

**EFEITOS ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATÓRIO E
NEUROENDÓCRINO DA *ARNICA MONTANA* 12CH
COMPARATIVAMENTE AO CETOPROFENO EM CÃES**

ROSÂNGELA CRISTOVÃO FERREIRA

**EFEITOS ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATÓRIO E
NEUROENDÓCRINO DA *ARNICA MONTANA* 12CH
COMPARATIVAMENTE AO CETOPROFENO EM CÃES**

ROSÂNGELA CRISTOVÃO FERREIRA

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.

Orientadora:
Prof^a Dr^a Renata Navarro Cassu

615.537
F383e Ferreira, Rosângela Cristovão
 Efeitos analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino
da *Arnica montana* 12CH comparativamente ao
cetoprofeno em cães / Rosângela Cristovão Ferreira. –
Presidente Prudente, 2010.
71 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) –
Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE: Presidente
Prudente – SP, 2010.
Bibliografia.

1. Analgesia. 2. Ovariosalpingohisterectomia. 3.
Arnica montana. 4. Cão. 5. Cetoprofeno. I. Título.

ROSÂNGELA CRISTOVÃO FERREIRA

**EFEITOS ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATÓRIO E NEUROENDÓCRINO DA
ARNICA MONTANA 12CH COMPARATIVAMENTE AO CETOPROFENO EM
CÃES.**

Dissertação apresentada a 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 abril de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Renata Navarro Cassu
Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE
Presidente Prudente – SP

Prof. Dr. André Leguthe Rosa
Universidade Metodista de São Paulo
São Paulo - SP

Profª Drª Rosa Maria Barilli Nogueira
Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE
Presidente Prudente – SP

DEDICATÓRIA

À Deus pelas oportunidades ofertadas, pela proteção e bênção em todos os meus dias.

*Aos meus pais, **Artur José** e **Maria Iraci**, pelo amor, pela compreensão, pelo apoio nos momentos mais difíceis e por estarem presentes em mais esta etapa.*

*Às minhas irmãs, **Patrícia** e **Aretusa**, pelo carinho, respeito e incentivo que sempre me dedicaram.*

*À minha sobrinha, **Maria Eduarda**, por ser a minha razão de viver, pela sua confiança, alegria, paz e amor e pelo grande incentivo.*

*À **Ivani**, minha tia, que em suas orações me incentivou nesta caminhada.*

*Ao **Ademir**, meu namorado, por estar em minha vida, por ser um grande companheiro, me apoiando em todos os meus momentos.*

AGRADECIMENTO

A orientadora professora Dra. Renata Navarro Cassu, meus agradecimentos.

Aos acadêmicos do curso de Medicina Veterinária, Beatriz Porto Alegre e Carlos Collares Meirelles, pela contribuição na parte prática deste trabalho.

Às prof^{as} Helaine Stevanin e Camila Ângela Bernardi pela realização das cirurgias nas cadelas.

À Ana Maria Siqueira Silveira, bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário da Unoeste, pela realização dos exames hemogasométricos.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da Unoeste, pela atenção e dedicação.

À Maria do Carmo Arenales, pelo incentivo e pelo patrocínio da pesquisa.

À Maria Antônia, farmacêutica do Laboratório Arenales Fauna & Flora, pelo apoio, incentivo, e amizade.

Aos amigos Luis do Nascimento Ortega e Décio Gomes de Oliveira, pela atenção, compreensão, pelo estímulo incessante e pela amizade.

À Jakeline Margaret de Queiroz Ortega, bibliotecária do Campus I, pela comutação bibliográfica e formatação deste trabalho, além do grande incentivo e amizade.

Às amigas Roselene e Gloriane, pelo incentivo e apoio nos momentos difíceis.

Às amigas, Maria Regina, Maria Aparecida e Márcia, pela paciência de sempre me escutar nos momentos de desânimo, demonstrando carinho, apoio e amizade.

RESUMO

Efeitos analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino da *Arnica montana* 12CH comparativamente ao cetoprofeno em cães.

O medicamento homeopático *Arnica montana* tem sido frequentemente utilizado no pós-operatório, resultando em redução do processo inflamatório. Este estudo cego teve como objetivo avaliar os efeitos da *Arnica montana* 12CH e do cetoprofeno na dor aguda pós-operatória de cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH). Dezesesseis cadelas foram pré-medicadas com acepromazina 0,2% (0,05mg/kg IV), seguindo-se indução e manutenção anestésica com propofol (5mg/kg, IV) e isoflurano, respectivamente. Os animais foram distribuídos em dois grupos: GC (n=8): tratamento com cetoprofeno (1mg/kg VO), 60 minutos antes da incisão cirúrgica, administrado a cada 12 horas; GA (n=8): tratamento com *Arnica montana* 12CH (5 glóbulos, VO), 60 minutos antes da incisão cirúrgica, administrado a cada 8 horas. Tanto o cetoprofeno, quanto a *Arnica montana* foram administrados no período de 24h. Foram avaliados frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal (T°C), variáveis hemogasométricas, concentração final expirada de isoflurano (ETiso), concentração final expirada de dióxido de carbono (ETCO₂), tempo cirúrgico, tempo de extubação, tempo de recuperação pós-anestésica e concentração sérica de cortisol. O grau de analgesia foi avaliado mediante escala descritiva numérica e o grau de edema mediante escore (0-3), às 1, 3, 6, 12 e 24 horas após o término do procedimento cirúrgico. Em casos de analgesia insuficiente foi realizada suplementação com morfina (0,5mg/kg IM). A estatística foi realizada mediante teste de Wilcoxon e Mann-Whitney, ao nível de 95% de significância. Não houve diferença entre os grupos em relação ao grau de analgesia e edema. Analgesia de resgate foi necessária em quatro animais (50%) tratados com *Arnica montana* e cinco animais (62,5%) tratados com cetoprofeno. O cortisol não variou entre os grupos, porém foi superior em relação ao basal durante a cirurgia e na primeira hora após o término da mesma. Conclui-se que o cetoprofeno e a *Arnica montana* resultam em efeitos analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino semelhantes, com necessidade de analgesia de resgate nos dois tratamentos, sugerindo que ambos são insuficientes para a modulação nociceptiva e incapazes de modular a resposta de estresse trans e pós-cirúrgica imediata quando empregados isoladamente, em cadelas submetidas à OSH.

Palavras-chave: Analgesia. Ovariectomia. *Arnica montana*. Cão. Cetoprofeno.

ABSTRACT

Analgesic, anti-inflammatory and neuroendocrine effects of *Arnica montana* 12CH in comparison with ketoprofen in dogs.

The homeopathic medicament *Arnica montana* have been frequent used in the postoperative, result in reduce of the inflammatory process. This blind study aimed to evaluate the effects of *Arnica montana* 12CH and ketoprofen in acute pain postoperative of bitches submitted to ovariohysterectomy. Sixteen bitches were pre-medicated with acepromazine 0.2% (0.05mg/Kg IV) followed by anesthetic induction with propofol (5mg/kg IV) and maintained with isoflurane. The animals were randomly distributed in two groups: GC (n=8) treatment with ketoprofen (1mg/Kg PO, q 12h), 60 minutes before surgical incision; GA (n=8) treatment with *Arnica montana* 12CH (5 globules, q 8h) 60 minutes before surgical incision. Ketoprofen and *Arnica montana* treatments were administered for 24 hours after surgery. Heart and respiratory rates, systolic arterial pressure, rectal temperature, arterial blood gases, end tidal isoflurane concentration (ETiso), end tidal CO₂ concentration (ETCO₂), duration of surgery, time to endotracheal extubation, time to post-anesthetic recovery and cortisol serum concentration were assessed. Analgesia and edema degree were evaluated by score system Additional morphine (0.5 mg/kg IM) was given when the analgesia was insufficient. Statistical analyses were performed by Wilcoxon and Mann-Whitney tests. Degree of analgesia and edema did not differ between the groups. Rescue analgesia was administered to four dogs in the GA group (50%) and to five dogs (62.5%) in the GC group. It was concluded that similar analgesic, anti-inflammatory and neuroendocrine effects were provide by ketoprofen and *Arnica montana* treatment. However, rescue analgesia was required in the two groups, suggesting that both promote insufficient analgesia and they did not inhibit the stress response when administered isolated in bitches submitted to ovariohysterectomy.

Key words: Analgesia. Ovariohysterectomy. *Arnica montana*. Dog. Ketoprofen.

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 - Critérios empregados para avaliação do grau de analgesia..... 41
- TABELA 2 - Valores médios e desvio padrão dos parâmetros cardiovascular e respiratório, temperatura retal, concentrações finais expiradas de isoflurano (ETiso) e de dióxido de carbono (ETCO₂), variáveis hemogasométricas (PaCO₂, PaO₂, pH e HCO₃) de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH 42
- TABELA 3 - Valores médios e desvio padrão dos escores da dor e edema de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno no pós-cirúrgico do procedimento de OSH..... 43
- TABELA 4- Valores médios e desvio padrão da concentração sérica de cortisol (mcg/dL) de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH 44

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1 -	Valores individuais das frequências cardíaca (FC), respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (T°C) de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH submetidas ao procedimento de OSH	45
ANEXO 2 -	Valores individuais das frequências cardíaca (FC), respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (T°C) de cadelas tratadas com cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH	46
ANEXO 3 -	Valores individuais das pressões parciais de dióxido de carbono (PaCO ₂) e oxigênio (PaO ₂); bicarbonato de sódio (HCO ₃) e pH de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH submetidas ao procedimento de OSH	47
ANEXO 4 -	Valores individuais das pressões parciais de dióxido de carbono (PaCO ₂) e oxigênio (PaO ₂), bicarbonato de sódio (HCO ₃) e pH de cadelas tratadas com cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH	48
ANEXO 5 -	Valores individuais das concentrações finais expiradas de isoflurano (ETiso) e CO ₂ (ETCO ₂) de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH submetidas ao procedimento de OSH ...	49
ANEXO 6 -	Valores individuais das concentrações finais expiradas de isoflurano (ETiso) e CO ₂ (ETCO ₂) de cadelas tratadas com cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH	50
ANEXO 7 -	Valores individuais do escore da dor no pós-operatório de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH.....	51
ANEXO 8 -	Valores individuais do resgate de morfina no pós-operatório de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH.....	52
ANEXO 9 -	Valores individuais do escore do edema no pós-operatório de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH.....	53
ANEXO 10 -	Valores individuais da concentração sérica de cortisol (mcg/dL) de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH	54
ANEXO 11 -	Valores individuais do peso, tempo cirúrgico, de extubação e recuperação pós-anestésica, de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH.....	55

ANEXO 12 -	Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para as variáveis hemogasométricas de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH	56
ANEXO 13 -	Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para as variáveis cardiovascular e respiratória de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH	58
ANEXO 14 -	Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para as variáveis: concentrações finais expiradas de isofluorano (ETiso) e CO ₂ (ETCO ₂) de cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de OSH.....	62
ANEXO 15 -	Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para o escore de dor nas cadelas tratadas com <i>Arnica montana</i> 12CH ou cetoprofeno no pós-cirúrgico do procedimento de OSH.....	64
ANEXO 16 -	Valores normais durante anestesia de parâmetros clínicos e laboratoriais no cão.....	65
ANEXO17 -	Normas para publicação na Revista Ciência Rural.....	66

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Homeopatia	15
2.2 Arnica montana	16
2.3 Analgésicos e Antiinflamatórios não Esteroidais (AINES).....	18
2.4 Cetoprofeno.....	20
2.5 Métodos de Avaliação de Dor em Animais	21
REFERÊNCIAS	23
3 ARTIGO CIENTÍFICO	
Efeitos analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino da <i>Arnica montana</i> 12CH comparativamente ao cetoprofeno em cães	28

1 INTRODUÇÃO

O processo inflamatório e álgico são respostas decorrentes do procedimento cirúrgico, que além de desencadarem sensação desagradável, culminam com alterações comportamentais e fisiológicas, comprometendo o bem estar animal (SLINGSBY; WATERMAN-PEARSON, 1998).

Nas últimas décadas, muitos estudos têm sido desenvolvidos com o intuito de produzir avanços nos conhecimentos da fisiopatologia da dor e da inflamação, de modo a ampliar o arsenal farmacológico para o controle das mesmas (JEFFREY; BELCHER, 2002).

Na medicina alopática, os analgésicos e antiinflamatórios não esteroidais (AINES) são empregados com sucesso para o alívio da resposta álgica e inflamatória pós-operatória. Entretanto, esses fármacos podem culminar com efeitos colaterais, sobretudo no sistema digestório, favorecendo a ocorrência de vômito, diarreia, gastrite e melena (CROSS et al., 1997). Paralelamente, muitos desses medicamentos determinam o prolongamento do tempo de sangramento, podendo ser prejudicial para pacientes que serão submetidos ao procedimento cirúrgico (MADDISON, 2007).

Dessa forma, tem se tornado comum por parte dos pesquisadores, a busca de medicamentos alternativos aos convencionais, que possam ser empregados com sucesso para o alívio da resposta aguda inflamatória, edematosa e álgica decorrentes do trauma tecidual, porém que apresentem mínimos efeitos adversos (MENEGHELLO, 2002).

Neste contexto, muitos estudos têm sido desenvolvidos com o emprego de medicamentos homeopáticos (LOKKEN et al., 1995; FERNÁNDEZ et al., 2002; STEVINSON et al., 2003; SEELEY et al., 2006; VILELLA et al., 2009), principalmente na medicina humana.

A *Arnica montana* é tradicionalmente, dentro da homeopatia e fitoterapia, usada para tratamento de contusões e processos inflamatórios em geral, podendo contribuir para tratamento da dor (JEFFREY; BELCHER, 2002), com a vantagem de ser isenta de efeitos adversos, com custo inferior aos tratamentos convencionais (MENEGHELLO, 2002).

A *Arnica montana* é frequentemente utilizada em pacientes submetidos aos procedimentos cirúrgicos, resultando em redução do processo inflamatório e favorecendo o período pós-operatório. Entretanto, apesar do conhecimento popular de seus efeitos benéficos, existem controvérsias científicas com relação à eficiência deste medicamento na recuperação pós-operatória (ERNST; PITTLER, 1998), tanto no homem (STEVINSON et al., 2003; ROBERTSON et al., 2007) quanto em animais (MENEGHELLO, 2002; VILELLA et al., 2009).

Muitos estudos científicos, apesar de demonstrarem os efeitos clínicos benéficos da homeopatia, em muitas ocasiões não comprovam estatisticamente esses resultados (ERNST; PITTLER, 1998; VILLELA et al., 2009). Essa divergência entre os resultados clínicos e estatísticos pode ser consequência do delineamento experimental insatisfatório, da escolha inadequada do medicamento homeopático, além de associações medicamentosas e a não individualização de casos (HOFMEYR, 1990).

Entretanto, deve-se ressaltar que a homeopatia visa o equilíbrio energético do paciente, sendo possível que os métodos disponíveis para aferição dos resultados clínicos não sejam capazes de avaliar as alterações energéticas desencadeadas pelo tratamento homeopático, que se traduzem na melhora da condição clínica do paciente (FERNÁNDEZ et al., 2002).

Segundo Boyd (1989), o uso de medicamentos homeopáticos no tratamento dos traumas, superam os recursos terapêuticos tradicionais, pois aceleram a cura do paciente e através de sua observação clínica sugere a hipótese de que o estímulo provocado pelo medicamento homeopático, desencadeie a resposta capaz de restaurar o equilíbrio orgânico.

Atualmente ainda há escassez de dados científicos com o uso de homeopatia nas diversas enfermidades, mesmo com várias investigações sendo elaboradas em estudos comparativos, sugerindo-se que tais investigações sejam aprofundadas (JEFFREY; BELCHER, 2002).

Dessa forma, esse estudo justifica-se pelo interesse em investigar o uso da *Arnica montana* no tratamento da dor pós-cirúrgica em cães, visto que poucos estudos foram desenvolvidos nessa área, sendo portanto de grande valia, ampliar as possibilidades terapêuticas que confirmam melhor recuperação pós-operatória aos animais. Paralelamente, a busca por medicamentos de custo acessível também constitui um interesse especial, principalmente em função do

caráter clínico da pesquisa com dor pós-cirúrgica, que permite o uso do medicamento na rotina hospitalar, favorecendo a população economicamente carente (MENEGHELLO, 2002).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Homeopatia

A homeopatia é uma prática médica concebida há mais de 200 anos, por Christian Friedrich Samuel Hahnemann (CORNILLOT, 2005). É uma especialidade médica e farmacêutica que consiste em ministrar ao doente, doses mínimas do medicamento para evitar intoxicação e estimular a reação orgânica (FONTES, 2001). É uma ciência que fundamenta-se na Lei dos Semelhantes, “Similia Similibus Curentur”, ou seja: “sejam os semelhantes curados pelos semelhantes”; Experimento no Homem sã, Doses Mínimas e Medicamento Único (SCHEMBRI, 1992; NASSIF, 1997; SOARES, 1997; FONTES, 2001).

A Lei dos Semelhantes implica na administração de um determinado medicamento a indivíduos aparentemente sadios, mas susceptíveis, produzindo um conjunto de sinais e sintomas. Este mesmo medicamento, em pequenas doses, produzirá a cura em doentes que apresentem os sinais e sintomas semelhantes àqueles apresentados anteriormente (SOARES, 1997), ou seja, qualquer substância capaz de provocar em um homem sadio, porém sensível, determinados sintomas é capaz de curar, desde que em doses adequadas, um homem que apresente um quadro mórbido semelhante, com exceção das lesões irreversíveis (FONTES, 2001).

Segundo Credidio (1994) Hahnemann era vitalista, ou seja, acreditava que o indivíduo é controlado por uma forma de energia imaterial interligando todas as partes do organismo e levando a uma harmonia em suas atividades funcionais e racionais. A homeopatia baseia-se na estimulação vital e na reação curativa vital e seu principal objetivo é que o doente cure a si próprio e apenas procura estimulá-lo para este fim.

Além disso, Hahnemann interpreta a força vital como sendo a mantenedora do equilíbrio orgânico, sendo as doenças, manifestações deletérias da força vital modificada. É a força vital que mantém o organismo em harmonia e em sua ausência o organismo não age, não sente e desintegra-se (FONTES, 2001).

A Energia Vital ou Força Vital comporta-se como elemento capaz de manter a saúde, sendo denominada por Hahnemann de Equilíbrio Vital (SCHEMBRI, 1992).

Hahnemann preconizou o uso das altas diluições, cuja explicação baseia-se sobre um dinamismo, todo impregnado pelo vitalismo de sua época, introduzindo em farmacologia um paradoxo físico-químico e que ainda suscita polêmica e trabalho experimental real (POITEVIN, 2005).

De acordo com Boyd (1989), o uso de medicamentos homeopáticos no tratamento de traumas e inflamações superam os recursos terapêuticos tradicionais, pois aceleram a cura do paciente. Além disso, em sua observação clínica, sugere a hipótese de que o medicamento homeopático provoque um estímulo, o qual desencadeia uma resposta capaz de restaurar o equilíbrio orgânico.

De toda a América Latina, é no Brasil que a Homeopatia mais tem se desenvolvido, tendo sua introdução no ano de 1840 pelo médico francês Dr. Benoit Jules Mure (CAIRO, 1996).

O Conselho Federal de Medicina, através da resolução 1000/80 incluiu a Homeopatia entre as Especialidades Médicas em 1980, oficializando-a no Brasil (FONTES, 2001).

Já na Medicina Veterinária, o primeiro médico veterinário a empregar a homeopatia no Brasil foi o Dr. Cláudio Martins Real, apesar desta terapêutica ser usada em animais desde 1940, sendo reconhecida como especialidade médica pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária apenas em 1996, através da Resolução 625/95 (BRASIL, 1995).

2.2 *Arnica montana*

Arnica montana é uma planta herbácea, perene, da família das Compostas (CUNHA et al., 2004) e cresce nas montanhas ou planaltos úmidos e frios da Europa, sendo encontrada também no noroeste dos Estados Unidos. Atinge de 30 a 50 cm de altura, apresentando flores com um involúcro verde-escuro de pontas arroxeadas, que envolve uma corola tubular da qual saem cinco pétalas. Toda a planta, incluindo a raiz, pode ser utilizada fresca para a preparação da

tintura-mãe (WEINER, 1995), cujo teor hidroalcoólico está entre 40 e 50% (FONTES, 2001).



Figura 1 - *Arnica montana*

Fonte: Pinkas, 1979.

Apresenta como constituintes lactonas sesquiterpênicas 0,2 a 1,5% (triglato de helenalina e di-hidro-helenalina); óleo essencial 0,2 a 3,5% (n –alcanos, compostos monoterpênicos e sesquiterpênicos); ácidos fenólicos e seus derivados (ácidos cafeico e clorogenico); glicosídeos flavonóicos (0,4 a 0,6%); cumarinas (umbeliferona, escopoletina); fitosteróis, sendo as lactonas responsáveis pelos principais efeitos sobre o tecido cutâneo, tais como as ações antimicrobiana, anti-inflamatória, antiedematosa e de ativação da circulação (CUNHA et al., 2004), além da presença dos flavóides parecer interferir nas propriedades funcionais em células de mamíferos como nos mastócitos, basófilos, linfócitos, músculo liso e plaquetas (RAMELET et al., 2000).

As principais indicações clínicas se aplicam a todas as sequelas do traumatismo e do esforço físico, sobretudo os traumatismos fechados, recentes ou antigos (POZETTI, 1991). É o medicamento mais geral a se administrar após

procedimentos cirúrgicos, pois favorece a redução do edema, da dor e da inflamação, além de acelerar a cicatrização tecidual (WEINER, 1995).

Paralelamente, a *Arnica montana* também é empregada com sucesso para o controle de sangramentos, além de favorecer a reabsorção do sangue, sendo este fator de relevância para uso prévio em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos (WEINER, 1995). No entanto, apesar das indicações promissoras descritas na literatura, existem controvérsias com relação aos seus efeitos no período pós-operatório.

Alguns estudos desenvolvidos no homem têm relatado resultados satisfatórios com redução de edema e potente efeito antiinflamatório com o uso da *Arnica montana* em plastias faciais e cirurgias dentárias (RAMELET et al., 2000; MACEDO, 2005; SEELEY et al., 2006).

No estudo de Stevinson et al. (2003) com *Arnica montana*, resultado divergente foi relatado, com efeito pouco pronunciado sobre a resposta inflamatória e edematosa, culminando com efeito analgésico insuficiente.

Em animais, poucos estudos foram desenvolvidos com o uso da *Arnica montana* para o tratamento da dor e inflamação pós-operatória. Todavia, resultados promissores foram demonstrados em ratos (ALECU et al., 2007; CARVALHO; BONAMIN, 2001), em gatos (MENEGUELLO, 2002) e em cães (VILELLA et al., 2009) sendo observado redução do edema, melhor cicatrização da ferida cirúrgica, com efeito analgésico satisfatório.

2.3 Analgésicos e Antiinflamatórios não Esteroidais (AINES)

Embora, o tratamento com AINES seja relativamente antigo e muito já tenha sido pesquisado a respeito do efeito desses medicamentos, o exato mecanismo de ação, pelo qual esses fármacos aliviam os sintomas dolorosos e inflamatórios ainda não está completamente elucidado. A ação periférica desses medicamentos no controle da dor já foi extensamente estudada e demonstrada tanto no homem como em animais, porém atualmente tem sido questionado o possível envolvimento central no mecanismo de analgesia dos mesmos (GANEN et al., 2003).

O mecanismo de ação periférica dos AINES consiste, sobretudo, na redução da síntese de prostaglandinas (PG), mediante inibição da cicloxigenase (COX). São descritas duas formas distintas da enzima COX, sendo a COX-1, como enzima constitutiva, a qual está associada com a produção de prostaglandinas necessária para a manutenção fisiológica normal do organismo, enquanto a COX-2 tem sua síntese associada à lesão tecidual, induzindo aumento na produção de prostaglandinas, propiciando a ocorrência de inflamação e dor. Atualmente, estão sendo elaborados AINES com ação seletiva preferencial sobre a COX-2, visando minimizar os efeitos colaterais, sobretudo nos sistemas renal e gastrointestinal, sem comprometer a atividade antiinflamatória do fármaco. Essa atividade seletiva dos AINES é expressa mediante a relação da quantidade necessária de fármaco capaz de inibir 50% (IC50) da atividade de cada uma das enzimas, sendo comumente representada pela relação $COX-2(IC50):COX-1(IC50)$, de modo que a relação maior que 1, indica maior atividade sobre a COX-2, enquanto a relação menor que 1, indica maior atividade sobre a COX-1. Dessa forma quando numericamente essa relação atinge índices menores que 1, significa que existe maior inibição da PG necessária para a homeostase normal do organismo em relação à PG oriunda da inflamação, favorecendo a ocorrência de efeitos adversos (LIVINGSTON, 2000).

Porém, a inibição da enzima COX é considerada uma forma primária de ação dos AINES, tendo sido propostos outros possíveis mecanismos de ação, como a inibição da função dos neutrófilos, inibição da produção de radicais livres, estabilização da membrana das enzimas dos lisossomos, antagonismo da liberação de bradicinina e inibição da atividade metaloproteinase (KORE,1990). Adicionalmente, muitos estudos têm demonstrado que existe pequena correlação entre a atividade antiinflamatória e o potencial analgésico desencadeados por um AINE, favorecendo a hipótese de que a inibição da síntese de PG não seja a única forma de ação desses medicamentos, sendo proposta a possibilidade de ação central em associação à ação periférica (GANEN et al., 2003; MARQUES, 2006; NUNES, 2006).

Os efeitos indesejáveis mais comuns associados ao uso dos AINES são: alterações gastrointestinais, como vômito, diarreia, úlceras, melena e hematoemese, que estão associados à redução das PGEs (prostaglandinas da família E) que são potentes vasodilatadoras e atuam regulando o aporte sanguíneo gastrointestinal, além de serem reguladoras da produção do muco do sistema

digestório; alterações renais subsequentes à hipoperfusão, podendo gerar isquemia e insuficiência renal, determinadas sobretudo, pela inibição da PGI₂ que atua como vasodilatadora renal (KORE, 1990; MARQUES, 2006).

Paralelamente, os AINES também determinam inibição da síntese do tromboxano, favorecendo a redução da agregação plaquetária, de modo a induzir o aumento do sangramento, em casos de lesões teciduais (MARQUES, 2006).

2.4 Cetoprofeno

Trata-se de um antiinflamatório não esteroidal (AINE), derivado do ácido propiônico e classificado no grupo carboxílico. Possui propriedades antipirética, analgésica e antiinflamatória, sendo considerado eficaz no tratamento de dores e inflamações (KORE, 1990; NUNES, 2006).

O mecanismo primário de ação do cetoprofeno consiste na inibição da enzima cicloxigenase (COX), atuando tanto sobre a COX-1, quanto sobre a COX-2, com relação de COX-1:COX-2 de 0,02, o que confere a esse fármaco potente ação antiinflamatória, porém efeitos adversos podem ser observados em função da pronunciada redução sobre a atividade da enzima COX-1. Paralelamente, a atividade anti tromboxano é extensamente reduzida pelo cetoprofeno, podendo ocorrer aumento do sangramento intra-operatório, com o uso deste AINE no período pré-operatório (SCHOSSLER et al., 2001).

O cetoprofeno apresenta meia vida plasmática em humanos de cerca de 2 horas, exceto em idosos, nos quais a meia vida é discretamente prolongada e pacientes apresentando comprometimento da função renal o eliminam mais lentamente. (GOODMAN; GILMAN, 2006). No cão, a meia vida plasmática do cetoprofeno é em torno de 4 h, e a dose indicada para essa espécie é 1 a 2mg/Kg, via oral, SID ou BID, no máximo durante cinco dias (ANDRADE; JERICÓ, 2008).

Estudos realizados em cães têm demonstrado que o tratamento prolongado com cetoprofeno, superior a sete dias, promove alterações gastrointestinais pronunciadas. Forsyth et al. (1996) relataram ocorrência de ulceração gástrica em cães tratados com cetoprofeno (1mg/kg, SID) durante 28 dias,

corroborando os resultados de Mathews (2000), que também observou alterações digestórias com o uso do cetoprofeno durante um período de 7 a 14 dias em cães.

Todavia, quando usado em doses terapêuticas em período de até cinco dias, efeitos adversos não são observados em animais clinicamente saudáveis (PIBAROT et al., 1997; ALVES et al., 2001).

O cetoprofeno tem sido empregado com sucesso em pequenos animais, sobretudo para o tratamento da dor e inflamação pós-operatórias. Meneghello (2002) relatou efeitos analgésicos pronunciados com o uso do cetoprofeno em gatas submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH), corroborando outros estudos desenvolvidos em cães e gatos submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos (PIBAROT et al., 1997) e cirurgias de tecido mole (MATHEWS, 2000).

2.5 Métodos de Avaliação de Dor em Animais

Nos últimos anos, tem aumentado a atenção quanto ao reconhecimento, alívio e prevenção da dor em animais (HELLEBREKERS, 2002), sendo que a dor pós-operatória continua a ser um problema, pois o caráter subjetivo da dor dificulta sua avaliação, tornando necessário definir métodos para seu alívio, eficácia dos tratamentos antálgicos e para adaptação do tratamento (BONNET, 1993), já que os animais não comunicam objetivamente a sensação da dor (SACKMAN, 1991). Entretanto ignorar a dor devido aos problemas encontrados para mensurá-la, condena os pacientes a um sofrimento indevido (MICH; HELLEYER, 2009).

É possível conseguir uma avaliação mais criteriosa através da soma às respostas comportamentais, hormonais e metabólicas (KEHLET, 1989), sendo que a resposta comportamental à dor pode ser representada por vocalização, agressividade, decúbito prolongado, apatia e anorexia (SACKMAN, 1991), já a resposta metabólica ocorre por estímulo autonômico, resultando em liberação de catecolaminas, que ativam o sistema cardiovascular e digestório e conseqüentemente aumentando a freqüência cardíaca e respiratória, pressão arterial, secreção de glândulas exócrinas e ocorrência de midríase. A associação

desses sinais aos parâmetros comportamentais, servem como indicadores de dor mais citados em trabalhos com neonatos e crianças (BROOME; TANZILLO, 1990; CONZEMIUS et al., 1997).

As escalas para avaliação da dor podem ser numéricas ou visuais. A escala descritiva numérica utiliza o escore de dor através de parâmetros comportamentais (vocalização, características do decúbito, resposta à palpação da área operada, entre outros) e fisiológicos (frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial e temperatura) (STOBIE et al., 1995), sendo que estes podem se modificar devido ao estímulo doloroso provocar alterações no sistema nervoso autônomo (CONZEMIUS et al., 1997), como o estresse, tipo de procedimento cirúrgico e ação de fármacos utilizados durante o pré, trans e pós-operatórios (MATHEWS, 2000).

Segundo o mesmo autor, estas interferências durante a avaliação da dor, podem ser reduzidas com a mensuração do cortisol sérico e catecolaminas plasmáticas, que identificam os processos de estresse. Muitos estudos utilizam estes métodos auxiliares para diagnosticar a dor em animais (FOX et al., 1994; MASTROCINQUE; FANTONI, 2003), os quais demonstraram que a concentração sérica de cortisol se eleva em comparação ao valor basal, durante o procedimento de ovariossalpingohisterectomia em cadelas.

OBJETIVO

Objetivou-se investigar o efeito analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino da *Arnica montana* 12CH em comparação ao cetoprofeno em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia (OSH).

REFERÊNCIAS

ALECU, A. et al. Efeito do medicamento homeopático Arnica montana 7CH no traumatismo mecânico em camundongos. **Cult. homeopát**, n. 20, p.16-18, 2007.

ALVES, A. S. et al. Emprego do antiinflamatório não esteroidal cetoprofeno na analgesia preemptiva em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n. 3, p. 439-444, 2001.

ANDRADE, S. F.; JERICÓ, M. M. Antiinflamatórios. In: ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 7, p. 133.

BONNET, F. **Dor no meio cirúrgico**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993. 200p.

BOYD, H. **Introduction to homeopathic medicine**. 2. ed. England: Beaconsfield Publishers, 1989. 285 p.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Resolução nº 625 de 16 de março de 1995**. Brasília: CFMV, 1995. Disponível em: <<http://citeacupuntura.com.br/crmv625.htm>>. Acesso em: 27 jan. 2010.

BROOME, M. E.; TANZILLO, H. Differentiating between pain agitation in premature neonates. **J. Perinatal. Neonatal Nurs**, v.4, p.53-62, 1990.

CAIRO, N. **Guia de medicina homeopática**. 22. ed. São Paulo: Teixeira, 1996.

CARVALHO, A. C.; BONAMIN, L. V. Efeitos da administração da Arnica montana (tintura-mãe e preparações dibamizadas 6CH) na atividade de diferentes agentes flogísticos em ratos. **Pesqui. Homeopática**, v. 16, n. 1, p. 31-43, jan./jun., 2001.

CONZEMIUS, M. G. et al. Correlation between subjective and objective measures used to determine severity of postoperative pain in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, Schaumburg, n. 210, p. 210-222, 1997.

CORNILLOT, P. Introdução. In: _____. **Tratado de homeopatia**. Porto Alegre: Artmed, 2005. p.13.

CREDIDIO, E. V. **Homeopatia**: a medicina do equilíbrio. Campinas: Copola Livros, 1994. p.31-33.

CROSS, A. R.; BUDSBERG, S. C.; KEEFE, T. J. Kinetics gait analyses assessment of meloxicam efficacy in a sodium urate-induced synovitis model in dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v. 58, p. 626-631, 1997.

CUNHA, A. P. et al. **Plantas e produtos vegetais em cosmética e dermatologia**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2004.

ERNST, E.; PITTLER, M.H. Efficacy of homeopathic arnica: a systematic review of placebo-controlled clinical trials. **Arch. Surg.**, v.133, n. 11, p. 1187-90, 1998.

FERNÁNDEZ, B. B. et al. Uso del arnica homeopática como antiinflamatório em los edemas traumáticos faciales. **Rev. Cubana Med. Milit.**, v.31, p.177-181, 2002.

FONTES, O. L. **Farmácia homeopática**: teoria e prática. São Paulo: Manole, 2001.

FORSYTH, S. F.; GUILFORD, W. G.; LAWOKO, C. R. O. Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa following non-steroidal anti-inflammatory drug administration in the dog. **N. Z. Vet. J.**, v. 44, p. 179-81, 1996.

FOX, S. M.; MELLOR, D. J.; HODGE, H. Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. **Res Vet Sci**, v. 57, p.110-118, 1994.

GANEM, E. M. et al. Efeitos da associação entre pequenas doses subaracnóideas de morfina e cetoprofeno venoso e oral em pacientes submetidas à cesariana. **Rev. Bras. Anestesiol.**, v.53, p.431-439, 2003.

GOODMAN, L.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 11.ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2006.

HELLEBREKERS, L. J. A dor em animais. In: _____. **A dor em animais**: uma abordagem com orientação prática para um controle eficaz da dor em animais. São Paulo: Manole, 2002. p. 11-16.

HOFMEYR, G. J. Postpartum homeopathic *Arnica montana* : a potency – finding pilot study. **BJCP**, v. 44, n.11, p. 619-21. 1990.

JEFFREY, S. L. A.; BELCHER, H. J. C. R. Use of Arnica to relieve pain after carpal – Tunnel release surgery. **Alternative Therapies**, v. 8, p. 66-68, 2002.

KEHLET, H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. **Br. J. Anaesth.**, London, v. 63, p.189-195, 1989.

KORE, A. M. Toxicology of nonsteroidal antiinflammatory drugs. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, Philadelphia, v. 20, p. 419-430, 1990.

LIVINGSTON, A. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: MATHEWS, K. A. **The veterinary clinics of North America**, Philadelphia, v.30, p. 773-781, 2000.

LOKKEN, P. et al. Effect of homoeopathy on pain and other events after acute trauma: placebo controlled trial with bilateral oral surgery. **Br. Med. J.**, v.310, 1995.

MACEDO, S. B. et al. Effect of arnica montana 6CH on edema, mouth opening and pain patients submitted to extraction of impacted third molars. **Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren.**, v. 46, p. 381-387, 2005.

MADDISON, J. E. Cats and NSAIDS- what are the issues? **Irish Veterinary Journal**, v. 60, p.174-178, 2007.

MARQUES, M. F. **Estudo da resposta imunológica induzida por *Arnica montana*** L. 2006. Tese (Doutorado em Análises Clínicas) – Universidade Estadual Paulista – UNESP- Araraquara-SP.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. A comparison os preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in bitches submitted to ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia an Analgesia**, v. 30, n. 4, 2003.

MATHEWS, K. A. Pain assessment and general approach to management. **Vet. Clin. North. Am. Small. Anim. Pract.**, v. 30, p. 729-756, 2000.

MENEGHELLO, J. L. **Efeitos do cetoprofeno, Arnica Montana e campo Eletromagnético (Radiofrequência) na Analgesia Pós-Operatória em Felis Catus Submetidas a Ovariosalpingohisterectomia**. 2002. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

MICH, P. M.; HELLEYER, P. Métodos objetivos e categóricos para avaliar a dor e analgesia. In: GOYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de controle da dor em medicina veterinária**. 2.ed. São Paulo: MedVet, 2009.

NASSIF, M .R. G. **Compêndio de homeopatia**. 2. ed. São Paulo: Robe Editorial, 1997.

NUNES, E. R. et al. Estudo do uso de medicamentos antiinflamatórios em drogarias da região central de Guarulhos (SP). **ConScientiae Saúde**, v. 5, p. 83-89, 2006.

PIBAROT, P. et al. Comparison of ketoprofen, oxymorphone, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 211, p. 438-444, 1997.

POITEVIN, B. A pesquisa em homeopatia: os importantes rumos da pesquisa em homeopatia. In: CORNILLLOT, P. **Tratado de homeopatia**. Porto Alegre: Artmed, 2005. Cap.4, p.149.

POZETTI, G. L. **Medicamentos homeopáticos: algumas monografias**. 2. ed. Ribeirão Preto: IHFL, 1991.

RAMELET, A. A. et al. Homoeopathic Arnica in postoperatorive haematomas: a Double-Blind Study. **Dermatology**, v. 201, n. 4, p. 347-8, 2000.

ROBERTSON, A.; SURYANARAYANAN, R.; BANERJEE, A. Homeopathic arnica montana for post-tonsillectomy analgesia: a randomized placebo control trial. **Homeopathy**, v. 96, n. 1 p. 17-21, 2007.

SACKMAN, J. E. Pain: its perception and alleviation in dogs and cats. Pat I. The physiology of pain. **Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.**, Princeton Junction, v.1, p.35-40, 1991.

SCHEMBRI, J. **Conheça a homeopatia**. 3. ed. Belo Horizonte: [s.n.], 1992.

SCHOSSLER, D. et al. Função renal de cães tratados com doses terapêuticas de flunixin meglumine e ketoprofen durante o trans e pós-operatório. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 16, n. 1, p.1-10, 2001.

SEELEY, B. M. et al. Effect of homeopathic Arnica montana on bruising in face-liftis. **Arch Facial Plast Surg.**, v. 8, p. 54-58, 2006.

SLINGSBY, L. S.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Comparison of pethidine, buprenorphine and ketoprofen for postoperative analgesia after ovariohysterectomy in the cat. **Vet. Rec.**, v.143, p.185-189, 1998.

SOARES, A. A. D. **Farmácia homeopática**. São Paulo: Andrei, 1997.

STEVINSON, C. et al. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebo-controlled trial in hand surgery. **Journal of the Royal Society of Medicine.**, v. 96, p. 60-65, 2003.

STOBIE, D. et al. Evaluation of pulmonary function and analgesia in dogs after intercostals thoracotomy and use of morphine administered intramuscularly or intrapleurally and bupivacaine administered intrapleurally. **Am. J. Vet. Res.**, v. 56, n. 8, p.1098-109, 1995.

VILELLA, G. A. et al. Avaliação da recuperação pós-operatória em cães com o uso complementar de arnica montana 12CH. **Vet. e Zootec.**, v. 16, n. 1, p. 108-116, 2009.

WEINER, M. **O Livro completo de homeopatia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Record, 1995.

1 **Efeitos analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino da *Arnica montana* 12CH**
2 **comparativamente ao cetoprofeno em cães**

3

4 **Analgesic, anti-inflammatory and neuroendocrine effects of *Arnica montana* 12CH**
5 **in comparison with ketoprofen in dogs**

6

7

8 Rosângela Cristóvão Ferreira^I, Renata Navarro Cassu^{II}, Carlos Meirelles
9 Collares^{II}, Beatriz Porto Alegre^{III}, Helaine Stevanin^{II}, Camila Ângela Bernardi^{II}

10

11 **RESUMO**

12 A *Arnica montana* tem sido muito utilizada no pós-operatório, resultando em
13 redução do processo inflamatório. Este estudo objetivou avaliar os efeitos da *A.*
14 *montana* 12CH e do cetoprofeno na dor aguda pós-operatória de cadelas
15 ovariossalpingohisterectomizadas (OSH). Os animais foram pré-medicados com
16 acepromazina 0,2% (0,05mg/kg IV), seguindo-se indução anestésica com propofol
17 (5mg/kg, IV) e manutenção com isofluorano. Distribuíram-se os animais em dois
18 grupos: GC (n=8): tratamento com cetoprofeno (1mg/kg VO), 60 minutos antes da
19 incisão cirúrgica e a cada 12 horas, por 24horas. GA (n=8): tratamento com *A. montana*
20 12CH (5 glóbulos VO), 60 minutos antes da incisão cirúrgica e a cada 8 horas, por
21 24horas. Avaliaram-se: frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), pressão arterial
22 sistólica (PAS), temperatura retal (T°C), variáveis hemogasométricas, concentrações

^I Mestrado em Ciência Animal, Unoeste, Rodovia Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Bairro Limoeiro, CEP: 19067-175, Presidente Prudente -SP.

^{II} Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias, Unoeste, Rodovia Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Bairro Limoeiro, CEP: 19067-175, Presidente Prudente -SP. email: renavarro@uol.com.br. Autor para correspondência.

^{III} Acadêmica da Faculdade de Ciências Agrárias, Curso de Medicina Veterinária Unoeste, Rodovia Raposo Tavares, Km 572, Campus II, Bairro Limoeiro, CEP: 19067-175, Presidente Prudente -SP.

23 finais expiradas de isoflurano (ETiso) e dióxido de carbono (ETCO₂), tempo cirúrgico,
24 de extubação e recuperação pós-anestésica e concentração sérica de cortisol. Avaliou-se
25 o grau de analgesia e edema através de escore durante as 24 horas do pós-cirúrgico.
26 Analgesia insuficiente requereu suplementação com morfina (0,5mg/kg IM). A
27 estatística realizou-se mediante teste de Wilcoxon e Mann-Withney, ao nível de 95% de
28 significância. Os grupos não diferiram em relação ao grau de analgesia e edema.
29 Analgesia de resgate foi necessária em quatro animais (50%) do GA e cinco (62,5%) do
30 GC. O cortisol não variou entre os grupos, sendo superior em relação ao basal, durante a
31 cirurgia e na primeira hora pós-cirúrgica. Conclui-se que tanto o cetoprofeno quanto a
32 *A. montana* resultam em efeitos analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino
33 semelhantes, sendo necessário analgesia de resgate, sugerindo que ambos são
34 insuficientes para a modulação nociceptiva e incapazes de modular a resposta de
35 estresse trans e pós-cirúrgica imediata quando empregados isoladamente, em cadelas
36 submetidas à ovariosalpingohisterectomia.

37 **Palavras-chave:** analgesia, ovariohisterectomia, *Arnica montana*, cetoprofeno, cão.

38

39 **ABSTRACT**

40 The *Arnica montana*, have been many used in the postoperative, result in reduce of
41 the inflammatory process. This blind study aimed to evaluate the effects of *A. montana*
42 12CH and ketoprofen in acute pain postoperative of bitches submitted to
43 ovariohisterectomy. The animals were pre-medicated with acepromazine 0.2%
44 (0.05mg/Kg IV) followed by anesthetic induction with propofol (5mg/kg IV) and
45 maintained with isoflurane. The animals were randomly distributed in two groups: GC
46 (n=8) treatment with ketoprofen (1mg/Kg PO, q 12h), 60 minutes before surgical
47 incision, for 24 hours after surgery. GA (n=8) treatment with *A. montana* 12CH

48 (5 globules, q 8h) 60 minutes before surgical incision, for 24 hours after surgery. Heart
49 and respiratory rates, systolic arterial pressure, rectal temperature, arterial blood gases,
50 end tidal isoflurane concentration (ETiso), end tidal CO₂ concentration (ETCO₂),
51 duration of surgery, time to endotracheal extubation and post-anesthetic recovery and
52 cortisol serum concentration were assessed. Analgesia and edema degree were evaluated
53 by score system. Additional morphine (0.5 mg/kg IM) was given when the analgesia
54 was insufficient. Statistical analyses were performed by Wilcoxon and Mann-Whitney
55 tests. Degree of analgesia and edema did not differ between the groups. Rescue
56 analgesia was administered to four dogs (50%) in the GA and to five dogs (62.5%) in
57 the GC. Serum cortisol did not differ between treatments however it was higher during
58 the surgery and at first hour after surgery when compared with the baseline values. It
59 was concluded that similar analgesic, antiinflammatory and neuroendocrine effects were
60 provide by ketoprofen and *A. montana* treatment. Rescue analgesia was required in the
61 two groups, suggesting that both promote insufficient analgesia and they did not inhibit
62 the stress response when administered isolated in bitches submitted to
63 ovariohysterectomy.

64 **Key words:** analgesia, ovariohysterectomy, *Arnica montana*, ketoprofen, dog.

65

66 INTRODUÇÃO

67 Os analgésicos e antiinflamatórios não esteroidais (AINES) são fármacos para o
68 tratamento da dor e inflamação pós-operatória. Porém, seu uso prolongado, pode
69 culminar com efeitos indesejáveis, sobretudo no sistema digestório e renal, devido à
70 inibição da enzima cicloxigenase (COX), com redução da síntese de prostaglandinas
71 (KORE, 1990).

72 Portanto, pesquisadores buscam medicamentos alternativos aos convencionais,

73 para o alívio da resposta aguda inflamatória, edematosa e algica decorrentes do trauma
74 tecidual, apresentando mínimos efeitos adversos (MENEGHELLO, 2002; VILELLA et
75 al., 2009).

76 A *A. montana* é frequentemente utilizada nos procedimentos cirúrgicos,
77 reduzindo o processo inflamatório e favorecendo o pós-operatório. Porém, existem
78 controvérsias científicas com relação à sua eficiência na recuperação pós-operatória
79 (ERNST & PITTLER, 1998), tanto no homem (STEVINSON et al., 2003;
80 ROBERTSON et al., 2007) quanto em animais (MENEGHELLO, 2002; VILELLA et
81 al., 2009).

82 Atualmente ainda há escassez de dados científicos com o uso da homeopatia nas
83 diversas enfermidades, mesmo várias investigações sendo elaboradas em estudos
84 comparativos, sugerindo-se que estas sejam aprofundadas (JEFFREY & BELCHER,
85 2002).

86 Objetivou-se investigar o efeito analgésico, antiinflamatório e neuroendócrino da
87 *A. montana* 12CH comparada ao cetoprofeno em cadelas
88 ovariossalpingohisterectomizadas.

89

90 MATERIAL E MÉTODOS

91 Avaliaram-se 16 cadelas, sem raça definida, adultas, com peso médio de 13 ± 7
92 kg, selecionadas mediante a normalidade dos exames físico e laboratorial (hemograma,
93 função hepática e renal), provenientes da rotina cirúrgica do Hospital Veterinário da
94 Instituição de Origem, encaminhadas para realização de ovariossalpingohisterectomia
95 (OSH). Após jejum sólido de doze horas e hídrico de três horas, todos os animais foram
96 pré-medicados com 0,05 mg/Kg (IV), de maleato de acepromazina^a. Após quinze
97 minutos da MPA, realizou-se a cateterização^b da veia cefálica, para administrar os

98 fármacos utilizados no procedimento anestésico e fluidoterapia com Ringer lactato^c em
99 bomba de infusão peristáltica^d na velocidade de 10ml/kg/h, mantida durante a cirurgia.
100 A indução anestésica realizou-se com 5mg/kg (IV) de propofol^e, seguindo-se a
101 intubação endotraqueal, com a sonda endotraqueal^f conectada ao circuito circular
102 valvular semi-fechado do aparelho de anestesia^g, sendo fornecido oxigênio a 100%, com
103 fluxo de oxigênio de 1l/min, e manutenção sob anestesia geral inalatória, com
104 isofluorano^h, mantidos em ventilação espontânea. Distribuíram-se os animais aleatória e
105 equitativamente em dois grupos: GC (n=8): tratamento com 1mg/kg (VO) de
106 cetoprofenoⁱ, 60 minutos antes da incisão cirúrgica e a cada 12 horas, por 24 horas. GA
107 (n=8): tratamento com 5 glóbulos (VO) de *A. montana* 12CH^j, 60 minutos antes da
108 incisão cirúrgica e a cada 8 horas, por 24 horas. Avaliaram-se: frequência cardíaca (FC)
109 e saturação de pulso de oxigênio (SpO₂), mediante oxímetro de pulso, com sensor
110 adaptado na língua dos animais^k, frequência respiratória (*f*), por inspeção dos
111 movimentos torácicos em um minuto; pressão arterial sistólica (PAS) com monitor não
112 invasivo^l, adaptando-se o manguito pediátrico na região proximal do rádio, numa
113 relação de 0,4 entre a largura do manguito e o comprimento da circunferência do
114 membro; temperatura retal (T°C)^m por introdução retal de termômetro digital; variáveis
115 hemogasométricas (PaCO₂, PaO₂, pH e HCO₃), mediante punção da artéria femoral,
116 com leitura no hemogasômetroⁿ, concentrações finais expiradas de isofluorano (ETiso) e
117 dióxido de carbono (ETCO₂), mediante analisador de gases^o, concentração sérica de
118 cortisol, por quimioluminescência^p, mediante colheita de sangue venoso, da veia
119 jugular.

120 Avaliaram-se FC, PAS, *f* e T°C antes do procedimento anestésico (M0), 15 min.
121 após a MPA (M1) e durante a cirurgia nos momentos de incisão da pele (M2), ligadura
122 do ovário direito (M3), ligadura do ovário esquerdo (M4), ligadura da cérvix (M5),

123 sutura da musculatura (M6) e sutura da pele (M7). Aferiram-se ETiso e ETCO₂ a partir
124 do momento de incisão da pele, seguindo os momentos M2, M3, M4, M5, M6 e M7. A
125 análise dos gases sanguíneos foi aferida aos 5 minutos após a indução anestésica,
126 imediatamente após a retirada dos ovários e ao término da cirurgia. O cortisol foi
127 aferido antes da MPA, no trans-cirúrgico, 1, 6, 12 e 24 horas do pós-cirúrgico. Os
128 animais foram avaliados na 1, 3, 6, 12 e 24 horas do pós-cirúrgico, com relação ao grau
129 de analgesia, através da escala descritiva numérica, utilizando-se variáveis objetivas
130 (FC, PAS, f) e subjetivas (vocalização, grau de agitação, dilatação pupilar, salivação,
131 postura e resposta à manipulação da área submetida à cirurgia) (PIBAROT et al, 1997;
132 BRONDANI et al, 2004), atribuindo-se escores para cada item de cada variável no pós-
133 operatório, sendo o escore máximo obtido de 20 pontos (Tabela 1), considerando-se
134 grau discreto (0-5), moderado (6-9) ou intenso de dor (10 ou superior), conforme o
135 escore máximo total obtido de dor pós-operatória (PIBAROT et al., 1997). Animais com
136 somatória de escore igual ou superior a 6 receberam analgesia resgate com morfina
137 (0,5mg/kg, IM). O número total bem como o intervalo entre as administrações
138 adicionais de morfina foi registrado. Avaliou-se o grau de edema (discreto= 0 (< ou =
139 0,5cm), leve= 1 (1cm), moderado= 2 (2cm) ou intenso = 3 (3cm), em função da
140 ocorrência do aumento de volume ao redor da ferida cirúrgica (VILELLA et al., 2009).

141 Avaliou-se, em minutos, o tempo cirúrgico, de extubação e recuperação pós-
142 anestésica (período compreendido entre o término da anestesia até o momento em que o
143 animal conseguia permanecer em posição quadrupedal).

144 No pós-operatório, os animais receberam antibioticoterapia com enrofloxacin^a
145 (5mg/kg BID, por 07 dias), e curativo local com solução fisiológica (BID). Após o
146 término da avaliação da dor e do edema, instituiu-se o tratamento com meloxicam (0,2
147 mg/kg, VO) e tramadol (2mg/kg, VO), durante 5 dias, para uso na residência do animal.

148 A estatística foi realizada mediante teste de Wilcoxon e Mann-Withney, ao nível
149 de 95% de significância (CAMPOS, 1983).

150

151 **RESULTADOS**

152 Os grupos foram comparáveis aos dados demográficos, não observando-se
153 diferenças significativas no peso dos animais avaliados, no tempo cirúrgico, no tempo
154 de extubação e no tempo de recuperação pós-anestésica.

155 Os parâmetros cardiorrespiratórios não diferiram entre os grupos ao longo do
156 tempo. Comparando-se os momentos, observou-se diminuição significativa na
157 frequência cardíaca em M1 no GA e M4, M5, M6 e M7 no GC em relação ao M0
158 (Tabela 2). A frequência respiratória diminuiu significativamente no M1, M2, M3, M4,
159 M5, M6 e M7 em relação ao M0 no GA, e no GC, esse resultado observou-se a partir de
160 M2 em relação ao M0 (Tabela 2). A $ETCO_2$ não variou entre os grupos, sendo superior
161 no M4, M5, M6 no GA e no M4 no GC em relação ao M2 (Tabela 2). A PAS diminuiu
162 significativamente em M1, M2, M6 e M7 no GA e em M1 no GC em relação ao M0
163 (Tabela 2). A temperatura retal reduziu progressivamente ao longo do tempo, sem
164 diferenças entre os grupos (Tabela 2).

165 A $ETiso$ não diferiu entre os grupos, com aumento significativo no M3
166 (manipulação do ovário direito) em relação ao M2 (incisão da pele) no GA (Tabela 2).

167 As variáveis ($PaCO_2$, PaO_2 , pH e HCO_3) não diferiram entre os grupos e nem ao
168 longo do tempo. A $PaCO_2$ foi superior no M7 em relação ao M2 no GC (Tabela 2). A
169 PaO_2 aumentou significativamente no M4 e M7 no GA comparada com o M2 (Tabela 2)

170 Dor e edema não diferiram entre os grupos, observando-se redução significativa
171 no escore da dor na 6ª hora pós-cirúrgica em relação à 1ª hora no GA e no GC,
172 diminuição significativa na 6ª e 12ª horas pós-cirúrgica em relação à 1ª hora (Tabela 3).

173 Necessitou-se analgesia de resgate em dois animais do GA e três do GC na 1^ah e um
174 animal de cada grupo na 3^a e 24^a horas, totalizando 4 e 5 resgates no GA e GC,
175 respectivamente.

176 No GA, o edema foi inferior em relação ao GC nas 24 horas de observação.
177 Porém, no GC houve redução de edema na 24^a hora de observação em relação à 1^a hora
178 (Tabela 3).

179 A concentração sérica de cortisol, não diferiu entre os grupos, mas entre
180 momentos, o GA e o GC apresentaram aumento significativo no M1 e M2 em relação ao
181 M0 (Tabela 4).

182

183 **DISCUSSÃO**

184 Apesar da similaridade dos resultados do atual estudo, os fármacos apresentam
185 diferentes mecanismos de ação. O cetoprofeno, inibe a enzima cicloxigenase, reduzindo
186 a formação de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, favorecendo a modulação
187 nociceptiva e atenuando o processo inflamatório (KORE, 1990). A *A. montana* apresenta
188 um mecanismo primário de ação, relacionado às propriedades bioquímicas dos fármacos,
189 considerando os princípios da substância original, e a potência do medicamento
190 homeopático; e outro secundário, cuja ação se dá em função da resposta orgânica frente
191 ao estímulo desencadeado pelo medicamento (MACEDO et al., 2005). Utilizando-se *A.*
192 *montana* 6CH, detecta-se o princípio ativo da substância original, enquanto
193 dinamizações superiores a 12CH, não há matéria (DANTAS, 1989). Por outro lado,
194 estudos demonstraram resultados antiinflamatórios com o uso da *A. montana* em
195 potências mais elevadas (PINSENT et al., 1986; MENEGHELLO, 2002; VILLELA et
196 al., 2009).

197 Estudos realizados *in vitro* e *in vivo* sugerem que a *A. montana* aumenta a
198 fagocitose (Baillargeon et al., 1998; Jonas et al., 2003), a qual remove mais prontamente

199 o estímulo inflamatório das células lesionadas, reduzindo a liberação de mediadores
200 químicos e possíveis microrganismos presentes na área inflamada (MELFORT, 2003),
201 reduzindo assim o edema provocado pela agressão tecidual pós-cirúrgica (MACEDO,
202 2005). No atual estudo, o edema não diferiu estatisticamente entre os grupos, sendo de
203 pouca magnitude nos animais avaliados, no entanto, as cadelas do GA apresentaram
204 valores inferiores em relação às do GC, concordando com resultados prévios relatados
205 no cão (VILELLA et al., 2009), no rato (ALECU et al., 2007) e no homem
206 (FERNANDEZ, 2002), sugerindo que esse medicamento homeopático apresenta potente
207 efeito anti-edematoso no trauma tecidual pós-cirúrgico.

208 O atual estudo demonstrou que na primeira hora pós-cirúrgica, o resgate de
209 morfina foi frequente nos dois grupos, concordando com outros pesquisadores
210 (LASCELLES et al., 1995; PIBAROT et al. 1997, CASSU et al., 2008; GAKIYA et al.,
211 2009), cujos resultados sugerem que a analgesia mediada pelos opióides pode ser mais
212 eficiente no pós-operatório imediato (ROBERTSON et al., 2007), quando comparada
213 aos AINES. Ressalta-se ainda, que a ação da morfina após administração intramuscular
214 é de aproximadamente 5 horas (STEFFEY et al., 1994), de modo que os animais que
215 receberam a analgesia de resgate tiveram um efeito sinérgico analgésico, podendo ter
216 favorecido a analgesia pós-operatória e reduzido a necessidade da analgesia de resgate
217 ao longo da avaliação.

218 Dessa forma, apesar do resultado anti-edematoso satisfatório em ambos os
219 grupos, com relação ao alívio da dor, a analgesia mediada por ambos os tratamentos foi
220 insuficiente, visto que 50% (4 animais) do GA e 62,5% (5 animais) do GC, necessitaram
221 de analgesia resgate com morfina.

222 Embora alguns pesquisadores preconizem a avaliação de um grupo controle,
223 neste estudo, devido a princípios éticos, pois os animais eram provenientes da rotina

224 hospitalar, optou-se por avaliá-los em função de diferentes tratamentos, pois o
225 desconforto decorrente da OSH já está bem descrito na espécie canina
226 (MASTROCINQUE & FANTONI, 2003).

227 A estabilidade observada em relação às frequências cardíaca e respiratória no
228 trans-operatório, com resultados dentro dos limites fisiológicos para a espécie
229 (HASKINS, 2009), concordam com outros autores que empregaram AINES e/ou *A.*
230 *montana* no pré-operatório (PIBAROT et al., 1997; VILELLA et al., 2009), sendo que
231 essa estabilidade se dá em função da ausência de depressão central, constituindo uma
232 das vantagens do seu uso no pré-operatório, quando comparado ao uso de opióides,
233 sobretudo os agonistas totais, que podem causar depressão cardiovascular e respiratória,
234 principalmente quando associados aos anestésicos gerais (STEFFEY et al., 1994). A
235 PAS apresentou-se acima dos limites fisiológicos para a espécie (HASKINS, 2009), no
236 GC, nos momentos de maior estímulo cirúrgico (manipulação ovariana), sugerindo
237 insuficiente analgesia trans-operatória nesse grupo. Porém, apesar do GA apresentar
238 médias de PAS dentro da normalidade para a espécie e tendência a valores inferiores aos
239 observados no GC, três animais do GA (37,5%) apresentaram hipertensão durante a
240 manipulação ovariana, sugerindo que nenhum dos tratamentos foi efetivo para inibir a
241 resposta de ativação simpática desencadeada pelo estímulo nociceptivo cirúrgico.

242 Observou-se redução da temperatura retal nos dois grupos, em função da queda
243 do metabolismo e depressão hipotalâmica determinada pela anestesia geral (HASKINS,
244 2009). Paralelamente, além da ativação autonômica simpática, o estímulo nociceptivo
245 cirúrgico também desencadeia respostas neuroendócrinas, culminando com a elevação
246 de hormônios capazes de caracterizar o estresse (KORE,1990). Os resultados do atual
247 estudo sugerem que o cetoprofeno e a *A. montana* foram insuficientes para inibir o eixo
248 hipófise-pituitária-adrenal (HPA) durante a cirurgia e no pós-operatório imediato,

249 demonstrado pela elevada concentração sérica de cortisol, corroborando relatos prévios
250 observados de que a manipulação ovariana promoveu estímulo nociceptivo significativo
251 capaz de ativar a resposta de estresse (FOX et al., 1994). Ressalta-se que, na primeira
252 hora pós-cirúrgica, os animais não haviam recebido analgesia suplementar, sendo que na
253 terceira hora, 37,5% dos animais do GA e 50% do GC, haviam recebido analgesia de
254 resgate, sugerindo que a redução da concentração sérica de cortisol observada a partir
255 desse momento de avaliação, provavelmente tenha sido decorrente da modulação
256 neuroendócrina determinada pela morfina, conforme demonstrado em estudos prévios
257 realizados em cães (NEVES, 2009; VILELLA et al., 2009).

258

259 **CONCLUSÕES**

260 Conclui-se que o cetoprofeno e *A. montana* resultam em efeitos analgésico,
261 antiinflamatório e neuroendócrino semelhantes, com necessidade de analgesia de
262 resgate, sugerindo sua insuficiência para a modulação nociceptiva e inibição da resposta
263 de estresse trans e pós-operatória, quando empregados isoladamente, em cadelas
264 submetidas à OSH.

265

266 **FONTES DE AQUISIÇÃO**

267 ^a Acepran 0,2%, Univet, São Paulo, Brasil.

268 ^b Insyte, Becton Dickinson, Juiz de Fora, Brasil.

269 ^c Solução de Ringer lactato, HalexIstar, Goiânia, Brasil.

270 ^d LifeMed, Fars 600, São Paulo, SP.

271 ^e Propovan, Cristália, Itapira, Brasil.

272 ^f Portex, Cirúrgica Fernandes, São Paulo, Brasil.

273 ^g Samurai 3300, Takaoka, São Paulo, Brasil.

274 ^h Isorane, Cristália, Itapira, Brasil.

275 ⁱKetoflex 10mg, Mundo Animal Laboratório Veterinário, São Paulo, Brasil.

276 ^jFator Atlequi, Arenales Fauna & Flora, Presidente. Prudente, São Paulo, Brasil

277 ^kOxímetro Cat. Mod. 1001- JG Moriya, São Paulo, Brasil

278 ^lDoppler 841-A, Parks Medical Eletronics, Las Vegas, EUA

279 ^mTermômetro digital, BD, São Paulo, Brasil

280 ⁿCobas B, Roche, São Paulo, Brasil

281 ^oDragger, Alemanha

282 ^pLaboratório Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG, Brasil

283 ^qBaytril 5%, Bayer, São Paulo, Brasil

284

285 **COMITÊ DE ÉTICA**

286 Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Instituição de

287 Origem, sob o protocolo n.060/08, realizado de acordo com os princípios éticos.

288

289 **REFERÊNCIAS**

290 ALECU, A. et al. Efeito do medicamento homeopático Arnica montana 7CH no

291 traumatismo mecânico em camundongos. **Cultura homeopática**, n. 20, p.16-18, 2007.

292 BAILLARGEON, L. et al. The effects of Arnica montana on bleeding time. **Biomedical**

293 **Therapy**. v.XVI, p. 1998.

294 BRONDANI, J.T. et al. Analgesia epidural com clonidina ou romifina em cães

295 submetidos à cirurgia coxofemoral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e**

296 **Zootecnia**, v.56, p.175-182, 2004.

297 CAMPOS, H. **Estatística Experimental Não Paramétrica**. 4.ed. Piracicaba: FEALQ,

298 1983.

299 CASSU, R.N. et al. Eletroanalgesia preemptiva para o controle da dor pós-operatória em

300 cães. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v.11 (supl. 2), p. 532, 2008.

- 301 DANTAS, F. **O que é a homeopatia**. 4. ed. São Paulo: Brasiliense, 1989. 115p.
- 302 ERNEST, E.; PITTLER, M.H. Efficacy of homeopathic Arnica. **Archives of surgery**, v.
- 303 133, p. 1187-90, 1998.
- 304 FERNÁNDEZ, B.B. et al. Uso del arnica homeopática como antiinflamatório em los
- 305 edemas traumáticos faciales. **Revista cubana de medicina militar**. v.31,p.177-181,
- 306 2002.
- 307 FOX, S. M et al.. Changes in plasma cortisol concentrations before, during and after
- 308 analgesia, anaesthesia and anaesthesia plus ovariohysterectomy in bitches. **Revist**
- 309 **Veterinary Science**, v. 57, p.110-118, 1994.
- 310 GAKIYA, H. H. **Estudo comparativo entre o uso de eletroacupuntura e morfina**
- 311 **para controle de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia**. 2009,
- 312 61f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista,
- 313 Presidente Prudente.
- 314 HASKINS, S.C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, W. J. et al. **Lumb**
- 315 **& Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Oxford: Blackwell Publising, 2009. p.
- 316 533-60.
- 317 JEFFREY, S. L. A.; BELCHER, H. J. C. R. Use of Arnica to relieve pain after carpal –
- 318 tunnel release surgery. **Alternative Therapies**, v. 8, p. 66-68, 2002.
- 319 JONAS, W. B. et al. A critical overview of homeopathy. **Annals of internal medicine**,
- 320 v. 138, n. 5, p. 393-400, Marc, 2003
- 321 KORE, A. M. Toxicology of nonsteroidal antiinflammatory drugs. **Veterinary Clinics**
- 322 **of North America: Small Animal Practice**, v.20, p.419-430, 1990.
- 323 LASCELLES, B. D. X. et al. Carprofen as an analgesic for postoperative pain in cats:
- 324 dose titration and assessment of efficacy in comparison to pethidine hydrochloride.
- 325 **Journal of small animal practice.**, v.12, p. 535-541, 1995

- 326 MACEDO, S. B. et al. Effect of arnica montana 6CH on edema, mouth opening and
327 pain patients submitted to extraction of impacted third molars. **Ärztezeitschrift Für**
328 **Naturheilverfahren**. v. 46, p. 381-387, 2005.
- 329 MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. A. Comparison of preoperative tramadol and
330 morphine for the control of early postoperative pain in bitches submitted to
331 ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 30, p. 220-228, 2003.
- 332 MELFORT, I. Arnica: new insights on the molecular mode of action of a traditional
333 medicinal plant. **Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.**, v. 10 (Suppl. 1), p.
334 45-8. Apr 2003.
- 335 MENEGHELLO, J. L. **Efeitos do cetoprofeno, arnica montana e campo**
336 **eletromagnético (Radiofrequência) na analgesia pós-operatória em felis catus**
337 **submetidas à ovariosalpingohisterectomia**. 2002. 133f. Dissertação (Mestrado) -
338 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista,
339 Botucatu.
- 340 NEVES, C. S. **Administração peridural de morfina ou tramadol em cães: efeito**
341 **analgésico e cardiorrespiratório**. 2009, 54f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) -
342 Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente.
- 343 PIBAROT, P. et al. Comparison of ketoprofen, oxymorphone, and butorphanol in the
344 treatment of postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical**
345 **Association**. v. 211, p. 438-444, 1997.
- 346 PINSENT, R.J.F.H. et al. Does arnica reduce pain and bleeding after dental extraction?:
347 **Midland Homeopathy Research Group** v.11, p.71-72, 1984.
- 348 ROBERTSON, A. et al. Homeopathic arnica montana for post-tonsillectomy analgesia:
349 a randomized placebo control trial. **Homeopathy**, v. 96, 2007.

350 STEFFEY, E.P. et al. Morphine-isoflurane interaction in dogs, swine and rhesus
351 monkeys. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v.17, p.202-210,
352 1994.

353 STEVINSON, C. et al. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising:
354 randomized placebo-controlled trial in hand surgery. **Journal of the Royal Society of**
355 **Medicine**. v. 96, p.60-65, 2003.

356 VILELLA, G.T.A. et al. Avaliação da recuperação pós-operatória em cães com o uso
357 complementar de arnica montana 12CH. **Veterinária e Zootecnia**, v.16, p.108-116,
358 2009.

359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391

392 TABELA 1. Critérios empregados para avaliação do grau de analgesia
 393
 394

Parâmetro	Critério	Escore
FC,f,PAS	</= 10% maior que o valor pré-operatório	0
	11 a 30% maior que o valor pré-operatório	1
	31 a 50% maior que o valor pré-operatório	2
	50% maior que o valor pré-operatório	3
Salivação	Normal	0
	Acima do normal	1
Pupilas	Normal	0
	Dilatadas	1
Vocalização	Sem Vocalização	0
	Vocalização presente e controlada sem medicação	1
	Vocalização presente não controlada	2
Agitação	Adormecido ou calmo	0
	Leve agitação	1
	Moderada Agitação	2
	Severa Agitação	3
Postura	Decúbito esternal ou movendo-se com tranquilidade	0
	Defendendo e protegendo a área afetada, incluindo posição fetal, ou decúbito lateral.	1
	Sem Resposta	0
Resposta à manipulação	Resposta mínima, tenta esquivar-se	1
	Vira cabeça em direção à ferida cirúrgica, leve vocalização.	2
	Vira a cabeça com intenção de morder, severa vocalização.	3

395
 396 Fonte: adaptada de Pibarot et al. 1997
 397
 398
 399

399 TABELA 2. Valores médios e desvio padrão das frequências cardíaca (FC), respiratória (f),
 400 concentração final expirada de dióxido de carbono (ETCO₂), pressão arterial sistólica (PAS),
 401 temperatura retal (T°C), concentração final expirada de isoflurano (ETiso), e variáveis
 402 hemogasométricas (PaCO₂, PaO₂, pH e HCO₃) de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH
 403 ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.
 404
 405

Parâmetros	Basal	15' após MPA	Incisão pele	Ovário Direito	Ovário Esquerdo	Sutura Cervix	Sutura Musc.	Sutura Pele
	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
FC								
GA	122±16	97±17*	112±15	112±12	113±16	115±11	113±15	117±11
GC	125±24	122±29	127±24	113±22	105±17*	108±11*	109±14*	107±14*
f								
GA	39±13	29±10*	18±8*	18±7*	15±8*	17±7*	18±8*	17±7*
GC	34±13	32±8	21±5*	16±8*	17±8*	17±11*	18±10*	19±9*
ETCO₂								
GA			39,7±1,3	40,9±6,7	45,4±3,5**	43,6±4,6**	44,3±6,3**	40,9±6,2
GC			32,9±9,2	33,5±9,7	36,6±12,3 **	36,0±10,8	37,4±8,5	34,4±8,8
PAS								
GA	137±24	118±25*	112±15*	131±24	127±22	120±23	113±20*	110±20*
GC	140±35	111±14*	124±28	149±40	141±37	127±39	130±46	130±41
T (° C)								
GA	38±0,5	38±0,7*	37±0,8*	37±0,9*	36±1,1*	36±0,8*	36±1,2*	36±0,9*
GC	38±0,6	38±0,5*	37±1,0*	36±0,8*	36±0,8*	36±1,0*	36±0,9*	36 ±1,6*
ETiso								
GA			1,2±0,5	1,4±0,5**	1,2±0,4	1,1±0,3	1,1±0,3	1,2±0,4
GC			1,0±0,5	1,1±0,4	1,2±0,5	1,1±0,3	1,0±0,3	1,0±0,2
PaCO₂								
GA			33±7		37±6			37±8
GC			29±6		30±1			34±7**
PaO₂								
GA			167±91		327±82**			244±129**
GC			158±105		239±147			237±132
pH								
GA			7,3±0,1		7,3±0,1			6,3±2,7
GC			7,4±0,05		7,3±0,05			7,3±0,08
HCO₃-								
GA			17±2		16±1			17±3
GC			16±2		15±4			16±1

406

407

408 * p<0,05, diminuição significativa com relação ao valor basal;

409 **p<0,05, aumento significativo com relação ao valor do M2

410

411

412

413

413 TABELA 3. Valores médios e desvio padrão do escore da dor e edema em cadelas
 414 submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com *Arnica*
 415 *montana* 12CH ou cetoprofeno às 1, 3, 6, 12 e 24 horas após o término do
 416 procedimento cirúrgico.

417
 418

Parâmetros	1h	3h	6h	12h	24h
Dor					
GA	3,6±3	2±3	1,6±1*	2,1±1	2,3±2
GC	4,5±2	3±2	2±1*	2,6±2*	3±2
Edema					
GA	2±0	2±0	2±0,3	2±0,3	2±0
GC	2,7±0,7	2,5±0,7	2,5±0,7	2,7±0,7	2,2±0,5

419

420

421 *p<0,05, diminuição significativa com relação à primeira hora após o término do procedimento
 422 cirúrgico;

423

424

425

426

427

428

429

430

431

432

433

434

435

436

437

438

439

440

441

442

443

444

445

446

446 TABELA 4-Valores médios e desvio padrão da concentração sérica de cortisol (mcg/dL)
 447 em cadelas submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia e tratadas com
 448 *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno no pós- operatório.

449
 450

Parâmetros	Basal	Ovário Esquerdo	1h após a cirurgia	6h após a cirurgia	12h após a cirurgia	24h após a cirurgia
	M0	M1	M2	M3	M4	M5
Cortisol						
GA	4,2±2,1	7,9±2,0*	8,7±1,8*	5,1±0,7	3,6±0,8	4,3±1,9
GC	5,0±2,7	7,8±2,7*	7,8±1,4*	4,6±1,6	3,9±2,2	4,9±2,8

451

452 Valores de referência para a espécie canina: 0,5 a 5,5mcg/dL

453

454 * p<0,05, houve aumento significativo com relação ao valor basal;

455

456

457

458

459

460

461

462

463

464

465

466

467

468

469

470

471

472

473

474

475

476

477

478

479

480

481

482

483

484

485

486

487

488

ANEXO 1

Valores individuais das frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (T°C) de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

FC Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	120	96	112	115	120	107	103	116
2	136	116	128	122	130	130	128	127
3	120	88	102	95	91	96	95	100
4	136	104	103	101	98	110	98	104
5	100	80	122	111	109	123	124	124
6	120	72	85	100	100	110	100	110
7	100	100	125	123	134	120	127	130
8	140	120	120	126	122	126	130	127

<i>f</i> Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	40	40	12	12	4	8	8	12
2	48	48	12	8	12	12	12	12
3	66	24	30	30	30	30	30	30
4	30	24	16	20	16	20	20	16
5	32	30	30	20	22	24	24	24
6	28	24	10	15	10	15	10	10
7	32	16	15	25	20	10	15	15
8	32	24	15	15	15	15	22	20

PAS Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	110	76	120	158	120	104	98	112
2	160	152	120	120	110	110	110	110
3	180	144	110	110	100	100	78	100
4	140	128	94	128	132	130	120	112
5	120	120	94	104	116	132	120	104
6	130	90	104	110	120	106	114	74
7	116	110	120	160	160	110	110	130
8	140	120	136	160	160	170	150	140

T (°C) Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	39,5	39	38,5	38,4	38,4	37,6	37,5	36,9
2	39,2	38,8	38	37,5	37	36,8	36,5	36,1
3	38	37	36,3	36	35,9	35,7	34,8	34,5
4	38,6	38,4	38	37,5	37	37	36,9	36,3
5	38,3	37,7	37,5	37,4	37,2	37,2	37	36,1
6	39	38,1	37,5	37	36,8	36,5	36,5	36,4
7	38,3	37	36	35,7	35,5	35	34,6	34,8
8	38,8	38,2	37,5	36,9	36,9	36,5	36,2	36,2

ANEXO 2

Valores individuais das frequências cardíaca (FC) e respiratória (*f*), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (T°C) de cadelas tratadas com cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

FC Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	84	96	120	90	101	100	105	110
2	132	136	109	122	110	110	112	112
3	144	122,3	80	97	103	98	116	125
4	128	72	160	90	90	102	105	86
5	160	136	132	119	81	100	101	107
6	140	136	132	133	128	128	127	106
7	112	160	140	150	130	122	126	116
8	120	120	140	104	98	102	83	90

<i>f</i> Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	28	32	20	15	10	10	15	15
2	30	28	24	12	12	12	12	12
3	40	32	30	12	10	10	10	15
4	24	28	21	16	30	40	40	40
5	44	32	20	24	24	8	12	16
6	24	44	15	10	12	12	12	19
7	20	40	16	12	25	25	20	20
8	60	20	24	30	16	15	20	16

PAS Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	104	80	80	130	106	110	110	110
2	120	120	100	100	110	84	82	90
3	120	110	120	120	118	110	100	110
4	140	120	160	210	150	180	210	210
5	140	106	120	150	140	94	94	120
6	126	112	108	115	115	110	110	135
7	150	120	160	180	200	190	150	110
8	220	120	140	190	190	140	180	160

T (°C) Animal	Basal M0	15' Pós MPA M1	Incisão da pele M2	Ovário Direito M3	Ovário Esquerdo M4	Sutura da cervix M5	Sutura da musc. M6	Sutura da pele M7
1	37,7	37,8	37	36,1	35,9	35,8	35,8	35
2	38,2	38,2	37,7	36,6	36,5	37	36,8	36,5
3	38,2	38,2	37,1	37	37	36,5	36,5	36,5
4	38,7	37,9	35,5	35,3	35,5	34,5	34	33,4
5	39,1	38,6	36,6	36,6	36,4	36	35,9	35,8
6	39,1	38,8	38,5	37,6	37,4	37,3	37,1	35,4
7	38,5	38,4	37	36,6	36,5	36,4	36,2	35,5
8	38,8	38,2	37,5	37	36,8	36,4	36,2	35,4

ANEXO 3

Valores individuais do pH, pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e bicarbonato de sódio (HCO_3) de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

pH	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	7,43	7,2	7,29
2	7,33	7,28	7,24
3	7,34	7,28	7,29
4	7,33	7,26	7,29
5	7,31	7,28	7,3
6	7,37	7,34	7,29
7	7,21	7,22	7,32
8	7,38	7,37	7,33

PCO₂	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	22,1	45,3	40,8
2	34,1	36,7	45,2
3	32,7	36,7	37
4	38,7	38,2	39,4
5	32,8	31,8	40,9
6	29,2	35	36,2
7	42,8	40,1	20,7
8	29,5	30,1	35,7

PO₂	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	325,6	249,3	419,2
2	136,8	327	216
3	167,3	327	243,8
4	145,5	261,6	393,7
5	262,1	362,6	253,1
6	116,3	427,7	102,1
7	72,4	408,4	240,3
8	112,8	252,4	82,4

HCO₃	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	14,5	17,2	17,7
2	17,6	16,72	19,2
3	16,95	16,72	17,3
4	19,9	16,8	18,7
5	16,3	14,6	19,7
6	16,4	18,6	17,1
7	16,9	16,2	10,5
8	17,1	16,9	18,4

ANEXO 4

Valores individuais do pH, pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e bicarbonato de sódio (HCO_3) de cadelas tratadas com cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

pH	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	7,36	7,33	7,3
2	7,31	7,35	7,24
3	7,4	7,36	7,3
4	7,33	7,33	7,3
5	7,34	7,23	7,26
6	7,45	7,29	7,3
7	7,36	7,31	7,42
8	7,35	7,29	7,29

PCO₂	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	29,4	29,1	34
2	35,6	13,7	40,2
3	25,6	25,7	34
4	33,6	33,7	34
5	32,5	47,8	38,4
6	18,5	27,2	34
7	29,4	30,4	24,1
8	30,5	35,8	33,2

PaO₂	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	158,6	323,7	237,2
2	191,8	153,4	382,3
3	67,4	218,8	237,2
4	80,8	477,7	237,2
5	210,5	60,9	313,2
6	329,4	107,1	237,2
7	158,6	238,8	104,7
8	71,5	330,4	148,8

HCO₃	Incisão de pele	Ovário Esquerdo	Sutura da pele
Animal	M2	M4	M7
1	16,1	14,9	16
2	17,6	7,4	16,7
3	15,7	14,3	16
4	17,2	17,3	16
5	17,2	19,7	17
6	12,7	12,8	16
7	16,1	14,7	15,4
8	16,4	16,7	14,9

ANEXO 5

Valores individuais da concentração final expirada de isofluorano (ETiso) e concentração final expirada de CO₂ (ETCO₂) de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

ETiso	Incisão da pele	Ovário Direito	Ovário Esquerdo	Sutura da cervix	Sutura da musc.	Sutura da pele
Animal	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	1,2	1,4	1,2	1,1	1,1	1,2
2	2,2	2,1	1,4	1,4	1,4	1,4
3	1,5	2	1,8	1,5	1,5	1,6
4	1,4	1,6	0,9	1	0,9	0,9
5	1,3	1,4	1,3	1,1	1,1	1,7
6	1	1,3	1	0,9	0,9	0,9
7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	0,7
8	0,6	0,7	0,8	0,8	0,8	1,4

ETCO ₂	Incisão da pele	Ovário Direito	Ovário Esquerdo	Sutura da cervix	Sutura da musc.	Sutura da pele
Animal	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	39,7	40,9	45,4	43,6	44,3	40,9
2	40	53	48	50	51	51
3	40	35	47	42	46	45
4	39	42	51	50	54	42
5	38	46	45	38	40	39
6	40	38	43	41	43	38
7	39	34	43	43	38	31
8	42	38	41	41	38	40

ANEXO 6

Valores individuais da concentração final expirada de isoflurano (ETiso) e concentração final expirada de CO₂ (ETCO₂) de cadelas tratadas com cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

ETiso	Incisão da pele	Ovário Direito	Ovário Esquerdo	Sutura da cervix	Sutura da musc.	Sutura da pele
Animal	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	1	1	1	1	0,9	0,9
2	0,6	1,2	2	1,2	1,2	1
3	1,2	1,3	1,3	1,3	0,8	0,7
4	2	1,6	1,2	1,4	1,2	1
5	0,3	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6
6	0,6	0,6	0,6	0,6	1	0,9
7	1,3	1,3	1,5	1,4	1,5	1,3
8	1,1	1,3	1,5	1,4	1	1,2

ETCO₂	Incisão da pele	Ovário Direito	Ovário Esquerdo	Sutura da cervix	Sutura da musc.	Sutura da pele
Animal	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	36	43	45	44	44	45
2	40	45	51	51	48	43
3	32	33	41	41	39	37
4	45	30	45	36	40	33
5	20	25	24	29	22	20
6	20	16	15	16	37,4	34,4
7	30	36	30	30	32	27
8	40	40	42	41	37	36

ANEXO 7

Valores individuais do escore da dor no pós-operatório de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Escore da dor	1h após a cirurgia	3h após a cirurgia	6h após a cirurgia	12h após a cirurgia	24h após a cirurgia
Animal					
GA1	7	2	1	4	3
GA2	0	0	0	1	2
GA3	3	0	1	1	5
GA4	2	0	3	1	6
GA5	5	8	1	4	0
GA6	4	3	3	1	0
GA7	7	1	1	2	1
GA8	1	3	3	3	2
GC1	3	3	2	2	8
GC2	2	2	2	3	3
GC3	3	7	1	1	4
GC4	7	4	3	3	1
GC5	6	1	0	3	2
GC6	5	3	5	5	4
GC7	6	3	2	1	2
GC8	4	2	1	0	1

ANEXO 8

Valores individuais do resgate de morfina no pós-operatório de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Resgate de morfina	1h após a cirurgia	3h após a cirurgia	6h após a cirurgia	12h após a cirurgia	24h após a cirurgia
Animal					
GA1	1	0	0	0	0
GA2	0	0	0	0	0
GA3	0	0	0	0	0
GA4	0	0	0	0	1
GA5	0	1	0	0	0
GA6	0	0	0	0	0
GA7	1	0	0	0	0
GA8	0	0	0	0	0
GC1	0	0	0	0	1
GC2	0	0	0	0	0
GC3	0	1	0	0	0
GC4	1	0	0	0	0
GC5	1	0	0	0	0
GC6	0	0	0	0	0
GC7	1	0	0	0	0
GC8	0	0	0	0	0

RESGATE DE MORFINA	<i>Arnica montana</i>	Cetoprofeno	Total
1h	2	3	5
3h	1	1	2
6h	0	0	0
12h	0	0	0
24h	1	1	2
Total	4	5	

ANEXO 9

Valores individuais do edema no pós-operatório de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Edema	1h após a cirurgia	3h após a cirurgia	6h após a cirurgia	12h após a cirurgia	24h após a cirurgia
Animal					
GA 1	2	1,9	2,24	2,3	1,9
GA 2	2	1,8	1,6	1,8	1,9
GA 3	2	1,9	2,5	2,5	1,9
GA 4	2	1,9	2,24	2,3	1,9
GA5	2	1,9	3,2	2,2	2
GA 6	1,7	2	2	2,3	1,9
GA 7	2,3	1,9	1,9	1,5	1,5
GA8	2	1,9	2,24	2,6	2,2
GC1	2,77	2,3	2,4	2,6	1,7
GC 2	1	1	1	1,1	2,42
GC 3	2,77	2,77	2,56	2,6	2,42
GC 4	2,77	2,77	2,56	2,6	2,42
GC 5	3	2,4	1,6	2,6	2,42
GC 6	2,77	4,4	4,3	3,3	3,3
GC 7	3,4	2,77	3,5	3,4	1,9
GC8	3,7	2,77	3,4	2,6	2,8

ANEXO 10

Valores individuais da concentração sérica de cortisol no pré, trans e pós-operatório de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Parâmetros	Basal	Ovário Esquerdo	1h pós cirúrgica	6h pós cirúrgica	12h pós cirúrgica	24h pós cirúrgica
Cortisol	M0	M1	M2	M3	M4	M5
GA 1	7	9,7	8,9	5,9	4,6	5
GA 2	6,9	8,1	4,8	4	3,6	7,7
GA 3	2,2	5,8	8,8	5,7	2,7	4,2
GA 4	3,4	7,6	9,9	4,4	3,5	3,6
GA5	5,6	7,9	8,9	5,6	3,6	3
GA 6	4,1	6,3	10,7	4,5	4,3	4,2
GA 7	2,9	11,3	9,7	5	3,9	2,7
GA8	1,7	6,5	8,2	5,6	2,5	3,5
GC1	2,7	8,3	7,7	4,9	3,8	2,2
GC2	2,3	5,1	5,2	3,9	1,9	4,8
GC3	1,8	5,7	6,4	1,7	2	4,8
GC4	6	9,3	8	6,9	4,7	8,5
GC5	5,1	7,6	9,3	6	6,6	7,5
GC6	6	5,9	8,2	5,1	3,8	4
GC7	6,2	7	8,2	4,1	5,9	5,5
GC8	10	13,4	9,6	4,1	2	1,4

Valores de referência para a espécie canina: 0,5 a 5,5 mcg/dL

ANEXO 11

Valores individuais do peso, tempo de extubação, tempo cirúrgico e tempo de recuperação pós-anestésica em cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas a ovariosalpingohisterectomia.

Parâmetros	Peso (kg)	Tempo de extubação (min.)	Tempo cirúrgico (min)	Tempo de recuperação (min.)
GA 1	8,5	6	32	26
GA 2	6,8	7	40	20
GA 3	20,8	5	91	19
GA 4	18	5	30	20
GA5	5,1	6	31	24
GA 6	18,3	5	43	34
GA 7	6,5	10	29	30
GA8	16,5	5	32	33
GC1	17,5	9	47	19
GC2	19,5	7	30	25
GC3	21	5	35	30
GC4	4,1	6	44	15
GC5	6,2	4	40	15
GC6	20,7	5	47	15
GC7	16	6	52	15
GC8	6,6	7	42	19

ANEXO 12

Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para as variáveis hemogasométricas de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia.

Teste de Posição de Wilcoxon para Duas Amostras Independentes					
Grupos		Núm. Amostra	Mediana Estimada	Nível de Confiança	Intervalo Estimado
Intervalo de Confiança Estimado da PaCO₂					
M0	Arnica	7	32,6	94,8%	(25,8 ; 38,7)
	Cetoprofeno	6	30,5	94,1%	(22,1 ; 34,6)
M1	Arnica	6	36,6	94,1%	(31,0 ; 42,7)
	Cetoprofeno	7	30,6	94,8%	(20,4 ; 40,8)
M2	Arnica	7	38,4	94,8%	(28,5 ; 43,0)
	Cetoprofeno	4	-	-	-
Intervalo de Confiança Estimado da PaO₂					
M0	Arnica	7	143	94,8%	(94 ; 262)
	Cetoprofeno	6	141	94,1%	(69 ; 270)
M1	Arnica	6	330	94,1%	(251 ; 418)
	Cetoprofeno	7	229	94,8%	(107 ; 401)
M2	Arnica	7	243	94,8%	(102 ; 394)
	Cetoprofeno	4	-	-	-
Intervalo de Confiança Estimado da HCO₃					
M0	Arnica	7	16,93	94,8%	(15,45 ; 18,50)
	Cetoprofeno	6	16,45	94,1%	(14,20 ; 17,40)
M1	Arnica	6	16,80	94,1%	(15,40 ; 17,90)
	Cetoprofeno	7	14,98	94,8%	(10,85 ; 18,20)
M2	Arnica	7	18,17	94,8%	(14,10 ; 19,20)
	Cetoprofeno	4	-	-	-
Intervalo de Confiança Estimado da pH					
M0	Arnica	7	7,344	94,8%	(7,271 ; 7,400)
	Cetoprofeno	6	7,359	94,1%	(7,320 ; 7,428)
M1	Arnica	6	7,279	94,1%	(7,210 ; 7,355)
	Cetoprofeno	7	7,315	94,8%	(7,261 ; 7,352)
M2	Arnica	7	7,290	94,8%	(3,77 ; 7,33)
	Cetoprofeno	4	-	-	-

Teste de Posição de Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes					
Tempo	Grupo	Núm. Amostra	Mediana	P-Valor	Estatística do Teste (W)
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da PaCO₂ (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	7	32,80	0,5203	54,0
	Cetoprofeno	6	31,50		
M1	Arnica	6	36,60	0,1747	52,0
	Cetoprofeno	7	29,10		
M2	Arnica	7	39,40	0,3951	47,0
	Cetoprofeno	4	35,80		
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da PaO₂ (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	7	136,8	0,7210	52,0
	Cetoprofeno	6	136,3		
M1	Arnica	6	312,1	0,2246	51,0
	Cetoprofeno	7	218,8		
M2	Arnica	7	240,3	1,0000	42,0
	Cetoprofeno	4	231,0		
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da HCO₃ (com 95% de confiança)					
M1	Arnica	7	16,9	0,8303	51,0
	Cetoprofeno	6	16,8		
M2	Arnica	6	16,85	0,3531	49,0
	Cetoprofeno	7	14,90		
M3	Arnica	7	18,40	0,0726	52,0
	Cetoprofeno	4	16,05		
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da pH (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	7	7,330	0,6682	45,5
	Cetoprofeno	6	7,345		
M1	Arnica	6	7,2705	0,3531	35,0
	Cetoprofeno	7	7,3290		
M2	Arnica	7	7,293	0,7768	44,0
	Cetoprofeno	4	7,275		

ANEXO 13

Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para as variáveis cardiovascular e respiratória de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Teste de Posição de Wilcoxon para Duas Amostras Independentes					
Grupos		Núm. Amostra	Mediana Estimada	Nível de Confiança	Intervalo Estimado
Intervalo de Confiança Estimado da Frequência Cardíaca					
M0	Arnica	8	120,0	94,1%	(110,0 ; 136,0)
	Cetoprofeno	8	129,0	94,1%	(108,0 ; 144,0)
M1	Arnica	8	97,0	94,1%	(84,0 ; 110,0)
	Cetoprofeno	7	128,0	94,8%	(96,0 ; 148,0)
M2	Arnica	8	113,0	94,1%	(102,0 ; 124,0)
	Cetoprofeno	8	130,0	94,1%	(106,0 ; 146,0)
M3	Arnica	8	111,5	94,1%	(100,5 ; 122,5)
	Cetoprofeno	8	111,5	94,1%	(93,5 ; 133,0)
M4	Arnica	8	113,3	94,1%	(99,0 ; 127,0)
	Cetoprofeno	8	104,3	94,1%	(91,0 ; 119,0)
M5	Arnica	8	115,7	94,1%	(107,0 ; 125,0)
	Cetoprofeno	8	105,5	94,1%	(100,0 ; 116,0)
M6	Arnica	8	113,3	94,1%	(99,0 ; 127,5)
	Cetoprofeno	8	109,5	94,1%	(97,5 ; 121,0)
M7	Arnica	8	117,0	94,1%	(107,0 ; 127,0)
	Cetoprofeno	7	108,0	94,8%	(90,0 ; 118,5)
Intervalo de Confiança Estimado da Frequência Respiratória					
M0	Arnica	8	36,0	94,1%	(30,0 ; 49,0)
	Cetoprofeno	8	32,0	94,1%	(24,0 ; 44,0)
M1	Arnica	8	27,0	94,1%	(20,0 ; 36,0)
	Cetoprofeno	7	32,0	94,8%	(24,0 ; 40,0)
M2	Arnica	8	15,2	94,1%	(12,0 ; 23,0)
	Cetoprofeno	7	21,0	94,8%	(16,0 ; 27,0)
M3	Arnica	8	17,5	94,1%	(12,0 ; 25,0)
	Cetoprofeno	7	14,3	94,8%	(11,0 ; 24,0)
M4	Arnica	7	15,0	94,8%	(8,0 ; 23,0)
	Cetoprofeno	8	17,5	94,1%	(11,0 ; 24,5)
M5	Arnica	8	16,0	94,1%	(11,0 ; 22,5)
	Cetoprofeno	8	13,0	94,1%	(10,0 ; 26,0)
M6	Arnica	8	17,2	94,1%	(11,0 ; 24,0)
	Cetoprofeno	8	16,0	94,1%	(12,0 ; 26,0)
M7	Arnica	8	16,5	94,1%	(12,0 ; 23,0)
	Cetoprofeno	7	16,0	94,8%	(13,5 ; 28,0)

Teste de Posição de Wilcoxon para Duas Amostras Independentes					
Grupos		Núm. Amostra	Mediana Estimada	Nível de Confiança	Intervalo Estimado
Intervalo de Confiança Estimado da PAS					
M0	Arnica	8	135,0	94,1%	(118,0 ; 160,0)
	Cetoprofeno	8	133,0	94,1%	(120,0 ; 173,0)
M1	Arnica	8	119,5	94,1%	(98,0 ; 136,0)
	Cetoprofeno	8	114,0	94,1%	(100,0 ; 120,0)
M2	Arnica	8	112,0	94,1%	(99,0 ; 123,0)
	Cetoprofeno	8	120,0	94,1%	(100,0 ; 150,0)
M3	Arnica	8	133,0	94,1%	(110,0 ; 159,0)
	Cetoprofeno	8	150,0	94,1%	(115,0 ; 185,0)
M4	Arnica	8	125,0	94,1%	(110,0 ; 146,0)
	Cetoprofeno	8	137,0	94,1%	(112,0 ; 170,0)
M5	Arnica	8	117,5	94,1%	(105,0 ; 140,0)
	Cetoprofeno	8	125,0	94,1%	(97,0 ; 160,0)
M6	Arnica	8	113,0	94,1%	(96,0 ; 130,0)
	Cetoprofeno	8	127,5	94,1%	(96,0 ; 165,0)
M7	Arnica	8	110,5	94,1%	(93,0 ; 126,0)
	Cetoprofeno	7	117,5	94,8%	(100,0 ; 165,0)
Intervalo de Confiança Estimado da Temperatura Retal					
M0	Arnica	8	38,73	94,1%	(38,30 ; 39,15)
	Cetoprofeno	8	38,55	94,1%	(38,20 ; 38,95)
M1	Arnica	8	38,03	94,1%	(37,35 ; 38,60)
	Cetoprofeno	8	38,22	94,1%	(38,0 ; 38,50)
M2	Arnica	8	37,50	94,1%	(36,75 ; 38,00)
	Cetoprofeno	7	37,13	94,8%	(36,25 ; 38,00)
M3	Arnica	8	37,17	94,1%	(36,35 ; 37,70)
	Cetoprofeno	7	36,60	94,8%	(35,95 ; 37,30)
M4	Arnica	8	36,92	94,1%	(36,20 ; 37,65)
	Cetoprofeno	7	36,48	94,8%	(35,90 ; 37,10)
M5	Arnica	8	36,65	94,1%	(35,75 ; 37,20)
	Cetoprofeno	8	36,40	94,1%	(35,45 ; 36,85)
M6	Arnica	8	36,43	94,1%	(35,5 ; 37,0)
	Cetoprofeno	8	36,20	94,1%	(35,1 ; 36,65)
M7	Arnica	8	36,12	94,1%	(35,3 ; 36,5)
	Cetoprofeno	6	35,95	94,1%	(34,2 ; 37,5)

Teste de Posição de Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes					
Tempo	Grupo	Núm. Amostra	Mediana	P-Valor	Estatística do Teste (W)
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da Frequência Cardíaca (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	8	120,0	0,4948	61,0
	Cetoprofeno	8	130,0		
M1	Arnica	8	98,0	0,0826	48,5
	Cetoprofeno	7	136,0		
M2	Arnica	8	116,0	0,1152	52,5
	Cetoprofeno	8	132,0		
M3	Arnica	8	113,0	0,9164	69,5
	Cetoprofeno	8	111,5		
M4	Arnica	8	114,5	0,4309	76,0
	Cetoprofeno	8	102,0		
M5	Arnica	8	115,0	0,2271	80,0
	Cetoprofeno	8	102,0		
M6	Arnica	8	113,50	0,8336	70,5
	Cetoprofeno	8	108,5		
M7	Arnica	8	120,0	0,1832	76,0
	Cetoprofeno	7	110,0		
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da Frequência Respiratória (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	8	32,0	0,2480	79,5
	Cetoprofeno	8	29,0		
M1	Arnica	8	24,0	0,3545	55,5
	Cetoprofeno	7	32,0		
M2	Arnica	8	15,0	0,1649	51,5
	Cetoprofeno	7	20,0		
M3	Arnica	8	17,5	0,5244	70,0
	Cetoprofeno	7	12,0		
M4	Arnica	7	15,0	0,7723	53,0
	Cetoprofeno	8	14,0		
M5	Arnica	8	15,0	0,6744	72,5
	Cetoprofeno	8	12,0		
M6	Arnica	8	17,5	0,8336	70,5
	Cetoprofeno	8	13,5		
M7	Arnica	8	120,0	0,1832	76,0
	Cetoprofeno	7	110,0		

Teste de Posição de Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes					
Tempo	Grupo	Núm. Amostra	Mediana	P-Valor	Estatística do Teste (W)
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da PAS (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	8	133,0	1,0000	68,0
	Cetoprofeno	8	133,0		
M1	Arnica	8	120,0	0,4622	75,5
	Cetoprofeno	8	116,0		
M2	Arnica	8	115,0	0,4309	60,0
	Cetoprofeno	8	120,0		
M3	Arnica	8	124,0	0,4008	59,5
	Cetoprofeno	8	140,0		
M4	Arnica	8	120,0	0,7527	64,5
	Cetoprofeno	8	129,0		
M5	Arnica	8	110,0	0,7929	65,0
	Cetoprofeno	8	110,0		
M6	Arnica	8	112,0	0,9164	66,5
	Cetoprofeno	8	110,0		
M7	Arnica	8	111,0	0,5628	58,5
	Cetoprofeno	7	110,0		
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da Temperatura Retal (com 95% de confiança)					
M0	Arnica	8	38,7	0,5286	74,5
	Cetoprofeno	8	38,6		
M1	Arnica	8	38,15	0,5995	62,5
	Cetoprofeno	8	38,2		
M2	Arnica	8	37,5	0,5244	70,0
	Cetoprofeno	7	37,1		
M3	Arnica	8	37,2	0,3854	72,0
	Cetoprofeno	7	36,6		
M4	Arnica	8	36,95	0,4179	71,5
	Cetoprofeno	7	36,50		
M5	Arnica	8	36,65	0,4008	76,5
	Cetoprofeno	8	36,40		
M6	Arnica	8	36,5	0,4948	75,0
	Cetoprofeno	8	36,2		
M7	Arnica	8	36,15	0,8465	58,0
	Cetoprofeno	6	36,15		

ANEXO 14

Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para as variáveis: concentração final expirada de isoflurano (ETiso), concentração final expirada de CO₂ (ETCO₂) de tratadas com *Arnica montana* 12CH ou cetoprofeno submetidas ao procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Teste de Posição de Wilcoxon para Duas Amostras Independentes					
Grupos		Núm. Amostra	Mediana Estimada	Nível de Confiança	Intervalo Estimado
Intervalo de Confiança Estimado da Concentração.Final Expirada.de Isoflurano. (ETiso)					
M1	Arnica	7	1,22	94,8%	(0,70 ; 1,80)
	Cetoprofeno	8	0,975	94,1%	(0,600 ; 1,500)
M2	Arnica	7	1,40	94,8%	(0,80 ; 2,00)
	Cetoprofeno	8	1,150	94,1%	(0,800 ; 1,400)
M3	Arnica	7	1,125	94,8%	(0,850 ; 1,550)
	Cetoprofeno	8	1,250	94,1%	(0,850 ; 1,600)
M4	Arnica	7	1,075	94,8%	(0,850 ; 1,400)
	Cetoprofeno	8	1,175	94,1%	(0,800 ; 1,400)
M5	Arnica	7	1,050	94,8%	(0,850 ; 1,400)
	Cetoprofeno	7	1,025	94,8%	(0,800 ; 1,350)
M6	Arnica	7	1,225	94,8%	(0,800 ; 1,600)
	Cetoprofeno	7	0,950	94,8%	0,700 ; 1,200)

Teste de Posição de Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes					
Tempo	Grupo	Núm. Amostra	Mediana	P-Valor	Estatística do Teste (W)
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da Concentração.Final Expirada.de Isoflurano. (ETiso) (com 95% de confiança)					
M1	Arnica	7	1,3	0,3253	65,0
	Cetoprofeno	8	1,05		
M2	Arnica	7	1,0	0,7723	53,0
	Cetoprofeno	8	1,25		
M3	Arnica	7	1,4	0,1832	68,0
	Cetoprofeno	8	1,25		
M4	Arnica	7	1,0	0,8622	54,0
	Cetoprofeno	8	1,25		
M5	Arnica	7	0,9	0,9491	53,5
	Cetoprofeno	7	1,0		
M6	Arnica	7	1,4	0,2248	62,5
	Cetoprofeno	7	1,0		

Teste de Posição de Wilcoxon para Duas Amostras Independentes					
Grupos		Núm. Amostra	Mediana Estimada	Nível de Confiança	Intervalo Estimado
Intervalo de Confiança Estimado da Concentração.Final Expirada. de CO₂ (ETCO₂)					
M1	Arnica	7	39,5	94,8%	(38,5 ; 41,0)
	Cetoprofeno	8	32,7	94,1%	(25,0 ; 40,0)
M2	Arnica	7	40,0	94,8%	(35,0 ; 47,5)
	Cetoprofeno	8	34,2	94,1%	(25,0 ; 41,5)
M3	Arnica	7	45,25	94,8%	(42,0 ; 49,0)
	Cetoprofeno	8	37,5	94,1%	(27,0 ; 46,0)
M4	Arnica	7	42,8	94,8%	(39,5 ; 50,0)
	Cetoprofeno	8	36,2	94,1%	(28,5 ; 44,0)
M5	Arnica	7	44,5	94,8%	(38,0 ; 51,0)
	Cetoprofeno	7	38,3	94,8%	(29,5 ; 44,0)
M6	Arnica	7	40,8	94,8%	(35,0 ; 46,5)
	Cetoprofeno	7	35,0	94,8%	(26,5 ; 43,0)

Teste de Posição de Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes					
Tempo	Grupo	Núm. Amostra	Mediana	P-Valor	Estatística do Teste (W)
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento da Concentração.Final Expirada. de CO₂ (ETCO₂) (com 95% de confiança)					
M1	Arnica	7	40,0	0,1832	68,0
	Cetoprofeno	8	34,0		
M2	Arnica	7	38,0	0,1832	68,0
	Cetoprofeno	8	34,5		
M3	Arnica	7	45,0	0,1480	69,0
	Cetoprofeno	8	41,5		
M4	Arnica	7	42,0	0,1832	68,0
	Cetoprofeno	8	38,5		
M5	Arnica	7	43,0	0,1797	63,5
	Cetoprofeno	7	39,0		
M6	Arnica	7	40,0	0,1797	63,5
	Cetoprofeno	7	36,0		

ANEXO 15

Valores da análise estatística do Teste de Posição de Wilcoxon e Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes para o escore de dor de cadelas tratadas com *Arnica montana* 12CH) ou cetoprofeno no pós cirúrgico do procedimento de ovariossalpingohisterectomia.

Teste de Posição de Wilcoxon para Duas Amostras Independentes					
Grupos		Núm. Amostra	Mediana Estimada	Nível de Confiança	Intervalo Estimado
Intervalo de Confiança Estimado do Escore da Dor					
M1	Arnica	8	3,50	94,1%	(1,50 ; 6,00)
	Cetoprofeno	8	4,50	94,1%	(3,00 ; 6,00)
M2	Arnica	8	1,50	94,1%	(0,00 ; 4,50)
	Cetoprofeno	8	3,00	94,1%	(2,00 ; 5,00)
M3	Arnica	8	1,75	94,1%	(0,50 ; 3,00)
	Cetoprofeno	8	2,00	94,1%	(1,00 ; 3,50)
M4	Arnica	8	2,00	94,1%	(1,00 ; 3,50)
	Cetoprofeno	8	3,00	94,1%	(1,00 ; 4,00)
M5	Arnica	8	2,25	94,1%	(0,50 ; 4,00)
	Cetoprofeno	8	2,75	94,1%	(1,50 ; 5,00)

Teste de Posição de Mann-Whitney para Duas Amostras Independentes					
Tempo	Grupo	Núm. Amostra	Mediana	P-Valor	Estatística do Teste (W)
Teste de Hipótese entre os Grupos para cada momento do Escore da Dor (com 95% de confiança)					
M1	Arnica	8	3,50	0,5286	61,5
	Cetoprofeno	8	4,5		
M2	Arnica	8	1,5	0,2076	55,5
	Cetoprofeno	8	3,0		
M3	Arnica	8	1,0	0,7132	64,0
	Cetoprofeno	8	2,0		
M4	Arnica	8	1,5	0,6744	63,5
	Cetoprofeno	8	3,0		
M5	Arnica	8	2,0	0,5286	61,5
	Cetoprofeno	8	2,5		

ANEXO 16 –

Valores normais durante anestesia de parâmetros clínicos e laboratoriais no cão.

Funções Vitais

Temperatura: 36,0 a 39,3°C

Frequência cardíaca: 60 a 150 bpm

Frequência respiratória: 10 a 30 movimentos respiratórios por minuto (mrp)

Pressão arterial sistólica: 100 a 140 mmHg

Pressão arterial diastólica: 60 a 100 mmHg

Pressão arterial média: 80 a 120 mmHg

Hemogasometria Arterial

pH: 7,4 (7,3 a 7,4)

PaO₂: > 350 mmHg (Fi O₂ = 100%)

Saturação O₂: > 95%

PaCO₂: 35 a 45 mmHg

HCO₃: 20 a 24 mEq/l

Déficit de base: 0 a -4

Fonte: Haskins, 2009.

ANEXO 17



[Página inicial](#)
[Artigos publicados](#)
[Assinatura](#)
[Indexação](#)
[Consultores](#)
[Normas](#)
[Situação do artigo](#)
[Sobre nós](#)
[Submissão online](#)
[Taxas](#)

Normas para publicação

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

2. Os artigos científicos, revisões e notas devem ser encaminhados via [eletrônica](#) editados em idioma Português ou Inglês, todas as linhas deverão ser numeradas e paginados no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm, com no máximo, 25 linhas em espaço duplo, as margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman, tamanho 12. **O máximo de páginas será 15 para artigos científicos, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e ilustrações.** Cada figura e ilustração deverá ser enviado em arquivos separados e constituirá uma página (cada tabela também constituirá uma página). **Tabelas, gráficos e figuras não poderão estar com apresentação paisagem.**

3. O artigo científico deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão e Referências. Agradecimento(s) ou Agradecimento (s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal, quando for necessário o uso deve aparecer antes das referências. **Antes das referências deverá também ser descrito quando apropriado que o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Biossegurança da instituição e que os estudos em animais foram realizados de acordo com normas éticas.** (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)).

4. A revisão bibliográfica deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; e Referências. Agradecimento(s) ou Agradecimento (s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal, devem aparecer antes das referências. **Antes das referências deverá também ser descrito quando apropriado que o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Biossegurança da instituição e que os estudos em animais foram realizados de acordo com normas éticas.** (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)).

5. A nota deverá conter os seguintes tópicos: Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências. Agradecimento(s) ou Agradecimento (s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal, caso existam devem aparecer antes das referências. **Antes das referências deverá também ser**

descrito quando apropriado que o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Biossegurança da instituição e que os estudos em animais foram realizados de acordo com normas éticas. (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)).

6. Não serão fornecidas separatas. Os artigos estão disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

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

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

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

9.1. Citação de livro:

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

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

9.2. Capítulo de livro com autoria:

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

9.3. Capítulo de livro sem autoria:

COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

9.4. Artigo completo:

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

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

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Resposta de *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) e *Oryzaephilus surinamensis* (L.) a diferentes concentrações de terra de

diatomácea em trigo armazenado a granel. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, nov. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 nov. 2008. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

9.5. Resumos:

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

9.6. Tese, dissertação:

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

9.7. Boletim:

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

9.8. Informação verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

9.9. Documentos eletrônicos:

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

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

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

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

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

10. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadros. As figuras devem ser enviadas à

parte, cada uma sendo considerada uma página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 800 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda. Também devem apresentar a seguinte formatação que se encontra nesse [exemplo](#).

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

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

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

14. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

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

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



Ministério da
Ciência e Tecnologia

Ministério
da Educação



Ciência Rural

Universidade Federal de Santa Maria - Centro de Ciências Rurais

Prédio 42, Sala 3104 97105-900 - Santa Maria, RS, Brasil

E-mail: cienciarural@mail.ufsm.br

Fone/Fax: (55) 32208698

Fax: (55) 32208695