Oxigênio na Hemoglobina
T	– Temperatura
TP	– Tempo de Protrombina
U	– Unidade
VO	– Via Oral

SUMÁRIO

1 ARTIGO CIENTÍFICO.....	9
ANEXOS.....	31
ANEXO A- NORMAS PARA PUBLICAÇÃO – THE VETERINARY JOURNAL.....	31
ANEXO B- ESCALA COMPOSTA DE GLASGOW PARA AVALIAÇÃO DE DOR AGUDA EM GATOS – REVISADA (GCMPS).....	48
ANEXO C- ESCALA COMPOSTA MULTIDIMENSIONAL – UNESP BOTUCATU.....	50

1 ARTIGO CIENTÍFICO

1 **Eficácia analgésica e anti-inflamatória do extrato de bromelina para**
2 **ovariosalpingohisterectomia felina**

3

4 Matheus R. Ribeiro, Maria Eduarda B. A. M. da Conceição., João Paulo Paiva Teles, Daniella
5 Káisa de Oliveira Bezerra, Renata N. Cassu

6

7 Department of Veterinary Surgery and Anesthesiology, Faculty of Veterinary Medicine,
8 University of Western São Paulo, Brazil

9

10 mathrocha90@gmail.com

11 renavarro@uol.com.br

12 eduarda.bamoutinho@gmail.com

13 jppaivateles@gmail.com

14 neuropet@gmail.com

15

16 Correspondence:

17 Renata N. Cassu, Department of Veterinary Surgery and Anesthesiology, Faculty of
18 Veterinary Medicine, University of Western São Paulo, Brazil

19 E-mail: navarro@unoeste.br

20

21

22

23

24 RESUMO

25 Objetivos: Avaliar a segurança e a eficácia analgésica e anti-inflamatória da bromelina em gatas
26 submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. Materiais e Métodos: Trinta gatas foram
27 distribuídas aleatoriamente em dois tratamentos (n = 15 por grupo) consistindo na administração PO
28 de extrato de bromelina (40 mg/kg; GB) ou solução placebo (0,1 mL/kg; GP), 90 minutos antes da
29 cirurgia e 12 horas após à primeira dose. A anestesia consistiu de premedicação com acepromazina
30 (0,05 mg/kg – IM) e meperidina (5 mg/kg - IM), indução com propofol ($5,5 \pm 1$ mg/kg – IV) e
31 manutenção com isoflurano. Durante 24 horas após a cirurgia, foram avaliados de forma encoberta
32 os graus de inflamação (EDN, 0-3) e de analgesia (“Escala Composta de Dor de Glasgow-Felina” e
33 “Escala Composta Multidimensional-UNESP-Botucatu”), sangue oculto nas fezes (SOF), tempo de
34 protrombina (TPT) perfil bioquímico hepático e renal. Administrou-se morfina (0,2 mg/kg – IM) como
35 analgesia de resgate. Na estatística considerou-se $p < 0,05$. Os escores de dor e inflamação, SOF e
36 TPT não diferiram significativamente entre os tratamentos. Morfina foi administrada em 33,3% e
37 53,3% dos animais do GB e GP ($p = 0,28$), entre 2 e 18 horas de avaliação. No GB, as concentrações
38 de ureia (mg/dL), creatinina (mg/dL), gama glutamil transferase (GGT; U/L) e fosfatase alcalina (U/L)
39 declinaram significativamente às 24 horas (51 ± 7 ; $0,87 \pm 0,1$; $3,5 \pm 1$; 61 ± 11) comparativamente ao
40 basal (55 ± 7 ; $1 \pm 0,1$; $4,7 \pm 1$; 70 ± 16). Concentrações significativamente inferiores de creatinina e
41 GGT foram identificadas às 24 horas no GB ($0,87 \pm 0,1$; $3,5 \pm 1$) em relação ao GP ($1,14 \pm 0,1$; $4,6 \pm$
42 1). Conclusões: O efeito analgésico e anti-inflamatório promovido pela bromelina foi similar ao
43 tratamento placebo. Estudos adicionais são necessários para esclarecimento dos efeitos renais e
44 hepáticos desta enzima em felinos.

45

46

47

48 Palavras-chave: anti-inflamatório, felina, fitoterapia.

49

50

51

52

53

54 1 INTRODUÇÃO

55 O extrato de bromelina é um fitoterápico, que consiste em uma mescla de diversas
56 enzimas proteolíticas encontradas no abacaxi (*Ananas comosus*). Esse medicamento tem se
57 mostrado útil em várias áreas terapêuticas devido às suas atividades anti-inflamatórias,
58 antitrombóticas, anti-edematosas e anticancerígenas (Mauer, 2001, de Lencastre Novaes et al.
59 2016; Rhamli et al. 2017; Dgg Livio et al, 1978) O extrato de bromelina vem sendo estudado
60 há muitas décadas, contudo sua indicação terapêutica ainda é restrita (Mauer, 2001, Ramli et
61 al, 2017). O exato mecanismo de ação da bromelina ainda não está completamente
62 esclarecido. Estudos em modelo animal demonstraram que o efeito anti-inflamatório da
63 bromelina em processos agudos está intimamente relacionado à redução dos níveis séricos da
64 prostaglandina E2 e do tromboxano B2, além do aumento da permeabilidade tecidual, que
65 favorece a reabsorção do edema (Kumakura et al., 1988; Hou et al., 2006; Fitzhugh et al.,
66 2008, Hikisz,, et al 2021).

67 A inibição de Prostaglandina I2 ocasiona uma ampla gama de efeitos colaterais que incluem
68 problemas gastrointestinais, cardiovasculares, toxicidade renal, hipertensão e retenção de
69 líquidos. A possível inibição da COX, pode aumentar a incidência de ulceração
70 gastrointestinal e sangramentos (Hernandez Diaz, 2001). Um estudo em modelo animal
71 demonstrou que a bromelina atua inibindo a degradação do ácido araquidônico resultando na
72 diminuição de prostaglandina (PGI2) e da substancia P. (Vellini et al, 1986). Recentemente,
73 foi demonstrado em ratos que a administração oral de 3mg/kg de bromelina induziu a
74 liberação de peptídeos opioides endógenos ativos, resultando em efeito analgésico e anti-
75 inflamatório (Orlandi-Mattos et al., 2019).

76 Dessa forma, há grande interesse na investigação desse medicamento, tantos pelas
77 suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, quanto pela possibilidade de
78 substituição de fármacos usualmente empregados para o controle da dor perioperatória,

79 como os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) ou opioides, que estão associados a
80 vários efeitos adversos, além do fato de que para muitos pacientes o tratamento
81 convencional pode ser insuficiente para o completo alívio da dor pós-cirúrgica.

82 Apesar dos efeitos promissores observados com a utilização da bromelina em
83 modelo animal de dor e de inflamação, ainda há escassez de estudos clínicos com foco
84 nesse medicamento na medicina veterinária. Em seres humanos, a maioria dos estudos
85 publicados investigou a eficácia da bromelina para pacientes submetidos a cirurgias
86 odontológicas, cujos resultados sugerem a redução da inflamação, da dor e do edema, além
87 da ausência de efeitos adversos (Ghensi et al., 2017; de Souza GM et al., 2019; Mendes et
88 al., 2019, Hu PA et al, 2020).

89 Não há estudos na literatura vigente com foco na utilização desse fitoterápico
90 como parte de um protocolo multimodal de analgesia perioperatória para pequenos animais
91 e nem mesmo sobre os seus efeitos anti-inflamatórios e adversos em felinos, justificando
92 assim essa pesquisa.

93 O objetivo do atual estudo foi avaliar a eficácia analgésica e anti-inflamatória, bem
94 como os efeitos adversos da administração do extrato de bromelina em gatas saudáveis
95 submetidas a OSH. A hipótese era que o tratamento com bromelina pudesse ser seguro e mais
96 eficiente em relação ao tratamento placebo, resultando em menores escores de sedação e de
97 inflamação, bem como menor necessidade de suplementação analgésica durante 24 horas após
98 a extubação traqueal.

99

100

101

102

103

104 **2 MATERIAL E MÉTODO**

105 **Delineamento experimental**

106 Em estudo clínico, prospectivo, randomizado e encoberto foram avaliados os efeitos
107 analgésicos e anti-inflamatórios bem como os efeitos adversos da administração do extrato de
108 bromelina na OSH felina. O estudo foi conduzido após aprovação do Comitê de Ética no uso
109 de animais (CEUA, protocolo n°7102) e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
110 assinado pelos tutores dos animais.

111 **Animais**

112 Foram avaliadas 30 gatas, sem raça definida, adultas, de idade e peso variável,
113 provenientes da rotina cirúrgica, encaminhadas para realização de OSH eletiva. Os animais
114 estudados foram selecionados mediante exames físico, laboratoriais (hemograma e
115 bioquímico), eletrocardiograma e ultrassonografia abdominal. Critérios de exclusão:
116 alterações no hemograma e/ou alterações sistêmicas. Ademais, animais com comportamento
117 agressivo e de difícil manipulação foram excluídos.

118 Os animais foram internados, 48 horas antes da cirurgia para adaptação ao ambiente.
119 As cirurgias foram realizadas no período da manhã e os animais foram submetidos à restrição
120 alimentar de 12 horas antes do procedimento cirúrgico, sem restrição hídrica.

121 **Grupos Estudados**

122 Os animais foram distribuídos equitativa e aleatoriamente com o auxílio de um software
123 (Research Randomizer) em dois tratamentos, que consistem na administração por via oral
124 (VO) de 40 mg/kg de extrato de bromelina (GB, n =15); 0,1 mL/kg de solução placebo (GP,
125 n=15). Os dois tratamentos foram administrados inicialmente 90 minutos antes da cirurgia e
126 12 horas após a primeira administração.

127 **Procedimento anestésico e cirúrgico**

128 Todos os procedimentos anestésicos foram realizados pelo mesmo anestesista.
129 Decorrido o tempo de preparação e administração do extrato de bromelina (Bromelina,
130 Pharmapet, Belém, PA), ou solução placebo (carboximetilcelulose sódico, Sacarina Sódica,
131 Sorbato de potássio, água purificada, sabor bacon, Pharmapet, Belém, PA), todos os animais
132 foram sedados com meperidina (5 mg/kg; (Petidina, Cristália, Itapira, SP), associada à
133 acepromazina (0,05 mg/kg; (Acepran 0,2%, Vetnil, Louveira, SP) pela via IM.

134 Em seguida, com o animal posicionado em decúbito lateral, foi realizada a
135 cateterização percutânea da veia cefálica. O acesso venoso foi utilizado para administração de
136 Ringer com lactato de sódio (5 mL/kg/h) por meio de bomba de infusão peristáltica e para a
137 indução anestésica, que foi realizada com propofol (Propovan 1%, Cristália, Itapira, SP) na
138 taxa de 2,5 mg/kg/min (Oliveira et al., 2018), por dose-efeito.

139 Ato contínuo, foi realizada a instilação de 0,1 mL de lidocaína 2% (Xylestesin 2% sem
140 vasoconstrictor, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP.) na região
141 laríngea, previamente à intubação endotraqueal, que foi feita com uso de sonda com balonete,
142 de tamanho apropriado para cada animal. Em seguida, o animal foi mantido em anestesia
143 inalatória com isoflurano (Isoforine, Cristália, Itapira, SP.) , em circuito sem re-inalação de
144 gases (Sat 500, Takaoka, SãoPaulo-SP), pelo qual foi fornecido oxigênio a 100%, com fluxo
145 de 300 mL/kg/min. Durante todo o procedimento, os animais foram monitorados em relação
146 aos parâmetros cardiorrespiratórios, sendo avaliados: frequência cardíaca (FC), ritmo
147 cardíaco, saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), frequência respiratória (f) mediante
148 monitor multiparamétrico (SDA15 S, SDAMed, Campinas, SP) ; pressão arterial sistólica não
149 invasiva (PAS), por meio de Doppler vascular (Microem), com adaptação do manguito no
150 membro anterior torácico, respeitando-se uma relação de 40% entre a largura do manguito e a
151 circunferência do membro. A temperatura corpórea foi mantida entre 37,5 e 38,5°C com o
152 emprego de insuflador de ar aquecido (Sistema de Aquecimento de Ar Automático

153 Veterinário, Warm Air WA-7001, Hefei *Longshore* Tech Co., Ltd., Anhui). No decorrer do
154 procedimento cirúrgico, o vaporizador foi ajustado de acordo com avaliação dos sinais
155 convencionais de anestesia (rotação de globo ocular, perda de reflexo palpebral e perda do
156 tônus da mandíbula), além da resposta autonômica à estimulação cirúrgica.

157 As cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião, que empregou a mesma técnica
158 cirúrgica e o mesmo material de sutura para todos os animais. Após posicionamento em
159 decúbito dorsal, foi empregada a técnica de OSH minimamente invasiva, utilizando-se incisão
160 retro-umbilical de aproximadamente 1 cm na linha mediana ventral. Em seguida, os ovários
161 foram exteriorizados com a utilização do gancho de Snook, com posterior ligadura e
162 transfixação dos pedículos ovarianos com fio de náilon 2-0. A ligadura do útero foi realizada
163 por transfixação cranialmente à cérvix, envolvendo além do útero as veias e as artérias
164 uterinas. O corpo do útero foi seccionado próximo à ligadura, seguindo-se a sutura do coto
165 uterino com pontos tipo *cushing* com fio de náilon 2-0. A parede abdominal foi laqueada em
166 três planos de sutura: peritônio, fáscia e músculo, subcutâneo e pele (Fossum, 2014).

167

168 **Avaliação dos escores de dor, sedação e inflamação**

169 Os animais foram avaliados de forma encoberta por um único avaliador, com
170 experiência prévia, utilizando-se a Escala Composta de Glasgow – Definitiva (GCMPS, 0-20
171 pontos) (Reid et al., 2017) e a Escala Composta Multidimensional-UNESP-Botucatu (ECM,
172 0-24 pontos) (Brondani et al., 2013). Na avaliação pela ECM foram consideradas apenas duas
173 categorias (expressão da dor, 0-12 e alteração psicomotora, 0-12). Os animais foram avaliados
174 12 horas antes do procedimento cirúrgico (basal), 1, 2, 4, 8, 12, 18 e 24 horas após a
175 extubação traqueal, período em que foram mantidos sob internação. Nas gatas com ECM \geq
176 6/24 e/ou GCMPS \geq 5/20, foi administrada morfina (0,2 mg/kg, IM) como analgesia de
177 resgate.

178 O número total de doses administradas e o número total de gatas que receberam resgate
179 analgésico foram registrados. O grau de sedação foi avaliado, nos mesmos momentos
180 descritos para avaliação de analgesia, utilizando a escala descritiva numérica (0-16 pontos),
181 conforme descrito em estudos prévios (Belda E. et al, 2008; Ravasio, G. et al, 2012). A
182 avaliação foi embasada nos critérios: postura, tônus da região mandibular, resistência ao ser
183 posicionado em decúbito lateral, resposta ao som (avaliada através do estímulo com palmas,
184 realizado próximo ao animal) e resposta ao estímulo nociceptivo mecânico (aplicando pressão
185 na prega interdigital até a detecção da resposta de retirada do membro) (Ravasio, G. et al,
186 2012). Nas gatas cujo valor somatório dos escores foi inferior a 5, entre 5 e 13, ou superior a
187 13, o grau de sedação foi considerado discreto, clínico e profundo, respectivamente. O grau de
188 inflamação e edema foi avaliado utilizando a escala de pontuação de inflamação. Essa escala
189 avalia o grau de inflamação e edema da ferida cirúrgica, onde 0 representa o animal sem
190 edema/eritema, 1- ligeiro edema/eritema em qualquer local de ferida, 2edema/eritema leve, 3
191 edema/eritema acentuado.

192

193 **Efeitos adversos**

194 A ocorrência de efeitos adversos como náusea, vômito, presença de sangue oculto nas
195 fezes, alterações na coagulação sanguínea e no perfil bioquímico hepático [fosfatase alcalina
196 (FA) e gama glutamil transferase (GGT) e renal (ureia, creatinina) foram investigadas durante
197 o período de 24 horas.

198 Para o exame de sangue oculto nas fezes, foram coletadas amostras frescas de fezes 24
199 horas antes da cirurgia (basal) e 24 horas após a extubação traqueal, utilizando-se o teste da
200 benzidina, cuja leitura foi realizada de forma encoberta, 30 segundos após a aplicação dos
201 reagentes (Narita et al., 2005) .

202

203 **Perfil bioquímico hepático e renal**

204 Amostras de 3 mL de sangue total foram coletadas por punção da veia jugular, 4
205 horas antes do procedimento cirúrgico e 24 horas após a extubação traqueal para
206 determinação do TP, concentração plasmática de ureia (mg/dl), creatinina (mg/dl), FA (U/dl) e
207 GGT(U/dl).

208

209 **Análise estatística**

210 Considerando-se uma falha de resposta ao tratamento de 80% no GP e 20% no GB e
211 adotando como parâmetros adicionais, a proporção entre grupos de 1:1, poder do teste de 80%
212 e nível alfa de 5%, estima-se que seriam necessários no mínimo 15 gatas em cada grupo. Os
213 cálculos foram realizados com auxílio do software Biostat 5.3.

214 Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk para identificar a
215 sua distribuição. Para comparação dos dados demográficos (peso, idade, tempo de anestesia,
216 tempo cirúrgico, tempo de extubação e tempo de recuperação pós -anestésica) foi empregado
217 o teste t-não pareado. Os escores obtidos da avaliação do grau de analgesia e de sedação
218 foram avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis para comparação entre grupos, enquanto o teste
219 de Friedman foi empregado para avaliação ao longo do tratamento para um mesmo grupo,
220 com contrastes verificados pelo teste de Dunn. Os valores de TP, ureia, creatinina, FA, GGT
221 foram comparados entre os grupos e ao longo do tempo utilizando-se ANOVA e teste de
222 Tukey.

223 Para comparar a prevalência de animais com resultado positivo para sangue oculto
224 nas fezes e com necessidade de suplementação analgésica pós-operatória, foi utilizado o teste
225 exato de Fisher. O número de doses administradas de morfina no período pós-operatório foi
226 avaliado pelo teste de Mann-Whitney, com pós-teste de Dunn. O nível de significância

227 utilizado em todos os testes foi de 5%. Foi utilizado o programa Instat Graphpad 5,1 para a
228 análise estatística.

229

230 **3 RESULTADOS**

231 Foram encaminhadas para o projeto 39 gatas para realização de OSH. Desses
232 animais, 9 foram excluídas por não atenderem os fatores de inclusão do estudo (quatro
233 apresentaram comportamento agressivo, dois testaram positivo para sangue oculto nas fezes e
234 três apresentaram alterações no hemograma e/ou bioquímico), resultando em um total de 30
235 gatas incluídas na pesquisa.

236 Não houve diferença entre os tratamentos em relação ao peso corpóreo, idade, dose
237 de propofol, tempo de anestesia, tempo de cirurgia, pós-anestésica e tempo de extubação. O
238 tempo de recuperação foi superior no GP em relação ao GB ($p=0,002$) (Tabela 1).

239 Os escores de dor avaliados pela GCMPS e ECM não diferiram entre grupos, assim
240 como os escores de inflamação e sedação. Também não houve diferença entre os grupos em
241 relação ao número de gatas que necessitaram de analgesia de resgate ($p=0,46$) e nem no
242 número de doses de morfina administradas ao longo das 24 horas de avaliação ($p=0,28$).
243 Houve necessidade de suplementação analgésica pós-operatória em cinco gatas do grupo GB
244 (2, 4 e 8 horas após a extubação traqueal) e oito gatas do grupo GP (2, 4, 8, 12 e 18 horas após
245 a extubação traqueal) (Tabela 2).

246 Não houve diferença estatística entre os animais que positivaram para sangue oculto
247 nas fezes, sendo 4 animais no GB e 1 animal no GP ($p=0,32$) (Tabela 3). Não houve
248 aumento significativo na concentração plasmática de ureia, creatina, GGT e FA às 24 horas
249 após a extubação traqueal nos animais do GB em relação aos valores basais ($p=0,002$), na
250 comparação entre os grupos, e diferença estatística na concentração de GGT e creatinina em

251 relação ao GP e ao valor basal. A concentração de ureia e FA obteve diferença estatística em
252 relação ao valor basal (Figura 1).

253

254 **4 DISCUSSÃO**

255 A hipótese do atual estudo não foi confirmada, sendo demonstrados resultados semelhantes
256 entre o tratamento com bromelina e placebo em termos de efeito analgésico e anti-
257 inflamatório em gatas submetidas à OSH eletiva.

258 Este é o primeiro estudo que investigou a eficácia analgésica e anti-inflamatória da
259 bromelina em felinos, de modo que ainda não há dados publicados em relação a dose ideal
260 nessa espécie. A dose de 40 mg/kg foi embasada em estudos prévios desenvolvidos em ratos,
261 que relataram redução da resposta inflamatória com a administração oral da bromelina com
262 doses entre 10-100 mg/kg (Felton 1980; Sahbaz et al., 2021; Bakare; Owoyele 2021). Apesar
263 da ampla margem de segurança observada em ratos tratados com bromelina, nos quais a DL50
264 foi estimada ser superior a 1 g/kg VO (Lotz-Winter 1990) a grande preocupação era a escolha
265 de uma dose capaz de inibir a dor e a resposta inflamatória, sem causar efeitos adversos.
266 Dessa forma, optamos pela administração de uma dose intermediária, com base nos dados
267 publicados em ratos. Contudo, é possível que essa dose tenha sido insuficiente para inibir o
268 processo inflamatório agudo induzido pelo trauma cirúrgico, e conseqüentemente não tenha
269 reduzido os escores de dor e de inflamação. Em modelo animal de inflamação aguda, a
270 administração de doses crescentes de bromelina determinou maior redução do processo
271 inflamatório e do edema, sugerindo um efeito dose-dependente. Paralelamente, é importante
272 ressaltar que no atual estudo os animais foram submetidos a um procedimento cirúrgico que
273 está associado a resposta inflamatória discreta), resultando em mínima formação de edema e
274 dor de baixa a moderada intensidade (Benito-de-la-Vibora et al 2008), fatores que podem ter
275 dificultado a percepção de diferenças significativas entre os grupos.

276 No atual estudo, a dor foi avaliada por duas escalas validadas e amplamente utilizadas
277 para o reconhecimento da dor em felinos (Brondani et al., 2013; Reid et al., 2017). Além
278 disso, as avaliações foram realizadas de forma encoberta por um único avaliador que já tinha
279 experiência com ambas as escalas, visando reduzir possíveis falhas no reconhecimento da dor.
280 Os resultados obtidos com a ECM e GCMPS foram muito semelhantes e aparentemente
281 ambas as escalas foram capazes de diagnosticar a dor pós-operatória, sendo realizada
282 suplementação analgésica em 33,3% e 53,3% das gatas do GB e GP, respectivamente. A
283 prevalência de analgesia de resgate registrada no grupo GP é similar à relatada em estudos
284 prévios desenvolvidos em gatas submetidas à OSH que receberam diferentes opioides na
285 medicação pré-anestésica (Brondani et al., 2009; Benito et al., 2016). Apesar da ausência
286 de diferença entre os grupos, a menor prevalência de analgesia de resgate no GB sugere que
287 esse fitoterápico possa trazer algum benefício para o controle da dor pós-cirúrgica em gatos. É
288 importante ressaltar que os animais que receberam analgesia suplementar não foram
289 removidos da análise estatística após o primeiro resgate, podendo gerar viés de interpretação
290 em ambas as escalas de dor, uma vez que após o tratamento analgésico, é esperada redução
291 nos escores. A maior suplementação analgésica no GP também pode justificar, pelo menos em
292 parte, o incremento dos escores obtidos pela ECM somente nas primeiras 4 horas após a
293 extubação em relação aos valores basais, enquanto no GB, os mesmos escores mostraram-se
294 elevados durante 12 horas. Além disso, o grau de sedação também pode interferir no
295 diagnóstico da dor (Brondani et al., 2013; Reid et al., 2017). Contudo, no atual estudo o efeito
296 residual dos fármacos utilizados no protocolo anestésico não parece ter prejudicado o
297 reconhecimento da dor, visto que os escores retornaram aos valores basais a partir da segunda
298 hora após a extubação em ambos os tratamentos.

299 Um dos achados mais relevantes desse estudo foi a alteração do perfil bioquímico
300 renal e hepático dos animais tratados com bromelina. Além da redução significativa dos

301 metabólitos renais e das enzimas hepáticas 24 horas após a administração da bromelina, a
302 concentração plasmática de ureia e GGT nesse momento de avaliação foi inferior em relação
303 ao tratamento placebo. Alguns sugerem que a bromelina determina efeito hepato e nefro-
304 protetivo em condições experimentais de isquemia e intoxicação (Bahde et al., 2007; El-
305 Demerdash et al 2020; Hu et al. 2020). Em modelo animal de isquemia hepática, a
306 administração de bromelina em dose baixa (0,1 mg/kg) aumentou o fluxo sanguíneo hepático
307 e reduziu as enzimas ALT e AST (Bahde et al., 2007). Paralelamente, o tratamento com
308 enzimas proteolíticas (tripsina, bromelina e rutosídeo) em ratos submetidos à insuficiência
309 renal progressiva ativou a taxa de filtração glomerular, resultando em aumento significativo
310 do clearance da creatinina e da ureia, com conseqüente redução da concentração plasmática
311 de ambos os metabólitos (Sebekova et al. 1997). Em vista desses resultados, é possível que
312 no atual estudo tanto o funcionamento renal quanto o hepático tenham sido ativados pela
313 bromelina, justificando não apenas as alterações do perfil bioquímico, como também o tempo
314 de recuperação significativamente mais rápido nos animais do GB, que pode estar associado
315 ao aumento da metabolização e excreção dos fármacos utilizados no protocolo anestésico.

316 Apesar dos baixos índices de efeitos adversos reportados em estudos de revisão em
317 animais e pacientes humanos tratados com bromelina, as alterações digestórias são as mais
318 comuns, envolvendo a ocorrência de vômito, diarreia e gastrite (Lotz-Winter.1990; de A C
319 Almeida et al., 2020). No atual estudo, nenhum dos animais apresentou náusea, vômitos ou
320 diarreia, porém a presença de sangue oculto nas fezes foi observada em 26,6% (4/15) e 6,6%
321 (1/15) dos animais do GB e GP, respectivamente. A hematoquezia pode ser decorrente de
322 lesão na mucosa gastrointestinal, contudo no atual estudo a origem desse efeito adverso não
323 foi completamente esclarecida, pois não foram realizados exames adicionais, como por
324 exemplo endoscopia e colonoscopia para avaliação da mucosa gástrica e intestinal. Por outro
325 lado, alterações na coagulação sanguínea, com redução da agregação plaquetária também

326 poderia resultar na presença de sangue nas fezes. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstraram que
327 a bromelina pode promover alterações na coagulação sanguínea, devido à redução da síntese
328 do fibrinogênio e pela atividade fibrinolítica, resultando na redução agregação plaquetária de
329 maneira dose-dependente (Metzig et al., 1999; Gläser, D.; Hilberg, 2006; Errasti et al, 2016,
330 Kaur H et al, 2016). Contudo, apesar da detecção de hematoquezia em alguns pacientes, no
331 presente estudo o TP não variou entre os tratamentos e manteve-se dentro dos limites
332 fisiológicos, sugerindo que na dose empregada no atual estudo a bromelina não tenha causado
333 alterações significantes na coagulação. Contudo, os nossos dados sugerem que assim como
334 outros medicamentos que atuam inibindo a síntese de prostaglandinas, a administração de
335 bromelina (40 mg/kg) deve ser usada com cautela ou até mesmo evitada em pacientes com
336 alterações de coagulação e/ou digestórias.

337 Uma das principais limitações do atual estudo é a ausência da avaliação do perfil
338 farmacocinético da bromelina, o qual é essencial para conhecermos a biodisponibilidade, a
339 concentração plasmática máxima e a meia-vida de eliminação desse fármaco na espécie
340 felina. Paralelamente, um diagnóstico mais preciso das alterações digestórias, através de
341 exames de imagem também seria de grande valia para melhor esclarecimento dos efeitos
342 desse fitoterápico no sistema digestório. Além disso, a investigação da interferência da dose
343 sobre os efeitos terapêuticos e adversos desse medicamento poderia ter sido esclarecida pela
344 inclusão de mais grupos nesse estudo. Dessa forma, estudos futuros são necessários para
345 determinação dos dados farmacocinéticos da bromelina na espécie felina, bem como para o
346 esclarecimento da dose ideal desse fitoterápico para o controle da dor e da inflamação pós-
347 operatória em gatos.

348

349

350

351 **5 CONCLUSÃO**

352 O tratamento com 40 mg/kg de bromelina não incrementou significativamente a
353 analgesia pós-operatória e nem reduziu o processo inflamatório comparativamente ao
354 tratamento placebo em gatas submetidas à OSH. Não foram constatados efeitos adversos de
355 relevância clínica, contudo a redução significativa das enzimas hepáticas e metabólitos renais
356 após o tratamento com bromelina, sugerem a ativação da função hepática e renal, sendo de
357 fundamental importância estudos adicionais que possam esclarecer melhor esses efeitos em
358 felinos.

359

360 **DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE**

361 Os autores declaram que não têm conflito de interesse.

362

363 **REFERÊNCIAS**

364

365 Bahde R, Palmes D, Minin E, et al. Bromelain ameliorates hepatic microcirculation after
366 warm ischemia. *J Surg Res.* 2007;139(1):88-96. doi:10.1016/j.jss.2006.10.004

367

368 Bakare AO, Owoyele BV. Bromelain reduced pro-inflammatory mediators as a common
369 pathway that mediate antinociceptive and anti-anxiety effects in sciatic nerve ligated Wistar
370 rats. *Sci Rep.* 2021;11(1):289. Published 2021 Jan 11. doi:10.1038/s41598-020-79421-9

371

372 Benito-de-la-Vibora J, Lascelles BDX, Garcia-Fernandez PG, Freire M, Gomez de Segura IA.
373 Efficacy of tolfenamic acid and meloxicam in the control of post-operative pain following
374 ovariohysterectomy in the cat. *Vet Anaes Analg* 2008; 35: 501–510.

375

376 Brondani JT, Loureiro Luna SP, Beier SL, Minto BW, Padovani CR. Analgesic efficacy of
377 perioperative use of vedaprofen, tramadol or their combination in cats undergoing
378 ovariohysterectomy. *J Feline Med Surg.* 2009;11(6):420-42 9.
379 doi:10.1016/j.jfms.2008.10.002

380

381 Brondani JT, Mama KR, Luna SP, et al. Validation of the English version of the
382 UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative
383 pain in cats. *BMC Vet Res.* 2013; 9:143.

384

385 de Lencastre Novaes LC, Jozala AF, Lopes AM, de Carvalho Santos-Ebinuma V,
386 Mazzola PG, Pessoa Junior A. Stability, purification, and applications of bromelain: A
387 review. *Biotechnol Prog.* 2016; 32: 5-13.

388

389 de Souza GM, Fernandes IA, Dos Santos CRR, Falci SGM. Is bromelain effective in
390 controlling the inflammatory parameters of pain, edema, and trismus after lower third
391 molar surgery? A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res.* 2019; 33: 473-
392 481.

393

394 Dgg Livio M, Donati MB. Effect of bromelain on fibrinogen level, prothrombin complex and
395 platelet aggregation in the rat – a preliminary report. *Drugs Exp Clin Res* 1978; 1:49–53.

396

397 El-Demerdash FM, Baghdadi HH, Ghanem NF, Mhanna ABA. Nephroprotective role of
398 bromelain against oxidative injury induced by aluminium in rats. *Environ Toxicol Pharmacol.*
399 2020 Nov;80:103509. doi:10.1016/j.etap.2020.103509

400

- 401 Errasti, M.E.; Prospitti, A.; Viana, C.A.; Gonzalez, M.M.; Ramos, M.V.; Rotelli, A.E.;
402 Caffini, N.O. Effects on fibrinogen, fibrin, and blood coagulation of proteolytic extracts from
403 fruits of *Pseudananas macrodentes*, *Bromelia balansae*, and *B. hieronymi* (Bromeliaceae) in
404 comparison with bromelain. *Blood Coagul. Fibrinolysis* **2016**, 27, 441–449. [[CrossRef](#)]
405
- 406 Felton, G.E. Fibrinolytic and antithrombotic action of bromelain may eliminate thrombosis in
407 heart patients. *Med Hypotheses*. 1980;6(11):1123-1133. doi:10.1016/0306-9877(80)90134-6
408
- 409 Fitzhugh DJ, Shan S, Dewhirst MW, Hale LP. Bromelain treatment decreases
410 neutrophil migration to sites of inflammation. *Clin Immunol* 2008; 128:66–74.
411
- 412 Fossum, T. W., 2014. *Cirurgia de pequenos animais*. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp. 790-
413 814
414
- 415 Ghensi P, Cucchi A, Creminelli L, Tomasi C, Zavan B, Maiorana C. Effect of Oral
416 Administration of Bromelain on Postoperative Discomfort After Third Molar Surgery. *J*
417 *Craniofac Surg*. 2017; 28: e191-e197.
418
- 419 Gläser, D.; Hilberg, T. The influence of bromelain on platelet count and platelet activity in
420 vitro. *Platelets* **2006**, 17, 37–41.
421
- 422 Hernandez Diaz, S.; Rodriguez, L.A. Association between non-steroidal anti-
423 inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: An overview
424 of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch. Intern. Med.*, 2000, 160, 2093-
425

- 426 Hikisz P, Bernasinska-Slomczewska J. Beneficial Properties of Bromelain. *Nutrients*.
427 2021;13(12):4313. Published 2021 Nov 29. doi:10.3390/nu13124313
428
- 429 Hu PA, Chen CH, Guo BC, Kou YR, Lee TS. Bromelain Confers Protection against the Non-
430 Alcoholic Fatty Liver Disease in Male C57bl/6 Mice. *Nutrients*. 2020;12(5):1458. Published
431 2020 May 18. doi:10.3390/nu12051458
432
- 433 Kaur H, Corscadden K, Lott C, Elbatarny HS, Othman M. Bromelain has paradoxical effects
434 on blood coagulability: a study using thromboelastography. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016
435 Oct;27(7):745-752.
436
- 437 Kumakura S, Yamashita M, Tsurufuji S. Effect of bromelain on kaolin-induced
438 inflammation in rats. *Eur J Pharmacol*. 1988;150: 295-301.
439
- 440 Lotz-Winter H. On the pharmacology of bromelain: an update with special regard to animal
441 studies on dose-dependent effects. *Planta Med*. 1990;56(3):249-253. doi:10.1055/s-2006-
442 960949
443
- 444 Metzig, C.; Grabowska, E.; Eckert, K.; Rehse, K.; Maurer, H.R. Bromelain proteases reduce
445 human platelet aggregation in vitro,
446 adhesion to bovine endothelial cells and thrombus formation in rat vessels in vivo. *Vivo* **1999**,
447 13, 7–12.
448
- 449 Narita, T.; Tomizawa, N.; Sato, R.; Goryo, M.; Hara, S. Effects of long-
450 term oral administration of ketoprofen in clinically healthy beagle dogs. *International*

- 451 Journal of Veterinary Science and Medicine, v. 67, p. 847– 853, 2005.
- 452
- 453 Oliveira,RL, Moreira CM, Barcellos MC, Silva CP, Teixeira JG, Souza HJ. Effect of
454 administration rate on propofol requirement in cats. *J Feline Med Surg.* 2018; 20: 91-
455 94.
- 456
- 457 Orlandi-Mattos PE, Aguiar RB, da Silva Vaz I Junior, et al. Enkephalin related peptides
458 are released from jejunum wall by orally ingested bromelain. *Peptides.* 2019; 115: 32-
459 42.
- 460
- 461 Ramli AN, Aznan TN, Illias RM. Bromelain: from production to commercialisation. *J*
462 *Sci Food Agric.* 2017; 97: 1386-1395.
- 463
- 464 Reid J, Scott EM, Calvo G, Nolan AM. Definitive Glasgow acute pain scale for cats:
465 validation and intervention level. *Vet Rec.* 2017; 180: 449.
- 466
- 467 Sebekova K, Paczek L, Dämmrich J, et al. Effects of protease therapy in the remnant kidney
468 model of progressive renal failure. *Miner Electrolyte Metab.* 1997;23(3-6):291-295.
- 469
- 470 Sahbaz A, Aynioglu O, Isik H, et al. Bromelain: a natural proteolytic for intra-abdominal
471 adhesion prevention. *Int J Surg.* 2015;14:7-11. doi:10.1016/j.ijsu.2014.12.024
- 472
- 473 Seligman B. Bromelain: an anti-inflammatory agent. *Angiology.* 1962 Nov;13:508-10
- 474
- 475 Vellini M, Desideri D, Milanese A, Omini C, Daffonchio L, Hernandez A, et

476 al. Possível envolvimento de eicosanóides no processo farmacológico ação da

477 bromelaína. *Arzneimittelforschung*. 1986; 36: 110-2

478

479

480

481

482

483

484

485

486

487

488

489

490

491

492

493

494

495

496

497

498

499

500

501 **TABELAS**502 **Tabela 1**

503 Valores médios e desvio padrão do peso, e dos tempos dos procedimentos em gatas
 504 submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas com bromelina (GB n=15) e com
 505 placebo (GP, n=15) *Diferença significativa em relação aos grupos

Variáveis	GB	GC	Valor de P
Peso (kg)	3,0 ± 0,6	2,9 ± 0,5	0,78 ⁵⁰⁶ ₅₀₇
Tempo Cirúrgico (minutos)	10,7 ± 1,9	10,4 ± 2,1	0,72 ⁵⁰⁸
Tempo Anestésico (minutos)	29,8 ± 2,0	29,6 ± 2,3	0,80 ⁵⁰⁹
Tempo de Extubação (minutos)	6,7 ± 1,7	8,0 ± 2,3	0,10 ⁵¹⁰
Tempo de Recuperação (minutos)	19,6 ± 6,6	32,1 ± 12,4	0,002* ⁵¹¹
Dose de propofol	5,1 ± 0,8	6,1 ± 0,8	0,81 ⁵¹²

513

514 **Tabela 2.**

515 Número de doses de morfina (0,2 mg/kg) e número de gatas que necessitaram de resgate
 516 analgésico após a realização de ovariosalpingohisterectomia no grupo tratado com bromelina
 517 (GB, n= 15) e com placebo (GP, n=15)

Grupos	Período pós-operatório (h)								NºDoses (total)	NºGatas (total)
	0,5	1	2	4	8	12	18	24		
GB	0	0	1	1	3	0	0	0	5	5/15
GC	0	0	2	2	2	1	1	0	8	8/15
Valor de P									0,28	0,46

518

519

520

521

522 **Tabela 3.**

523 Número de animais com diagnóstico positivo para sangue oculto nas fezes antes (Basal) e 24
 524 horas após a realização de ovário-salpingo-histerectomia no grupo tratado com bromelina
 525 (GB, n= 15) e com placebo (GC, n=15)

Grupos	Basal	24h	Nº Positivos (total)	Nº Gatas (total)
GB	0	4	4/15	4/15
GC	0	1	1/15	1/15

526

527

528

529

530

531

532

533

534

535

536

537

538

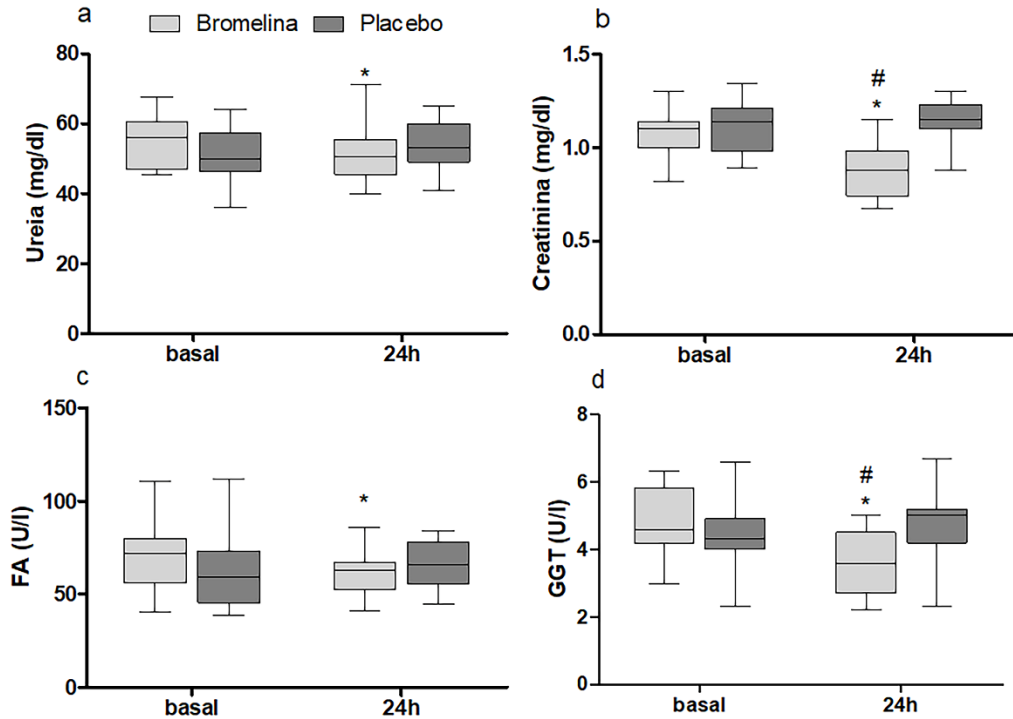
539

540

541

542 FIGURAS

543



544

545

546

547

548 Figura 1.

549 Concentração plasmática de ureia (a), creatinina (b), gama GT (c) e fosfatase alcalina (d)

550 analisada em gatas submetidas à ovariosalpingohisterectomia tratadas horas com bromelina

551 (GB, n=15) ou placebo (GP, n=15)

552

553 *Diferença significativa em relação aos valores basais; #Diferença significativa entre os

554 grupos

ANEXO A– NORMAS PARA PUBLICAÇÃO - THE VETERINARY JOURNAL

GUIDE FOR AUTHORS

INTRODUCTION

The Veterinary Journal (established 1875) is an international journal of veterinary research that publishes original papers and reviews on all aspects of veterinary science. Contributions reporting investigative work in the scientific disciplines involving veterinary species are particularly welcome where they make a significant contribution to the field. The Editors will be pleased to consider suggestions for Special Issues on subjects of topical importance. The journal also publishes Guest Editorials and occasionally Personal Views by invitation, but does not have a Letters section. Book Reviews are published on-line. Articles of purely regional significance and studies of non-domestic species are considered only if they clearly have broader scientific importance. Manuscripts that report novel studies with substantial importance to the profession are preferred, including analytical studies that are relevant to practising veterinarians.

Types of paper

Manuscripts may describe original work in a Full Paper (Original Article) or a Short Communication, or may form a Review of the existing state of knowledge on a particular aspect of veterinary science. Reviews should, in general, be written in support of original investigations. Case Reports are not published.

Model Article Examples

Model article formats in WORD are available (click to follow link below as appropriate):
[Original Article](#) [Short Communication](#) [Review](#) [Guest Editorial](#) [Viewpoint](#) [Book Review](#)

Reporting Standards

The Editors and reviewers use several published guidelines for reporting standards (see Appendix below). Conforming to these reporting standards allows the Editors and reviewers to assess the quality and originality of submissions and offers readers sufficient information to judge the relevance of the work in an appropriate context. Omission of requirements specified in the relevant guidelines for reporting standards may lead to rejection of a manuscript. For further information, please see *The Veterinary Journal* (2010) 184, 249-250 ([view article](#)).

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided

- Indicate clearly if color should be used for any figures in print
Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)
Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#).

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Animal welfare

Where animals have been used in a study, the institutional ethical or animal welfare Authority under which the work was conducted must be stated, along with the specific authorisation reference number and the date of approval. Such studies must meet Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments (ARRIVE) guidelines ([view article](#)).

For manuscripts reporting experimental models that induce disease, please provide full details of rescue protocols, welfare/pain/health monitoring protocols, and animal welfare end points set a priori for withdrawal from the study. Studies published in The Veterinary Journal must adhere to the National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) humane endpoints in animal experimentation. Please see their website for further information: <https://www.nc3rs.org.uk/humane-endpoints>

The Veterinary Journal will reject any paper where there is reason to believe that animals have been subjected to unnecessary or avoidable pain or distress.

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential competing interests include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. [More information](#).

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration

for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

If the work has been published previously (as a published lecture, academic thesis or electronic preprint), the authors must declare this information on initial submission.

Preprints

Please note that [preprints](#) can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's [sharing policy](#). Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see ['Multiple, redundant or concurrent publication'](#) for more information).

Use of inclusive language

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. [More information](#).

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. [Permission](#) of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has [preprinted forms](#) for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' ([more information](#)). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of [user license](#).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work.

[More information](#).

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the gold open access publication fee. Details of [existing agreements](#) are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups throughout [universal access programs](#).
- No open access publication fee payable by authors.
- The Author is entitled to post the [accepted manuscript](#) in their institution's repository and make this public after an embargo period (known as green Open Access). The [published journal article](#) cannot be shared publicly, for example on ResearchGate or Academia.edu, to ensure the sustainability of peerreviewed research in journal publications. The embargo period for this journal can be found below.

Gold open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- A gold open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their researchfunder or institution.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For gold open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following [Creative Commons user licenses](#):

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The gold open access publication fee for this journal is **USD 3250**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy: <https://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our [open access page](#) for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. [Find out more](#).

This journal has an embargo period of 12 months.

Elsevier Researcher Academy

[Researcher Academy](#) is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (British usage is preferred, North American authors may use American English). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's WebShop.

Please note that there are a number of commercial organisations that will assist non-English speaking Authors in preparing their manuscripts for publication in international peer-reviewed journals. Further advice is available from Elsevier at <https://www.elsevier.com/locate/languagepolishing> . Some such services only offer help to improve the use of English and it remains the Authors responsibility to ensure that TVJ's layout and formatting requirements are also met.

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peerreview process. Editable files (e.g. Word) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Options will be given for Authors to select a set of classifications for their papers, as well as a category designation (Original Article, Review, Short Communication etc.), from a given list.

Authors must submit articles in WORD format and not as PDF files. PDF proofs will be automatically generated from uploaded files and these are used for subsequent reviewing. For queries concerning the submission process or journal procedures please visit the [Elsevier Support Center](#).

The Corresponding Author, who is normally the Author submitting the paper, will be asked to confirm that the article is original and is not being considered for peer-reviewed publication elsewhere. Submission also implies that all of the Authors have approved the paper for release and are in agreement with its content. Upon acceptance of the article by The Veterinary Journal, the Author(s) will be asked to transfer the copyright of the article to the Publisher. This transfer will ensure the widest possible dissemination of information.

The Corresponding Author will also be required to confirm that all Authors have made substantial contributions to (1) the conception and design of the study or acquisition of data or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, and (3) final approval of the version to be submitted. Contributors who do not meet these criteria for authorship should be listed in an Acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a Departmental Chair who gave general support.

Authors are free to recommend 3-5 potential reviewers (although there is no guarantee they will be used for peer review).

Submit your article

Please submit your article via ees.elsevier.com/ytvjl.

PREPARATION

Peer review

This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. [More information on types of peer review](#).

If possible authors are asked to refrain from sending email chasers to the journal asking about the status of their paper under review. The Editors aim to review your paper as efficiently as possible and the enquiry is unlikely to speed up the process.

Use of Word Processing Software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, please use a table grid, (however use only one grid for each individual table and not a grid for each row). The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

Authors submitting papers that are suitable for consideration but do not comply fully with this Guide will be asked to amend the text and re-submit. Model article formats in WORD are available (click to follow link below as appropriate): [Original Article](#) [Short Communication](#) [Review](#) [Guest Editorial](#) [Personal View](#) [Book Review](#)

Original Articles should be no longer than 3,000 words in length, excluding the Title page, Abstract, Acknowledgements, Tables, Figures and References. Reviews should be about 4,000 words in length and Short Communications up to 1,000 words.

Articles

Original Articles (word limit 3,000 words) should be arranged as follows: (1) Title page; (2) an Abstract of up to 250 words (with no sub-headings), which should emphasise objectives, the experimental procedure, results and conclusions; up to five alphabetically arranged Keywords in Sentence case should be supplied below the Abstract; (3) the main text must be sub-divided into Introduction, Materials and methods, Results, Discussion, and Conclusions; (4) Conflict of interest statement; (5) Acknowledgements; (6) Appendix: Supplementary material (where this is provided; see below); (7) References; (8) Tables; (9) Figure legends; (10) Figures (uploaded as separate files); (11) Highlights (uploaded as a separate file). The sections should not be numbered. Please see the model article provided ([view here](#))

Please note: Insert a page break only after the Title page, after the Abstract with Keywords, after the References section, between each Table, and before the Legends to figures. The Results and Discussion sections must be distinct and not combined. Avoid sub-headings in the Discussion section. References must not be included within the Conclusions section. The first person (I, we, our) must be avoided in the Abstract, but may be used elsewhere in the paper.

Tables should be included within the article and placed sequentially after the References, but before the Figure legend(s), with one Table per page.

Figure legends should be included in the main manuscript file after any Tables. Each figure should be uploaded as a separate file (Fig. 1, Fig. 2 etc.).

Short Communications should follow the requirements for full manuscripts, but the text must not exceed 1,000 words and the paper should not be divided into conventional sections. Headings for the Abstract, Keywords, Acknowledgements, Conflict of interest statement and References should be included, but there should be no other headings or subheadings in the main text. An Abstract is required and up to five alphabetically arranged Keywords in Sentence case should be supplied below it. Please see the model article provided ([view here](#)).

Review Articles - may be commissioned or proposed. Authors wishing to submit a Review Article to The Veterinary Journal are advised to contact TVJL@elsevier.com in advance. Review Articles may cover any relevant aspect of veterinary science or comparative medicine, but must have sufficient scope and depth to be able to make an important contribution to the field. Review Articles should be written in support of original investigations, which means that the authors will have made an important contribution to the field, will have published within the field and should be able to cite some of their own relevant work. Review Articles should be written as balanced, critical appraisals of published evidence, with appropriate reference to the work of published authors on the topic. They should be about 4,000 words in length and should follow the layout for Original Articles, but with the main text subdivided as appropriate to the subject matter, starting with an Abstract

and Introduction, and incorporating a Conclusions section and a Conflict of interest statement. Sections should not be numbered. Please see the model Review Article provided([view here](#)).

Guest Editorials are commissioned by the Editors; unsolicited Guest Editorials will not be accepted. Commissioned Guest Editorials usually have 500-1000 words of text and must follow the layout of the model article provided ([view here](#)). They usually include references (up to a maximum of 10), but should not be divided into sections and no Acknowledgements or Conflict of interest statement are required. Where a Guest Editorial is commissioned to accompany another article, it must refer to that article in the text and the reference should be provided at the end of the Editorial.

Personal Views are commissioned by the Editors; unsolicited Personal Views must not be submitted without the agreement of the Editors. Authors must follow the format of the model article provided ([view here](#)). It is at the Editors' discretion whether a Personal View should be sent to reviewers or whether or not it will be published in The Veterinary Journal. The length of the Personal View must be agreed with the Editors in advance of submission.

Book reviews

Publishers or Authors wishing to have a book considered for review in The Veterinary Journal should first contact the Books Editor at tvj.bookseditor@gmail.com. Book reviews are published in electronic format only.

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when crossreferencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lowercase superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Highlights

Highlights are optional yet highly encouraged for this journal, as they increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet

points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the examples here: [example Highlights](#).

Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

Abstract

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 125 characters, including spaces, per bullet point). See <https://www.elsevier.com/highlights> for examples.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Prior presentation of data

Prior presentation of results, in the form of abstracts, posters or oral presentations at conferences, must be mentioned clearly in the Acknowledgements, with wording along the lines of: "Preliminary results were presented as an Abstract at the 9th International Congress of Veterinary Virology, Madrid, 4-7 September 2012."

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

(Nomenclature and) Units

Units. Metric units must be used. If other units need to be given, they must be placed in brackets after the Metric equivalent. Units, symbols and abbreviations of units should conform to the International System of Units as defined in Baron, D.N., McKenzie-Clarke, H., 2008, Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Authors and Editors in Medicine and Related Sciences, 6th Ed., The Royal Society of Medicine, London ([available here](#)). All other abbreviations should be unambiguous and should be clearly explained where they are first mentioned in the Abstract and text. Do not list abbreviations separately.

Note that litre is abbreviated to 'L', millilitre 'mL', (also mmol/L etc.); probability is given as *P* (upper case italics), as in $P < 0.05$; also note 'Student's *t* test' and Mann-Whitney *U* test; correlation coefficient

r as in $r = 0.92$, coefficient of determination, as in $r = 0.72$; standard deviation and standard error should be abbreviated to SD and SE, respectively, but defined when first used; hour, minute and second are abbreviated to h, min and s; day, week and year are given in full. For drug dose frequency use e.g. 'three times daily' or '8-hourly' rather than Latin terms such as t.i.d. or q 8 h. Where centrifugation has been performed, use g values not rpm. Other common abbreviations include 'IV' for intravenous or intravenously, 'IM' for intramuscular or intramuscularly, 'SC' for subcutaneous and subcutaneously, 'PO' for per os or orally; 'vs.' can be used for 'versus'. Use the abbreviation G for gauge of needle. The symbol for degrees Celsius should be written in the format °C, with the value separated from the unit by a space, e.g. '37 °C'. Use the WORD symbols for ±, Greek letters etc. Percentages should be referred to as, for example, '15%' or 'Fifteen per cent' when starting a sentence. Note also 'post-mortem' and 'ante-mortem'.

When a number is followed by a unit use the digits as in '10 mL' unless starting a sentence in which case write in full 'Ten microlitres'. When the number describes a quantity of items write the number in full up to nine as 'four sheep' or 'nine tubes' then in digital form thereafter as '24 horses' or '200 blood samples'. Avoid the symbol # or abbreviation 'No.' for 'number'.

Single ('...') quotation marks should be used for specific extracts, as in: "A PubMed search utilising the search terms 'canine castration local anaesthesia' returned three publications." Where a reference is cited or a quote given, use single quotation marks and place the text in italic font as: "However, in the 'Recommended Guideline for the Conduct and Evaluation of Prognostic Studies in Veterinary Oncology' developed recently by the American College of Veterinary Pathologists ..." Double ("...") quotation marks should be avoided.

Anatomical terminology. Terminology should comply with the World Association of Veterinary Anatomists Nomina Anatomica Veterinaria (2005) and terms should be given in English where possible, unless the paper is a specialist anatomy paper (see: http://www.wava-amav.org/Downloads/nav_2005.pdf).

Currencies. A footnote should be inserted at first use if a currency is given in the text, as in 'UK £5001' and conversion rates provided using the following three currencies US\$, UK£ and Euros (€). The footnote should read as appropriate, for example: '£1 = approx. US\$1.60, €1.24 at 2 December 2012.' Rates can be updated by the Author at proof stage if necessary. An easy to use currency converter is available here: <http://uk.reuters.com/business/currencies>.

Manufacturers. Manufacturers and suppliers should be indicated within the text after the name of the product. For example: 'diazepam (Valium, Roche)' or 'using an infusion pump (Medfusion 2010, Medex)'. Addresses/locations of manufacturers should not be given and the use of ® or ™ should be avoided. Note: proprietary names must not appear in the title or Abstract.

Applying capital letters to directions. Compass directions such as North, South, East and West, as well as their derivatives, such as North-East, North-West, South-East and South-West, should be capitalised when they are used to designate defined or recognised geographical regions, or when they are an integral part of a proper name. Examples include "Eastern Europe", "Southern France", "NorthEast England", "in the North", "down South", "the West Coast" and "the Eastern Seaboard", "the Western Region of Kazakhstan", "Southern California". Compass directions should not be written with capital letters when they indicate general locations or directions without a specific location. Examples include "bluetongue virus initially spread in a north-westerly direction on air currents", "the northern boundary of the quarantine zone", "cases were clustered in the east of the region", "westerly winds". The first letter of each word of a Compass direction should be capitalised when used to refer to people in a region, particularly in social, cultural or political contexts. Examples include "wildebeest are hunted by the Southern tribes", "horses have been an integral part of Western civilisation since the Middle Ages". Words such as northern, southern, eastern, and western that precede a place name usually are not capitalised, since they indicate a general location within a region. When these words are an integral part of the place name, they should be capitalised. For example, write "northern Connecticut", but "Northern Ireland" and "Western Australia".

Nucleotide sequences

-Submission of a manuscript implies that primary nucleotide sequence data will be deposited with an internationally available repository. Sequence reference numbers should be provided, where appropriate, in the main text, Tables, Figures or as an e-only supplementary file.

Controls for immunohistochemistry/immunocytochemistry - Please confirm that proper negative controls are used - See: The Histochemical Society's standards: <http://jhc.sagepub.com/content/early/2014/07/31/0022155414545224.full.pdf>

Artwork

Figures. The quality of all Figures submitted must be high. The Editors will reject Figures of an unacceptable standard or ask the Authors to replace them. Figures should be referred to sequentially in the text as Fig. 1, Fig. 2, Figs. 3a,b and 4, etc. A Legend must be provided for each Figure and placed after any Tables in the main manuscript file. Do not write legends on the figures themselves. Scale bars must be provided on all photomicrographs and electron micrographs.

In preparing figures, Authors should note the following: Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork. Save text in figures as "graphics" or enclose the font. Only use the following fonts in your figures: Times New Roman, Arial, Courier, Helvetica, Symbol. Number the figures according to their sequence in the text. Use a logical naming

convention for your artwork files. Provide all figures as separate files. Produce images near to the desired size of the printed version. Ensure that all units and wording in the figures conform to TVJ style (see Units above).

Please note that each figure must be uploaded to the journal website separately and not included in the main manuscript.

Electronic artwork General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here. *Formats*

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. [Further information on the preparation of electronic artwork.](#)

Tables

Each Table should be typed on a separate page, numbered (1, 2 etc.) and a brief title given directly above each table. Tables should be in portrait format. Footnotes to tables should be indicated by a, b etc. and typed at the bottom of the relevant table. Information in tables should not be duplicated in figures and vice versa. The tables should be placed at the end of the main text after the References but before the Figure Legends.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Websites

Where a website is appropriate in the text, a footnote should be inserted using sequential numeric superscripts. If an individual footnote is used more than once in the manuscript, the footnote number used is the same as for the first time the footnote was cited. At the foot of the page, provide the link

¹ as follows: 'See: Basic Local Alignment Search Tool.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>.(accessed 19 April 2018).' It is the Authors' responsibility to check that all URLs are active and live at proof stage and if not then the text must be amended accordingly.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support [Citation Style Language styles](#), such as [Mendeley](#). Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. [More information on how to remove field codes from different reference management software](#).

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/the-veterinary-journal>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference style

Authors are strongly advised to use reference management software such as EndNote ([see here](#)). However, references should be checked carefully for accuracy and corrected manually to ensure the format matches exactly the TVJ style described below.

Only essential references should be included. Text citations can be in either of two ways: (a) with date in parentheses, e.g. as demonstrated by Mills (2011); or (b) with names and dates in parentheses, e.g. according to recent findings (Mills, 2011). If a citation has more than two Authors the first Author should be given followed by et al. in standard text format (not

italicised), e.g. Jones et al. (2007) or (Jones et al., 2007). Where lists of references are cited in the text, they should be placed first chronologically and then alphabetically, e.g. (Philbey et al., 2003; Cassidy and Mills, 2005; Litster, 2010). If two or more references by the same Author(s) published in the same year are cited, they should be distinguished from each other by placing a, b, etc. after the year, e.g., (Laven, 2011a, b; Laven and Smith, 2010a, b). Personal communications should be designated as '(E.A. Blomme, personal communication)'.

Papers that are in press may be cited using the year of acceptance where the digital object identifier (doi number) has been allocated. This can be updated to the year of print publication at the proof stage if the cited paper has been published. In the Reference list, quote the doi number where details of the journal volume and page numbers are yet not known.

Submitted papers should not be cited, but instead should be referred to in the text as, e.g. 'J.P. Cassidy et al., unpublished data'. This can be updated at proof stage where appropriate. Where a paper in press is cited in the manuscript, the Authors may be asked to make a copy of the proofs available to the editors and reviewers.

The Reference list at the end of the paper should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. References should be single spaced and a line break should be inserted between each reference. All Authors should be included up to 10, after which you should write 'et al.'; Please note that, in all cases Journal titles must be given in full. Volume numbers and full page numbers should be provided, but issue numbers should be omitted. Where a Supplement is cited, give the Supplement number e.g. 'Equine Veterinary Journal Supplement 37' or 'Journal of Reproduction and Fertility 54 (Suppl. 1), 115-126'. Where selected pages only have been consulted, such as in a book, this is given by 'pp. 237-240' or 'p. 456' (see below).

References should be set out as follows:

Journal reference - Yang, Y., Dahly-Vernon, A.J., Blomme, E.A.G., Lai-Zhang, J., Kempf, D.J., Marsh, K.C., Harrington, Y.A., Nye, S.H., Evans, D.L., Roman, R.J. et al., 2010. Liver transcriptomic changes associated with ritonavir-induced hyperlipidemia in sensitive and resistant strains of rats. *The Veterinary Journal* 185, 75-82.

Book reference - Cunningham, J.C., Klein, B.G., 2007. Endocrinology. In: *Textbook of Veterinary Physiology*, Fourth Edn. Saunders Elsevier, St. Louis, MO, USA, pp. 439-448.

Proceedings - Elbers, A.R., Mintiens, K., Staubach, C., Gerbier, G., Meiswinkel, R., Hendrinckx, G., Backx, A., Conraths, F.J., Meroc, E., Ducheyne, E., et al., 2007. Bluetongue virus serotype 8 epidemic in North-western Europe in 2006: Preliminary findings. *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine*, Dipoli, Finland, 28th-30th March 2007 pp. 231-245.

Theses - Duz, M. 2009. Assessment of a methodology for determination of H₂O concentration and pH in exhaled breath condensate in horses with and without lower airway inflammation. Thesis, Master of Veterinary Medicine, University of Glasgow, United Kingdom.

Web addresses - FAOSTAT, 2008. Food and Agricultural Organization Statistical Database: Live Animals. <http://faostat.fao.org> (accessed 15 July 2010).

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are

received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Where Supplementary data are provided (see further information below), use the following wording in the main text after the Acknowledgements:

Appendix: Supplementary material

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <https://doi.org/...>

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

AFTER ACCEPTANCE

Online proof correction

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors. If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized [Share Link](#) providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](#). The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's [Author Services](#). Corresponding authors who have published their article gold open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

You can also [check the status of your submitted article](#) or find out [when your accepted article will be published](#).

Appendix

Reporting Guidelines

Reporting guidelines are available for a broad range of study designs and allow research to be critically evaluated. These guidelines have been designed by international scientific teams to promote the quality of research reporting and to ensure there is a transparent, accurate and complete account of the research. The guidelines are freely available and include the following:

1. Standards for the reporting of diagnostic accuracy studies (STARD) <http://www.stardstatement.org>
2. Standards for the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) <http://www.strobstatement.org>
3. Outbreak investigation reports and intervention studies of nosocomial infection (ORION) [http:// www.idrn.org/orion.php](http://www.idrn.org/orion.php)
4. Consolidated standards for reporting randomised clinical trials (CONSORT) <http://www.consortstatement.org>
5. Systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) <http://www.prisma-statement.org>
6. Randomised control trials for livestock and food safety (REFLECT) <http://www.reflectstatement.org/statement>
7. Enhancing the quality and transparency of health research (including good publication practice for pharmaceutical companies), economic evaluations and qualitative research (EQUATOR) [http:// www.equator-network.org](http://www.equator-network.org)

For further information see The Veterinary Journal (2010) 184, 249-250 ([view article](#)).

ANEXO B- ESCALA COMPOSTA DE GLASGOW PARA AVALIAÇÃO DE DOR AGUDA EM GATOS – REVISADA (GCMPs)

Escolha a expressão mais apropriada de cada seção e some as pontuações para calcular o score de dor para o gato, se houver mais de uma expressão, se aplica a que tiver a pontuação mais alta.

Observe o gato na gaiola

Questão 1

Como ele está?

- Silencioso/ ronronando/ miando 0
- Chorando/ rosnado/ gemendo 1

Questão 2

- Relaxado 0
- Lambendo os lábios 1
- Inquieto/ encolhido no fundo da gaiola 2
- Tenso/ agachado 3
- Rígido/ curvado 4

Questão 3

- Ignora qualquer ferida ou área dolorida 0
- Atenção a ferida 1

Questão 4

- Olhe para as caricaturas a seguir. Marque o desenho que melhor representa a posição das orelhas do gato.

- O
l
h
e
P
a
r
a
a
f
o
r
m
a
d







o focinho das caricaturas a seguir. Marque o desenho que mais se parece com o do gato.

-



0



1



2

Se aproxime da gaiola, chame o gato pelo nome e acaricie o dorso cabeça a cauda

Questão 5

O que ele faz?

- Responde ao toque 0

Como ele está?

- Não responde 1
- Agressivo 2

Se houver uma ferida ou área dolorosa pressionar gentilmente 5 cm ao redor da área. Se não houver ferida ou área dolorosa aplicar uma pressão similar no interior da pata traseira, próximo ao joelho

Questão 6

O que ele faz?

- Não faz nada 0
- Mexe a cauda/ abaixa as orelhas 1
- Chora/ chia 2
- Rosna 3
- Morde/ Ataca 4

Questão 7

Impressão geral

Como ele está?

- Feliz e contente 0
 - Desinteressado/ quieto 1
 - Ansioso/ medroso 2
 - Aborrecido 3
 - Deprimido/ mal-humorado 4
-

ANEXO C- ESCALA COMPOSTA MULTIDIMENSIONAL – UNESP - BOTUCATU

Categoria 1: Expressão da dor (0 – 12)

Comportamentos diversos	<p>Observe e marque a presença dos comportamentos listados abaixo</p> <p>A – O gato esta deitado e quieto, mas movendo a cauda</p> <p>B – O gato contrai e estendo os membros pélvicos e/ou contrai os músculos abdominais (flanco)</p> <p>C – Os olhos do gato estão parcialmente fechados (olhos semicerrados)</p> <p>D – O gato lambe e/ou morde a ferida cirúrgica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos os comportamentos acima estão ausentes • Presença de um dos comportamentos acima • Presença de dois dos comportamentos acima • Presença de três ou de todos os comportamentos acima 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
Reação a palpação da ferida cirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> • O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada ou pressionada; ou nenhuma mudança de resposta comparada com a avaliação pré – cirúrgica. • O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada, mas reage quando é pressionada. Pode vocalizar e/ou tentar morder. • O gato reage quando a ferida cirúrgica é tocada e pressionada. Pode vocalizar e/ou tentar morder. • O gato reage quando o observador se aproxima da ferida cirúrgica. Pode vocalizar e/ou tentar morder. <p>O gato não permite a palpação da ferida cirúrgica.</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
Reação a palpação do abdômen/flanco	<ul style="list-style-type: none"> • O gato não reage quando o abdômen/flanco é tocado ou pressionado; ou nenhuma mudança de resposta comparada com a avaliação pré – cirúrgica. O abdômen/flanco não está tenso. • O gato não reage quando o abdômen/flanco é tocado, mas reage quando é pressionado. O abdômen/flanco está tenso. • O gato reage quando o abdômen/flanco é tocado e pressionado. O abdômen/flanco está tenso. • O gato reage quando o observador se aproxima do abdômen/flanco. Pode vocalizar e/ou tentar morder. <p>O gato não permite a palpação do abdômen/flanco.</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
Vocalização	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está quieto, ronronando quando estimulado ou interagindo com o observador, mas não rosna, geme ou assobia. • O gato ronrona espontaneamente (sem ser estimulado ou manuseado pelo observador). • O gato rosna, uiva ou assobia quando manuseado pelo observador (quando sua posição corporal é alterada pelo observador). • O gato rosna, uiva ou assobia espontaneamente (sem ser estimulado ou manuseado pelo observador). 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p> <p>3</p>
Categoria 2: alteração psicomotora (0 – 12)		
Postura	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está em uma postura natural, com os músculos relaxados (se move normalmente). • O gato está em uma postura natural, mas está tenso (se move pouco ou reluta em se mover). • O gato está sentado ou em decúbito esternal, com as costas arqueadas e a cabeça abaixada; ou o gato está em decúbito dorsal com os membros 	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>

	pélvicos estendidos ou contraídos.	
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato frequentemente altera sua posição corporal na tentativa de encontrar uma postura confortável. 	3
Conforto	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está confortável, acordado ou dormindo e interage quando estimulado (interage com o observador e/ou está interessado em seus arredores). 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato fica quieto e ligeiramente receptivo quando estimulado (ele interage pouco com o observador e/ou não se interessa muito por seus arredores). 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está quieto e “dissociado do ambiente” (mesmo quando estimulado, ele não interage com o observador e/ou não tem interesse em seus arredores). O gato pode estar voltado para a parte o fundo da gaiola. 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está desconfortável, inquieto (frequentemente muda sua posição corporal) e ligeiramente receptivo quando estimulado ou “dissociado do ambiente”. O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola. 	3
Atividade	<ul style="list-style-type: none"> • O gato se move normalmente (ele se move imediatamente quando a gaiola é aberta; fora da gaiola se move espontaneamente quando estimulado ou manipulado). 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato se move mais do que o normal (dentro da gaiola, ele se move continuamente de um lado para o outro). 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está mais quieto que o normal (pode hesitar em deixar a gaiola e, se removido da gaiola, tende a retornar; fora da gaiola ele se move um pouco quando estimulado ou manuseado). 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • O gato está relutante em se mover (pode hesitar em deixar a gaiola e, se removido da gaiola, tende a retornar; fora da gaiola ele não se move, mesmo quando estimulado ou manuseado). 	3
Atitude	<p>Observe e marque a presença dos estados mentais listados abaixo</p> <p>A – Satisfeito: o gato está alerta e interessado em seus arredores (explora seus arredores), amigável e interativo com o observador (brinca e/ou responde a estímulos). *O gato pode interagir inicialmente com o observador através de jogos para distraí-lo da dor. Observe com cuidado para distinguir entre distração e jogos de satisfação.</p> <p>B – Desinteressado: o gato não interage com o observador (não se interessa por brinquedos ou brinca pouco; não responde a chamados ou toques do observador) *Em gatos que não gostam de brincar, avalie a interação com o observador por sua resposta a chamados e toques.</p> <p>C – Indiferente: o gato não está interessado em seus arredores (não é curioso; não explora seu ambiente) *O gato pode inicialmente ter medo de explorar seus arredores. O observador precisa lidar com o gato e incentivá-lo a se mover (tire-o da gaiola e/ou mude sua posição corporal).</p> <p>D – Ansioso: o gato está assustado (tenta se esconder ou escapar) ou nervoso (demonstrando impaciência e rosnando, uivando ou sibilando quando acariciado e/ou manuseado).</p> <p>E – Agressivo: o gato está agressivo (tenta morder ou arranhar quando acariciado ou manuseado)</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Presença do estado mental A. 	0
	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de um dos estados mentais B, C, D ou E. 	1
	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de dois estados mentais B, C, D ou E. 	2
	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de três ou de todos os estados mentais B, C, D ou E. 	3
Categoria 3: variáveis fisiológicas (0 – 6)		

Pressão arterial	• 0% a 15% acima do valor pré – cirúrgico.	0
	• 16% a 29% acima do valor pré – cirúrgico.	1
	• 30% a 45% acima do valor pré – cirúrgico.	2
	• > 45% acima do valor pré – cirúrgico.	3
Apetite	• O gato está comendo normalmente.	0
	• O gato está comendo mais do que o normal.	1
	• O gato está comendo menos que o normal.	2
	• O gato não está interessado em comida.	3

Instruções para usar a escala

Observe inicialmente o comportamento do gato sem abrir a gaiola. Observe se está em repouso ou ativo; interessado ou desinteressado em seus arredores; quieto ou vocalizando. Verifique a presença de comportamentos específicos (consulte “Comportamentos diversos” acima).

Abra a gaiola e observe se o gato sai rapidamente ou hesita em sair da gaiola. Aproxime-se do gato e avalie sua reação: amigável, agressivo, assustado, indiferente ou vocalizando. Toque no gato e interaja com ele, verifique se ele está receptivo (se gosta de ser acariciado e/ou se está interessado em brincar). Se o gato hesitar em deixar a gaiola, incentive-o a sair por estímulos (chamar pelo nome e acariciar) e manuseio (mude a posição do corpo e/ou retire-o da gaiola). Observe quando estiver fora da gaiola, se o gato se move espontaneamente, de maneira reservada, ou reluta em se mover. Ofereça comida saborosa e observe sua resposta. *

Por fim, coloque o gato em decúbito lateral ou esternal e meça sua pressão arterial. Avalie a reação do gato quando tocar o abdômen/flanco (deslize os dedos sobre a área), em sequência pressione o abdômen/flanco suavemente (aplique pressão direta sobre a área). Aguarde um pouco e faça o mesmo procedimento para avaliar a reação à palpação da ferida cirúrgica.

*Para avaliar o apetite durante o período pós-operatório imediato, ofereça inicialmente uma pequena quantidade de alimento saboroso imediatamente após a recuperação anestésica. Neste momento, a maioria dos gatos come normalmente independentemente da presença ou ausência de dor. Espere um pouco, ofereça comida novamente, e observe a reação do gato.