

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

EFEITOS ENDÓCRINOS, ANTI-INFLAMATÓRIOS E NA
ATIVIDADE PEDOMÉTRICA APÓS AS ADMINISTRAÇÕES
DE FLUNIXIN MEGLUMINE E DE MELOXICAM NO PÓS-
OPERATÓRIO DE LAPAROTOMIAS EM BEZERROS

Piero Henrique Miranda Teodoro

BOTUCATU- SP
2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

EFEITOS ENDÓCRINOS, ANTI-INFLAMATÓRIOS E NA
ATIVIDADE PEDOMÉTRICA APÓS AS ADMINISTRAÇÕES
DE FLUNIXIN MEGLUMINE E DE MELOXICAM NO PÓS-
OPERATÓRIO DE LAPAROTOMIAS EM BEZERROS

Piero Henrique Miranda Teodoro
Orientador: Prof. Adjunto Celso Antonio Rodrigues

Dissertação apresentada junto ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária para
obtenção do título de Mestre.

BOTUCATU - SP
2011

*Ao meu filho Ícaro, que está chegando este ano
e a meus pais grandes incentivadores de tudo.
Ícaro seja bem vindo.*

AGRADECIMENTOS

Á **Deus**, por me dar saúde e coragem para realização dos meus propósitos.

Á **minha Família**, principalmente meu pai e minha mãe, que fizeram o possível e o quase impossível para estar aqui hoje.

Á minha esposa **Carolina** por ser sempre amiga, companheira, incentivadora, sempre me apoiando e demonstrando todo amor possível.

Aos meus **amigos e amigas** que abriram mão da minha presença nos principais momentos da vida em prol dos estudos e que mesmo assim permaneceram ao meu lado, sendo fundamentais em minha vida.

Ao meu orientador **Professor Celso Antonio Rodrigues** por me proporcionar esta oportunidade, por todos os ensinamentos, pela dedicação ao longo do projeto, pela disponibilidade de sempre ajudar e, sobretudo pela amizade. A humildade e o espírito de verdadeiro professor

A equipe de Anestesiologia de Grandes Animais da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – UNESP.

Ao Prof. Dr. **Paulo Patto**, responsável pela equipe de anestesiologia, pelo seu apoio e incentivo pelo projeto.

Ao companheiro **Marcelo Augusto**, pela ajuda e esforço para a realização deste trabalho.

Ao **Programa de Pós Graduação** do curso de Medicina Veterinária da Unesp - Botucatu, pela oportunidade de realizar este curso de mestrado.

Ao **Cnpq** – Processo nº 135402/2009-3. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico –pela bolsa de mestrado cedida.

Ao amigo **Nirmem Carlos**, o “Cal”, companheiro e grande colaborador do projeto.

Á Prof. Dr. **Suely Regina Mogami Bomfim**, pelo apoio, consideração e grande colaboração no desenvolvimento deste trabalho.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da Unesp, pela colaboração na realização do trabalho.

Á todos que direta ou indiretamente contribuíram para a execução desta dissertação.

Á todos vocês, o meu mais sincero obrigada!

SUMÁRIO	Páginas
1.INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 Afecções Umbilicais	14
2.2 Avaliação da dor	15
2.3 Tratamento da dor em bovinos.....	18
3. OBJETIVOS.....	21
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	21
4.1 Local do experimento	21
4.2 Animais e grupos.....	21
4.3 Procedimentos e Exames	23
4.4 Análise Estatística	26
5. RESULTADOS	26
5.1 Distribuição dos casos	26
5.3 Hemogramas	30
7. CONCLUSÕES	39
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

%: por cento

°C: Graus Celsius

AINEs: Antiinflamatório não-esteroidal

AP: Atividade pedométrica

COX: Cicloxigenase

EDTA Na: Ácido etilenodiamino tetarcético sódico

f: Frequência respiratória

FC: Frequência cardíaca

FIV: Fertilização in-vitro

GC: Grupo Controle

G1: Grupo 1

G2: Grupo 2

G3: Grupo 3

kg: Kilogramas

M: Momento

mg: Miligramas

MPA: Medicação pré-anestésica

NL: Número de vezes que o animal levanta

PGs: Prostaglandinas

PGE₂: Prostaglandina E₂

PGI₂: Prostaglandina I₂

PVPI: Polivinilpirrolidona

S: Número de passos

TL: Tempo em que o animal fica deitado

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição do número e % de animais de acordo com onfalopatia estudada em uma amostra de 18 bovinos da raça Nelore concebidos por fertilização in vitro. 27
- Tabela 2.** Valores médios e desvios-padrão da atividade pedométrica (AP), incluindo número de passos (S), tempo do animal deitado em minutos (TL) e número de vezes que o animal deita (NL); nos momentos pré e pós-tratamento. 28
- Tabela 3.** Comparação das médias e desvio padrão das variáveis número de passos (S), tempo do animal deitado em minutos (TL) e número de vezes que o animal deita (NL); dos momentos pré e pós-operatório entre os grupos. 30
- Tabela 4.** Valores médios e desvio-padrão das variáveis dos hemogramas de 24 bovinos tratados no seus respectivos grupos comparando os momentos pré e pós tratamento. 31
- Tabela 5.** Valores médios e desvio-padrão das variáveis dos hemogramas no pós-tratamento com comparação entre os grupos. 32
- Tabela 6.** Média e desvio padrão do nível plasmático de cortisol nos diferentes momentos em diferentes grupos. 33

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Animal G11 utilizado neste estudo com aumento de volume na região umbilical, durante o período pré-operatório.	22
Figura 2. Animal G11 no segundo dia de pós-operatório, após confirmação de hérnia umbilical por meio do exame clínico, ultrasson e laparotomia.	22
Figura 3. Local onde os animais eram tratados e manejados para coleta de dados e amostras.	24
Figura 4. Detalhe do curral coletivo onde os animais foram mantidos, durante este estudo.	24
Figura 5- Distribuição da porcentagem dos casos de onfalopatias.	27
Figura 6 – Comparação entre as médias dos momentos pós-cirúrgico do número de passos (NP) nos diferentes grupos.	29
Figura 7- Comparação das médias dos momentos pós-cirúrgico do tempo de decúbito (TD) entre os diferentes grupos.	29
Figura 8- Comparação das médias dos momentos pós-cirúrgico da frequência de decúbito (FD) entre os diferentes grupos.	30
Figura 9- Valores médios do cortisol plasmático do grupo 1 (G1), grupo 2 (G2), grupo 3 (G3) e grupo controle (GC), nos diferentes momentos de coleta (M0 a M10).	32
Figura 10- Valores médios e desvio padrão dos níveis de cortisol plasmático do grupo 1 (G1), grupo 2 (G2), grupo 3 (G3) e grupo controle (GC).	33

Teodoro, P. H. M., **Efeitos endócrinos, anti-inflamatórios e na atividade pedométrica após as administrações de flunixin meglumine e de meloxicam no pós-operatório de laparotomias em bezerros.** Botucatu, 2011, Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A dor em bovinos, geralmente é negligenciada, seja por falta de métodos diretos no diagnóstico da dor, ou mesmo pelo fato do animal manter-se calmo, sem expressões significativas de dor. Os métodos utilizados para diagnóstico de dor em bovinos são inespecíficos, como variação da frequência cardíaca e respiratória, mudança de comportamento. Os objetivos deste trabalho foram: Testar a utilização do pedômetro como método de avaliação comportamental da dor em bezerros; Comparar o resultado da mensuração hormonal com os dados comportamentais, obtidos com o pedômetro no pré e pós-cirúrgico de intervenções abdominais de bovinos; comparar a eficiência antiinflamatória entre diferentes doses de flunixin meglumine e meloxicam no pós-operatório de onfalopatias em bovinos. Foram utilizados 24 bovinos, machos e fêmeas, divididos em quatro grupos, com histórico de onfalopatias, sendo seis destes, animais saudáveis que pertenciam ao grupo controle, os demais pertenciam aos grupos tratados. As coletas do sangue total para mensuração do cortisol plasmático foram realizadas 11 momentos. Enquanto que as alterações comportamentais foram avaliadas a cada 12 horas, por meio da leitura do pedômetro e exame clínico, respectivamente. A utilização do pedômetro foi eficaz como método de avaliação comportamental da dor. A mensuração do cortisol isoladamente, como método para avaliação indireta do estresse, mostrou-se de pouca acurácia. O estresse do manejo, coleta e a docilidade dos bovinos influenciaram decisivamente nas variações dos níveis de cortisol. Conclui-se que o flunixin meglumine nas doses de 1,1, 2,2 mg/kg, bem como o meloxicam na dose de 0,5 mg/kg de, foram igualmente eficientes.

Palavras chave: Pedômetro; flunixin meglumine; meloxicam; onfalopatias; bovinos; cortisol; dor e estresse.

Teodoro, P. H. M., **Endocrine effects, anti-inflammatory activity and pedometer after the administration of flunixin meglumine and meloxicam in postoperative laparotomy in calves.** Botucatu, 2011, Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

Abstract

The pain in cattle is usually neglected, either for lack of direct methods in the diagnosis of pain, or even because of the animal to be calm, without significant expressions of pain. The methods used for diagnosis of pain in cattle are nonspecific, such as changes in heart rate and breathing, behavior change. Our objectives were: To test the use of pedometers as a method of behavioral assessment of pain in calves, compare the result of hormonal measurement with the behavioral data obtained with the pedometer in the pre-and post-surgical abdominal interventions cattle; compare efficiency of different anti-inflammatory doses of meloxicam and flunixin meglumine on postoperative onfalopatias in cattle. We used 24 animals, males and females, divided into four groups, with a history of onfalopatias, six of these animals belonged to the healthy control group, the other belonged to the groups treated whole blood samples for measurement of plasma cortisol were performed 11 moments. While the behavioral changes were evaluated every 12 hours, by reading the pedometer and physical examination, respectively the use of the pedometer was effective as a method of behavioral assessment of pain. The measurement of cortisol alone as a method of indirect evaluation of stress, showed little accuracy. The stress of handling, collection and docility of cattle decisively influenced the variations in cortisol levels. It is concluded that flunixin meglumine at doses of 1.1, 2.2 mg / kg, and meloxicam at a dose of 0.5 mg / kg were equally effective.

Key words: Pedometer; flunixin meglumine; meloxicam; onfalopatias; cattle, cortisol, pain and stress.

1. INTRODUÇÃO

As afecções umbilicais ocorrem comumente em bezerros recém nascidos, sendo esta de várias causas, estando relacionadas, na maioria das vezes com manejo inadequado naquelas de origem infecciosas, onde também se apresenta em caráter congênito.

O diagnóstico baseia-se em palpação da região afetada e ultimamente tem sido utilizado a ultrassonografia como ferramenta auxiliar para colaborar na distinção das estruturas acometidas. Geralmente as onfalopatias de caráter não infeccioso não apresentam alterações hematológicas e dolorosas. O tratamento preconizado é laparotomia exploratória que permite acessar todas as estruturas acometidas. O tratamento conservativo é indicado para casos cuja causa seja infecciosa.

O comportamento é o componente principal na avaliação dolorosa, já que normalmente o animal sofrendo de um processo doloroso apresenta comportamento alterado. Há diversos estudos referentes a métodos de interpretação de dor em animais, onde se descrevem escalas de avaliação, que apesar de aparentemente subjetivas são extremamente úteis na prática.

Os bovinos são espécies geralmente negligenciadas com relação ao tratamento da dor, sendo ela, de caráter agudo ou crônico.

A dor pode causar estresse e conduzir à inquietação. Estresse é o desequilíbrio entre os sistemas nervoso, endócrino, hematológico e imunológico, assim ocorrendo mudanças metabólicas, para a homeostase.

O estresse causado pela dor aguda é proveniente de estimulação do sistema nervoso simpático, que aumenta secreção de glicocorticóides, principalmente o cortisol, resultando na retenção de água e alteração no metabolismo de carboidratos e proteínas.

Além dos problemas relacionados à negligência e tratamento da dor, outro fator importante com relação ao tratamento da dor em bovinos, é a avaliação comportamental dolorosa, onde ocorrem grande variações na interpretação deste, uma vez que, não existe suporte que proporcione uma interpretação exata e confiável para observação desta.

Embora fisiologicamente os bovinos respondam de forma semelhante aos seres humanos ao estímulo da dor, eles não conseguem informar e quantificar o grau de sua dor, tornando a avaliação da dor e da resposta à terapia um pouco mais meticulosa e interpretativa

É sabido que a dor causa grandes prejuízos na bovinocultura, e o mecanismo para tratamento dela sofre bastante variação com relação às doses preconizadas na literatura.

Com essa discrepância de doses, observou a necessidade de uma padronização para menor variação dessas, visto que, há fármacos como o flunixin meglumine, onde a dose mínima recomendada é o dobro da máxima.

Existem vários fármacos no mercado para o tratamento da dor em bovinos, que na maioria das vezes é negligenciada por profissionais por acreditar no mito de que “bovinos não sentem dor”.

Os objetivos deste trabalho foram:

- a) Testar a utilização do pedômetro como método de avaliação comportamental da dor e analgesia em bezerros, submetidos à laparotomia pré-retro umbilical;
- b) Comparar o resultado da mensuração hormonal com os dados comportamentais obtidos, com o pedômetro no pré e pós-cirúrgico de intervenções abdominais de bovinos;
- c) Avaliar e comparar a eficiência do flunixin meglumine nas doses de 1,1, 2,2 mg/kg e 0,5 mg/kg de meloxicam, como anti-inflamatórios para intervenções abdominais em bezerros.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Afecções Umbilicais

As afecções umbilicais podem ser divididas em não infecciosas e infecciosas, bem como extra e intra-abdominais. A extra-abdominal recebe o nome de onfalite, enquanto que as intra-abdominais são denominadas baseando-se na estrutura acometida: onfaloflebite; onfaloarterite; uraquite; onfaloarterio-flebite; onfalouracoflebite; uracoarterite e panvasculite umbilical (FIGUEIRÊDO, 1999, RODRIGUES et al., 2010).

A infecção do umbigo e de suas estruturas associadas ocorre comumente em animais pecuários recém nascidos e parece ser particularmente comum em bezerros (RADOSTITS et al., 2002). As afecções umbilicais representam o quarto lugar nas doenças que imprimem prejuízos na bovinocultura, chegando a acometer até 10% dos animais em propriedades com manejo inadequado ou condições precárias de higiene. Além dos prejuízos decorrentes do óbito, perdas de aproximadamente 25%, também podem ocorrer sendo estas atribuídas ao menor desenvolvimento produtivo (FIGUEIRÊDO, 1999, RODRIGUES et al., 2010).

O diagnóstico das onfalopatias é baseado inicialmente na presença de aumento de volume irreduzível à palpação na região umbilical. Entretanto, esta irreduzibilidade pode ser confundida com outras enfermidades não infecciosas umbilicais, tais como hérnias associadas a aderências. A distinção entre as diferentes estruturas acometidas e a amplitude do processo, dificilmente é realizada exclusivamente pela palpação, devido à enfermidade poder ser extra ou intra-abdominal (FIGUEIRÊDO, 1999, RODRIGUES et al., 2010).

O exame ultrassonográfico em bezerros com problemas umbilicais extra-abdominais proporciona informações adicionais para determinar a escolha da terapia, além de particularmente útil em bezerros com hérnias e abscessos umbilicais. Este método pode ainda informar com antecedência o prognóstico terapêutico e custos com o tratamento (LISCHER & STEINER, 1994).

Relato aponta que a terapia antimicrobiana de amplo espectro, acrescida de anti-sépticos locais, obteve êxito em 50% nos animais tratados. Neste estudo a ineficiência da terapia foi atribuída ao grave quadro séptico e complicações previamente instaladas (RODRIGUES et al., 2010).

A excisão cirúrgica, associada à terapia antimicrobiana de amplo espectro é o tratamento de eleição para as onfalopatias, pois, possibilita a remoção completa das estruturas acometidas (FIGUEIRÊDO, 1999; RODRIGUES et al., 2010), sendo freqüente a realização de laparotomias exploratórias, objetivando o determinar-se de forma precisa as estruturas envolvidas, bem como a completa excisão destas (RODRIGUES et al., 2010).

2.2 Avaliação da dor

As causas principais de dor e sofrimento em animais de produção são: em ruminantes a marcação a quente ou frio, castração, descorna, cirurgias em geral, mastite e laminite, onde mesmo após a resolução clínica da laminite, o limiar de dor destes animais está reduzido, dada a sensibilização do sistema nervoso central. Além de atividades relacionadas ao manejo para produção, muitos animais estão sujeitos a práticas de esporte, tais como rodeio, predispondo a lesão no aparelho locomotor (PRADA et al., 2002).

Da mesma forma que não há dúvida de que o homem sofre e sente dor, há evidências claras de que os animais sofrem e sentem dor como o homem, tendo em vista a anatomia, fisiologia, respostas farmacológicas similares, reações semelhantes a um estímulo nocivo e comportamento de esquiva frente a uma experiência dolorosa repetida. O sofrimento é subjetivo e a melhor forma de avaliá-lo é em nós mesmos (PRADA et al., 2002).

Além da questão ética e moral do bem estar animal, a dor é biologicamente danosa, por dificultar a cura de lesões, devido à resposta de estresse; causar emagrecimento, tanto pela redução do apetite, como pelo aumento do consumo de energia; risco de automutilação; possibilidade de se tornar crônica; depressão da função imune e em casos de pós-cirúrgico, aumento do tempo de recuperação e maior risco de complicações pós-operatórias. Como exemplo, ratos portadores de câncer e submetidos à analgesia apresentaram cerca de 80% de redução nas lesões de metástase que os que cuja dor não foi tratada (PAGE et al., 1993).

A avaliação da dor em animais é difícil, pela ausência de entendimento de sua capacidade de comunicação ou pela própria falta de sonorização, da mesma forma que os neonatos humanos. As atitudes com relação ao uso de analgésicos em animais variam de acordo com o sexo e idade dos veterinários que a mensuram. As

mulheres são mais sensíveis na avaliação da dor e normalmente estabelecem escores de dor mais altos que os homens, da mesma forma que veterinários com menor tempo de graduação em relação aos graduados há mais tempo (DOHOO & DOHOO, 1996ab).

O comportamento é o componente principal na avaliação, já que normalmente está alterado. Há diversos estudos referentes a métodos de interpretação de dor em animais, onde se descrevem escalas de avaliação, que apesar de aparentemente subjetivas são extremamente úteis na prática (HOLTON et al., 2001, PRICE et al., 2003).

No entanto, recentes pesquisas diferiram opinião sobre quais comportamentos são indicadores de dor nos bovinos. Em um exame clínico, os sinais sugeridos de dor foram anorexia, vocalização, bruxismo, depressão e posturas anormais, porém não houve concordância significativa entre os entrevistados quanto aos sinais observados. Estabelecer um elo entre os sinais comportamentais e intensidade da dor pode ser difícil (WATTS & CLARKE, 2000).

Embora fisiologicamente os bovinos respondam de forma semelhante aos seres humanos ao estímulo da dor, eles não conseguem informar e quantificar o grau de sua dor, tornando a avaliação da dor e da resposta à terapia um pouco mais meticulosa e interpretativa (PHILLIPS, 2002).

São considerados procedimentos proibidos na prática médico-veterinária: castração utilizando anéis de borracha, caudectomia em ruminantes, ou qualquer procedimento sem o respeito às normas de antissepsia, profilaxia, anestesia e analgesia (RESOLUÇÃO CFMV 877, 2008).

Embora, a negligência veterinária com relação à analgesia pós-operatória em bovinos, associada ao não conhecimento de terapia analgésica, a incapacidade de identificar o animal com dor, falta de conhecimento dos mecanismos da dor e dos fármacos disponíveis e seus respectivos mecanismos de ação, custo do tratamento e o resíduo desses fármacos diminuem drasticamente a utilização desta terapia (WATTS & CLARKE, 2000, FITZPATRICK et al., 2002, WHAY & HUXLEY, 2003).

Bovinos normalmente vocalizam com grunhidos e urros, rangem os dentes, relutam em se moverem, alteram a expressão facial e reduzem a produtividade. Suínos gritam não se levantam, não respondem à presença de outros animais e se

tornam irritados ou mesmo agressivos. Ovinos podem balir, ranger os dentes, alterar a expressão facial, parecerem desinteressados e isolados do grupo. Além das alterações anteriores, observadas em ruminantes, os caprinos alternam freqüentemente a postura e parecem agitados, batendo o pé (UNDERWOOD, 2002).

As alterações fisiológicas relacionadas à dor se caracterizam por estímulo do sistema nervoso simpático, com aumento da freqüência cardíaca, respiratória e da pressão arterial, dilatação da pupila, sudorese generalizada e abundante no caso de eqüinos. Adicionalmente ocorre ativação do metabolismo com aumento da secreção de hormônios do catabolismo, da mesma forma que na resposta de estresse (UNDERWOOD, 2002).

Parâmetros fisiológicos, como FC, f e temperatura também têm sido utilizados em pesquisas para avaliar a dor. Liberação de catecolaminas através da ativação do eixo simpático e hipotálamo-pituitária-adrenal podem resultar em elevação dos sinais vitais. Estes parâmetros podem ser considerados quanto à avaliação clínica do mesmo relacionado à dor, ou seja, animal com dor ocorre elevação dos parâmetros, sendo essa dor causadora de stress (STEWART, et al., 2009).

Vários autores citam métodos quantitativos como FC e f e qualitativos como vocalização, grau de agitação, dilatação pupilar, salivação, edema e aumento de temperatura na região da cirurgia, para avaliação da analgesia e de processos inflamatórios (STOBIE et al., 1995; BUBACK, et al., 1996; PIBAROT et al., 1997; BRONDANI et al., 2004).

A dor pode causar estresse e conduzir à inquietação. Estresse é o desequilíbrio entre os sistemas nervoso, endócrino, hematológico e imunológico, assim ocorrendo mudanças metabólicas, para a homeostase. O estresse causado pela dor aguda é proveniente da estimulação do sistema nervoso simpático, que aumenta secreção de glicocorticóides, principalmente o cortisol, resultando na retenção de água e alteração no metabolismo de carboidratos e proteínas (CLARK, 1997).

Qualquer tipo de estresse seja ele físico ou neurogênico, pode provocar elevação imediata e pronunciada da secreção adeno-hipofisária do hormônio adenocorticotrópico (ACTH), seguida, dentro de poucos minutos, de aumento considerável da secreção de cortisol pelo córtex supra-renal (VOEX, 2002).

Alguns dos diferentes tipos de estresse que aumentam a liberação de cortisol incluem: traumatismo de qualquer tipo; infecções; calor ou frio intensos; injeção de norepinefrina e de outras substâncias simpaticomiméticas; intervenções cirúrgicas; injeção de substâncias necrozantes subcutâneas; encarceramento do animal de modo que ele não possa se mover; doenças debilitantes de forma geral (VOEX, 2002).

Quando os tecidos sofrem lesão por traumatismo, infecção bacteriana ou de qualquer outra causa, eles quase sempre ficam inflamados. Em algumas condições, a inflamação é mais prejudicial do que o próprio traumatismo ou a própria doença. A administração de grandes quantidades de cortisol pode, em geral, bloquear essa inflamação ou até mesmo reverter muitos de seus efeitos (VOEX, 2002).

O pedômetro é um dispositivo eletrônico capaz de transmitir e armazenar informações como o número de passos, números de vezes que o animal deita e o tempo em minutos em que o animal fica deitado, possibilitando a correlação do aumento da atividade pedométrica (AP) com a ocorrência de cio em vacas. A AP também sofre alterações significativas quando comparados animais saudáveis e acometidos de enfermidades podais, sendo observada sua redução cinco a seis dias antes do aparecimento dos sinais clínicos de claudicação (MAZRIER et al., 2006).

Mazrier et al., (2006) constataram que de 46 vacas avaliadas com o pedômetro, 21 (45,7%) delas apresentaram claudicação clínica entre sete a 10 dias após a redução da AP. Esta também apresentou redução, três dias antes da sintomatologia de doenças metabólicas. Neste estudo, 92% de todos os casos de claudicação identificados pelo software, resultaram na redução de 15% da AP. O pedômetro foi utilizado também no diagnóstico precoce de mastite, onde cerca de 50% dos casos de mastite foram indicados pela diminuição da AP (MAATJE et al., 1997).

2.3 Tratamento da dor em bovinos

Várias são as ações terapêuticas dos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs); estas podem ser de caráter periférico, como no caso das ações antiinflamatórias, analgésicas, antitrombóticas e antiendotóxicas, ou podem atuar no SNC, promovendo ação antipirética e também analgesia (TASAKA, 2002).

Os anti-inflamatórios não-esteroidais atuam inibindo a liberação da enzima ciclo-oxigenase (COX), a partir do ácido araquidônico e, inibindo a liberação de prostaglandinas e outros mediadores inflamatórios. Os produtos da quebra do ácido araquidônico pela COX-1 levam a formação de prostaglandinas (PGs) relacionadas com funções fisiológicas renais, gastrointestinais, e vasculares, enquanto os produtos originados pela cisão através da COX-2 levam à formação de PGs que participam do processo inflamatório. Sabe-se que a maioria dos AINEs bloqueiam tanto COX-1 como a COX-2, ocorrendo esta inibição em graus diferentes. Vários AINEs atuam inibindo preferencialmente da COX-1 em detrimento da COX-2, este fato faz com que muito dos efeitos colaterais estejam relacionados com o uso destas substâncias, como as gastrites, erosões gástricas, ulcerações, gastroenterite hemorrágica, falhas renais agudas, injúrias renais crônicas, síndromes necróticas e nefrites. Também podem ocorrer alterações no metabolismo hídrico e desequilíbrio nos níveis de sódio e potássio. Estes efeitos colaterais se devem a inibição da síntese de algumas classes de PGs, destacando-se a prostaglandina E₂ (PGE₂) e a prostaglandina I₂ (PGI₂) (TASAKA, 2002).

Fármacos como o flunixin meglumine, fenilbutazona e cetoprofeno, atuam como AINEs inespecíficos, demonstrando melhor ação em diferentes sistemas. O flunixin meglumine tem seu melhor efeito quando se preconiza tratar um quadro de dor visceral, enquanto a fenilbutazona e o ketoprofeno apresentam melhores resultados de analgesia, quando utilizados para dor de sistema músculo-esquelético. Contudo, o uso prolongado de AINEs inespecíficos, pode resultar em graves distúrbios digestivos, sendo recomendado à utilização de fármacos seletivos para COX-2 e consequentemente com menores efeitos colaterais. Estudos sugerem que o carprofeno e o etofenamato possuem ação seletiva sobre COX-2. (JENKINS, 1987).

O flunixin meglumine é o AINE mais utilizados em gado leiteiro e gado de corte nos Estados Unidos. Sua utilização se faz como antipirético, bem como no tratamento de doenças do trato respiratório, mastite, peritonite, endocardite e outras, onde o animal pode desenvolver um quadro de endotoxemia. A dose recomendada é de 1,1 mg/kg a 2,2 mg/kg preferencialmente intravenosa, sendo que nesta dose o

resíduo na carne é de quatro dias e 36 horas no leite, após a última aplicação (SMITH et al., 2008).

O flunixin meglumine é recomendado por Trent (1997) na dose de 1,1 a 2,2 mg/kg a cada oito horas, por via intravenosa. Na dose de 2,2 mg/kg produz uma inibição de aproximadamente 95% da liberação de PGs tanto no tecido lesado quanto no trato digestório. Sendo que a ação antiinflamatória satisfatória foi alcançada na dose de 1,1 mg/kg, com menores efeitos colaterais (WEINGARTEN et al., 2008).

O meloxicam é considerado inibidor preferencial da COX-2, o que o torna promissor dentre os diferentes AINEs. Enquanto a meia vida do composto em cães é cerca de 12 a 36 horas, em eqüinos é de aproximadamente 3 horas, em suínos é de 4 horas e em bovinos cerca de 13 horas (TASAKA, 2002).

É um fármaco relativamente novo na buiatria, que tem preferência em se ligar pela COX-2, porém de forma inespecífica. Sua utilização foi aprovada em vários países europeus inclusive no Reino Unido, sendo a dose preconizada de 0,5 mg/kg intravenosa ou subcutânea, com período de carência para carne de 15 dias e de cinco dias para leite. Estudos da farmacodinâmica do meloxicam, comparados com o flunixin meglumine observaram que não houve diferença significativa para o tratamento de doença do trato respiratório de bovinos (SMITH, et al., 2008). Estudos utilizando modelos experimentais em bovinos evidenciaram comportamento semelhante na inibição da PGE₂ pelo flunixin meglumine na dose de 2,2 mg/kg e 0,5 mg/kg de meloxicam (ROY et al., 2008).

3. OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram:

- a) Testar a utilização do pedômetro como método de avaliação comportamental da dor e analgesia em bezerros, submetidos à laparotomia pré-retro umbilical;
- b) Comparar o resultado da mensuração hormonal com os dados comportamentais obtidos, com o pedômetro no pré e pós-cirúrgico de intervenções abdominais de bovinos;
- c) Avaliar e comparar a eficiência do flunixin meglumine nas doses de 1,1, 2,2 mg/kg e 0,5 mg/kg de meloxicam, como anti-inflamatórios para intervenções abdominais em bezerros.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local do experimento

O experimento foi realizado no Hospital Veterinário “Luis Quintiliano de Oliveira” da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, localizada no município de Araçatuba, SP (21° 12' 32”S de latitude e 50° 25' 58”W de longitude e altura 390 metros acima do nível do mar). A mensuração do cortisol foi realizada pelo laboratório de endocrinologia da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Unesp.

4.2 Animais e grupos

Foram utilizados 24 animais da espécie bovina, machos e fêmeas, sendo nove animais com idade entre três a cinco meses, nove animais com seis a oito meses, seis animais com 10 meses, concebidos por meio de FIV ou inseminação artificial, apresentando histórico de aumento de volume na região umbilical, sendo estes, casos clínicos atendidos no Hospital Veterinário.

Todos os animais foram alojados em curral coletivo, juntamente com suas mães quando lactentes, quando desmamados foram alojados em grupos com os animais do experimento. Forneceu-se concentrado, misturado à silagem de milho à vontade, sal mineral, água “*ad libitum*”.

As figuras 1e 2 referenciam o animal G11 utilizado no projeto e o local onde foi manejado.



Figura 1- Animal G11 utilizado neste estudo com aumento de volume na região umbilical, durante o período pré-operatório.



Figura 2. Animal G11 no segundo dia de pós-operatório, após confirmação de hérnia umbilical por meio do exame clínico,

Os animais utilizados neste estudo apresentavam histórico de onfalopatia, sendo indicado o tratamento cirúrgico por meio da laparotomia exploratória necessária.

Foram divididos em quatro grupos de seis animais, sendo um grupo controle (GC) sem tratamento, Grupo 1 (G1) tratado com flunixin meglumine¹ 1,1 mg/kg IM Grupo 2 (G2) tratado com flunixin meglumine 2,2 mg/kg IM e o Grupo 3 (G3) tratado com meloxicam² 0,5 mg/kg IM, sendo o anti-inflamatório aplicado uma vez ao dia durante seis dias. Estes eram separados por ordem de chegada, sendo assim, o primeiro animal do G1, segundo G2 e assim sucessivamente até completar os grupos. Os animais do grupo controle não apresentavam qualquer histórico de onfalopatia e foram avaliados quanto a sua higidez pelo hemograma e avaliação clínica e consequentemente não participaram de seleção por ordem de chegada.

Todas as amostras e mensurações foram coletadas por apenas uma pessoa em todo o decorrer do trabalho.

4.3 Procedimentos e Exames

Todos animais foram pesados, identificados e examinados no momento antes do alojamento. Posteriormente, aplicou-se o pedômetro³ no membro torácico direito na altura da articulação metacarpofalângica do animal (Figura 3). A alimentação constou de silagem de milho e ração concentrada e água “*ad libitum*”.

Após a identificação os animais eram separados em grupos, para que fossem submetidos a um período de adaptação pedométrica durante este período todos os bovinos foram avaliados por três dias previamente ao procedimento cirúrgico.

Os valores do número de passos (NP), frequência de decúbito (FD) tempo de decúbito (TD), foram contabilizados pelo pedômetro, obtidos por seu correspondente leitor manual e tabulados pelo respectivo software⁴ (Figura 4). Estes valores foram obtidos por meio de uma leitura diária do pedômetro, por três dias antes da cirurgia e durante dez dias consecutivos após o início dos tratamentos com anti-inflamatórios. Foram calculadas as médias do NP, TD e FD dos períodos pré e pós-operatórios. As médias das diferentes variáveis, contabilizadas pela pedometria, foram comparadas

¹ Desflan- Injetável - Flunixin meglumine, Laboratório Ouro Fino, Brasil.

² Maxican 2% Injetável- Meloxicam, Laboratório Ouro Fino, Brasil.

³ Pedometer Plus tags - AfiMilk™

⁴ Version 0.6 of the Tag Reader Unit, and software version 0.2 of the Tag RPU - SAE Afikim

entre os momentos pré e pós-cirúrgico, bem como no período pós-operatório entre os grupos.

Os animais foram mantidos sempre em grupos, com o objetivo de minimizar o estresse do ambiente, diminuir o tempo de adaptação e facilitar o manejo dos animais, visto que, manejá-los em grupos torna o momento menos estressante.



Figura 3- Animal contido no tronco de manejo para colocação o pedômetro.



Figuras 4- Momento da leitura com leitor manual.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sempre no período matutino para padronizar a dosagem de cortisol entre amostras colhidas sempre no mesmo período. Para tanto, submeteu-se os animais à medicação pré-anestésica, com xilazina⁵ (0,07 mg/kg), com posterior indução anestésica com midazolan⁶ (0,06 mg/kg) e cetamina⁷ (1,5 mg/kg) e intubação seguida da anestesia geral inalatória com isoflurano⁸ para a manutenção do plano anestésico.

A cirurgia foi precedida de tricotomia da região umbilical, antissepsia com Iodo povidine degermante⁹, com posterior limpeza com álcool 70%. Após a antissepsia iniciou-se a cirurgia com dissecação do cordão umbilical, úraco ou saco herniário para determinação correta da estrutura acometida e posterior abertura da cavidade abdominal. Nos casos onde se observava acometimento do úraco, veias e ou artérias umbilicais, realizava-se a individualização, ligadura e excisão. Posteriormente procedia-se a sutura da linha alba com pontos em X com fio prolene¹⁰ n° 2, redução do espaço morto com Vicryl¹¹ n° 2-0 e sutura de pele com pontos simples separado com fio de náilon.

Os bovinos receberam previamente a cirurgia 7 mg/kg de norfloxacino¹² injetável IM. O antimicrobiano foi administrado durante 10 dias consecutivos, com intervalo de aplicação de 24 horas. O curativo da ferida cirúrgica foi realizado com aplicação tópica do anti-séptico polivinil-pirrolidona, iodo tópico¹³ (PVPI Tópico 10%), uma vez ao dia.

As coletas de sangue para mensurações do cortisol plasmático foram procedidas com agulha vacutainer¹⁴ em tubo com EDTA Na¹⁵, antes da cirurgia (M₀), imediatamente após a cirurgia (M₁), 3 horas (M₂), 6 horas (M₃), 9 horas (M₄), 12 horas (M₅), 24 horas (M₆), 48 horas (M₇), 72 horas (M₈), 96 horas (M₉) e 120 horas (M₁₀) após a cirurgia, com posterior centrifugação e separação do plasma. Posteriormente este foi armazenado em freezer com temperatura de -70°C, sendo

⁵ Dopaser 2% injetável – Xilazina – Hertape Saúde Animal

⁶ Dormire 5mg/ml injetável – Midazolan – Laboratório Cristália

⁷ Vetaset 10% injetável – Cetamina – Fort Dodge

⁸ Isoforine- Isoflurano – Laboratório Cristália

⁹ Riodeine PVPI Degermante, Rioquímica, Brasil

¹⁰ Prolene 2, Jhonson & Jhonson, Brasil.

¹¹ Vicryl 2-0, Jhonson & Jhonson, Brasil.

¹² Norflormax 10 % injetável – Norfloxacino- Laboratório Ouro Fino.

¹³ Riodeine PVPI 10% Tópico, Rioquímica, Brasil

¹⁴ Agulha para coleta múltipla BD Vacutainer 25x8 (21G 1), BD Diagnostics - Preanalytical Systems, BD Brasil.

¹⁵ Tubo BD Vacutainer com EDTA 4 ml, BD Diagnostics - Preanalytical Systems, BD Brasil.

as amostras analisadas por radioimunoensaio¹⁶, segundo Paes et al., (2008). As alterações comportamentais e anti-inflamatórias dos fármacos foram avaliadas a cada 12 horas, por meio da leitura do pedômetro e exame clínico (FC e f) respectivamente.

Os bovinos também foram avaliados por hemogramas previamente ao tratamento cirúrgico e 10 dias após.

4.4 Análise Estatística

Realizou-se a análise das distribuições das variáveis quanto à normalidade (teste Kolmogorov-Smirnov) e homogeneidade de variâncias (Teste Bartlett), conforme preconizado por Zar (1984). De acordo com a positividade e negatividade quanto à normalidade e homocedasticidade, utilizou-se o teste de ANOVA para comparar os grupos e pós-teste de Tukey e Dunnett para comparações múltiplas; e teste T pareado para comparação pré e pós tratamento, nos diferentes grupos. Todas as análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa computacional SAS.

5. RESULTADOS

5.1 Distribuição dos casos

O diagnóstico clínico-cirúrgico dos animais revelou dez casos de hérnias umbilicais, dois de hérnia umbilical com persistência de úraco, um de hérnia umbilical com onfaloflebite, um de divertículo uracal e quatro casos de persistência de úraco (Tabela 1).

¹⁶ Coat-A-Count Cortisol In-vitro Diagnostic Test Kit – DPC®

Tabela 1. Distribuição do número e porcentagem (%) de animais de acordo com onfalopatia estudada em uma amostra de 18 bovinos da raça Nelore concebidos por fertilização in vitro.

Onfalopatia	Nº de animais	% dos animais
Persistência de Úraco	4	22,3
Hérnia umbilical	10	55,7
Divertículo	1	5,5
Persistência + Onfaloflebite	1	5,5
Persistência + Hérnia	2	11
TOTAL	18	100

A hérnia umbilical apresentou maior incidência nos animais estudados. Dentre estas afecções destacaram-se a persistência de úraco e divertículo-vésico-uracal (Figura 5).

O procedimento cirúrgico mostrou-se eficiente em todos os animais tratados, sendo que, nenhum apresentou complicação pós-operatória significativa.

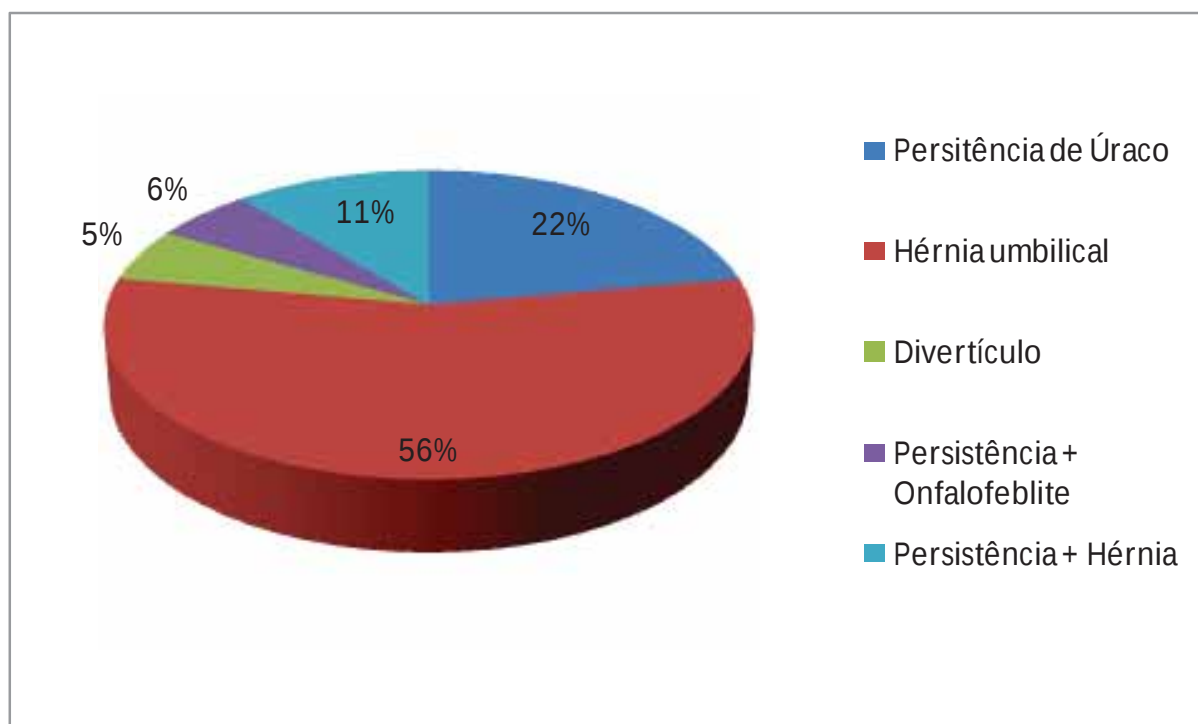


Figura 5- Distribuição da porcentagem dos casos de onfalopatias.

5.2 Atividade Pedométrica

A atividade pedométrica (AP) não apresentou diferença estatisticamente significativa ($p>0,05$) quando comparados o período pré e pós-operatório de cada grupo (Tabela 2), onde também, não apresentou diferença significativa quando comparados entre si e com o grupo controle, como demonstrado na tabela 2 e figura 6, o mesmo para as variáveis FD (Figura 7) e TD (Figura 8).

As variáveis FC e f não apresentaram alterações fora dos padrões fisiológicos em nenhum dos momentos avaliados.

Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão da atividade pedométrica (AP), incluindo número de passos (NP), Tempo de decúbito em minutos (TD) e Frequência de decúbito (FD); nos momentos pré e pós-cirúrgico.

AP	Grupos	Pré-cirúrgico	Pós-cirúrgico	Valor de p
NP	G1	3989,2 ± 400,6	3153,0 ± 741,2	0,7984
	G2	3055,6 ± 1154,9	2604,1 ± 750,4	0,1492
	G3	2831,1 ± 428,4	3225,7 ± 745,5	0,2398
	GC	3178,7 ± 489,3	2903,1 ± 240,7	0,788
TD	G1	682,0 ± 153	702,1 ± 87,6	0,7581
	G2	700,5 ± 168,7	689,9 ± 123,1	0,8634
	G3	696,4 ± 62,9	731,5 ± 122,4	0,5403
	GC	700,5 ± 61,4	708,8 ± 40,5	0,8209
FD	G1	18,8 ± 6,9	16,7 ± 3,7	0,5305
	G2	17,3 ± 2,2	18,5 ± 3,4	0,3568
	G3	19,4 ± 4,2	17,1 ± 1,3	0,2112
	GC	17,6 ± 2,6	17,3 ± 1,0	0,8156

Teste T pareado, nível de significância de 5%

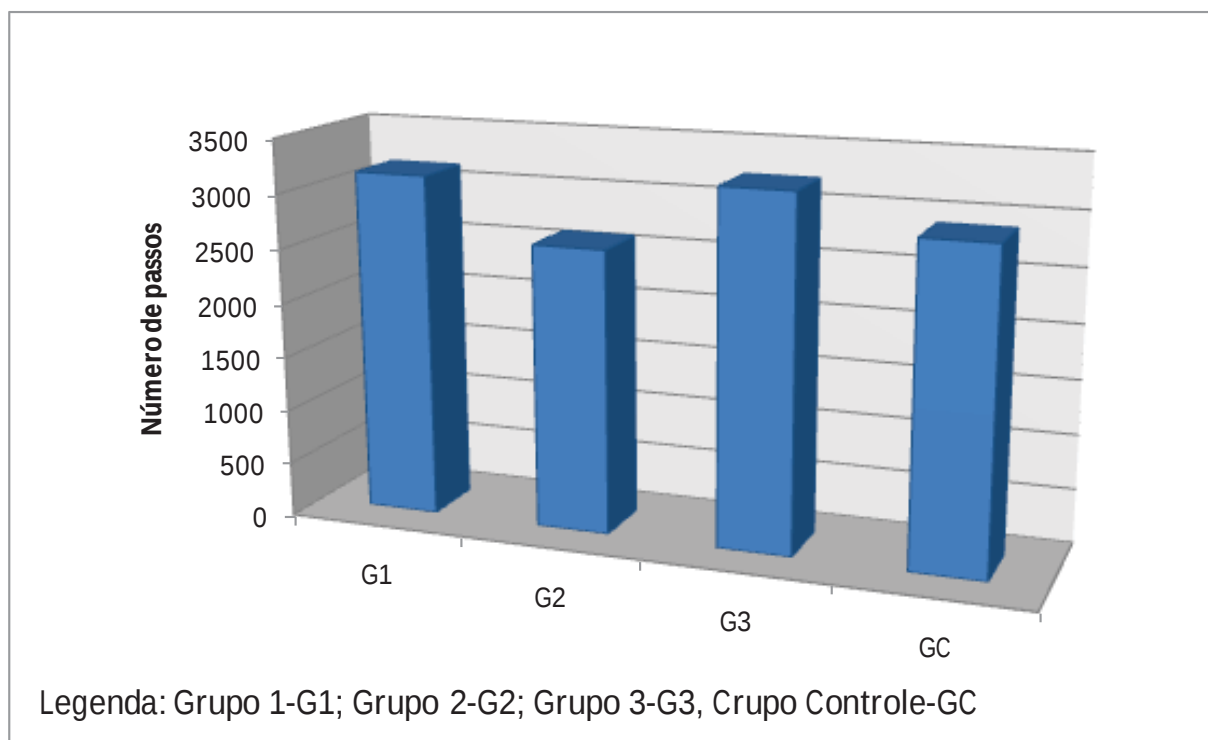


Figura 6 – Comparação entre as médias dos momentos pós-cirúrgico do número de passos (NP) nos diferentes grupos.

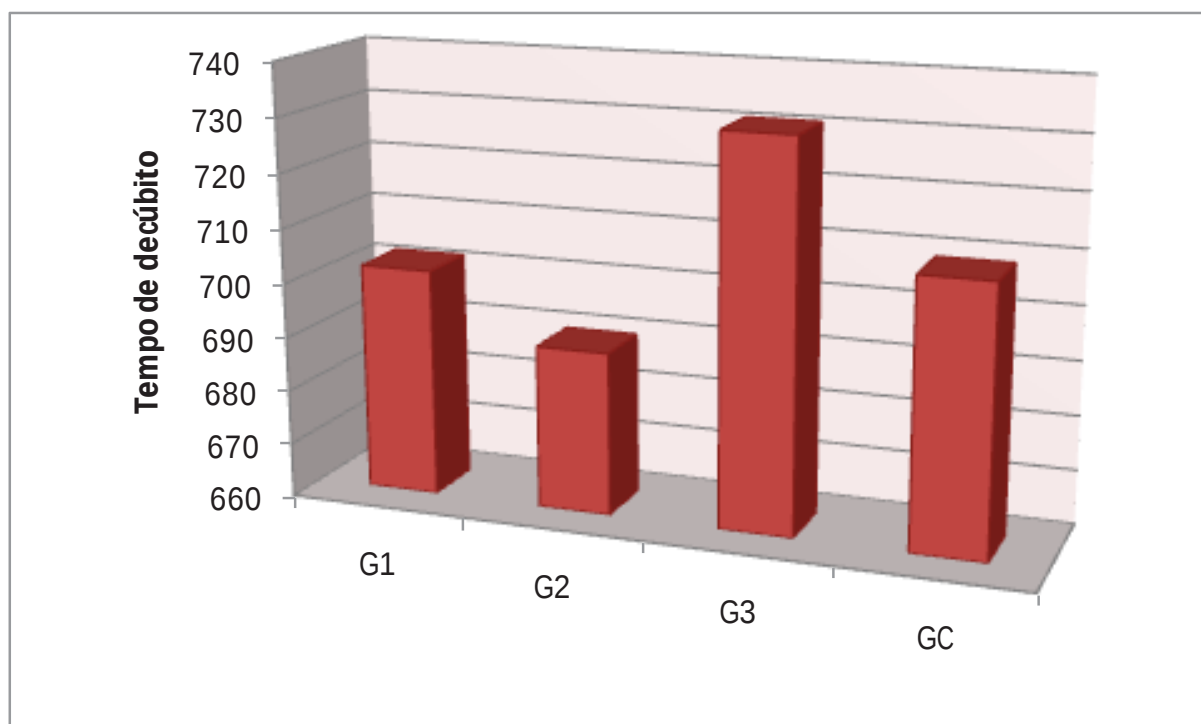


Figura 7- Comparação das médias dos momentos pós-cirúrgico do tempo de decúbito (TD) entre os diferentes grupos.

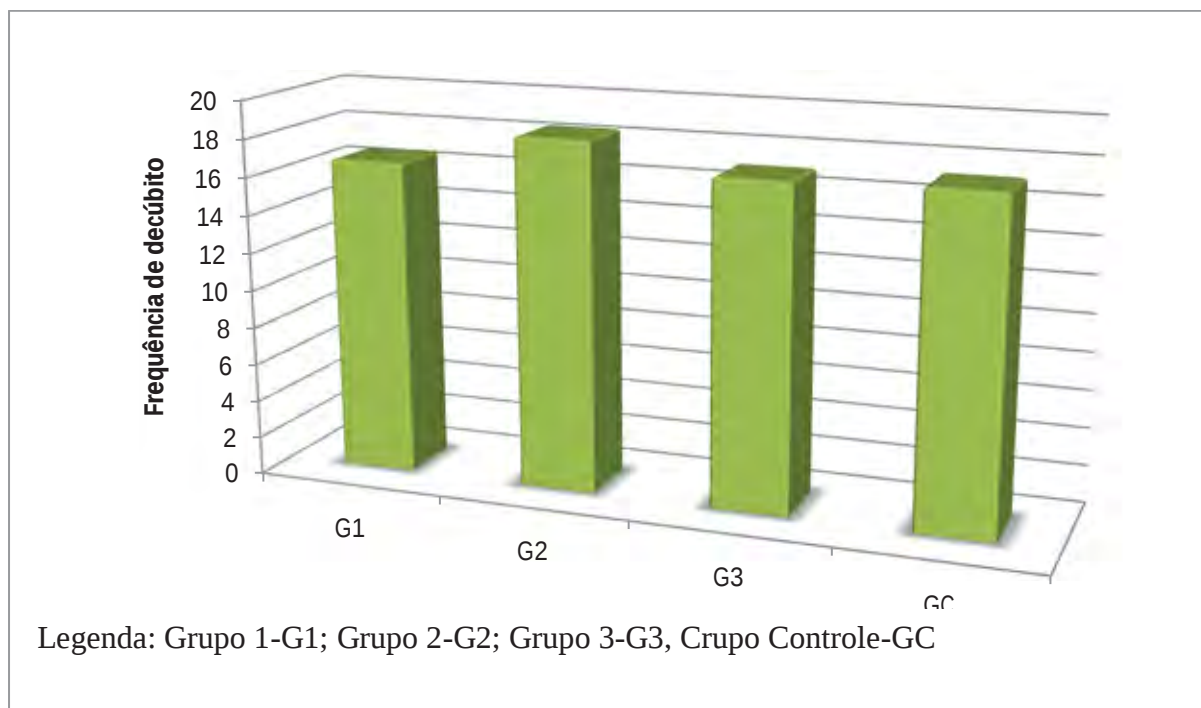


Figura 8- Comparação das médias dos momentos pós-cirúrgico da frequência de decúbito (FD) entre os diferentes grupos.

Tabela 3. Comparação das médias e desvio padrão das variáveis do número de passos (NP), tempo de decúbito (TD) e frequência de decúbito (FD); dos momentos pré e pós-cirúrgico entre os grupos.

Variáveis		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo C	Valor de p
NP	pré	3989,2 ± 400,6	3055,6 ± 1154,9	2831,1 ± 428,4	3178,7 ± 489,3	0,8754
	pós	3153,0 ± 741,2	2604,1 ± 750,4	3225,7 ± 745,5	2903,1 ± 240,7	0,3725
TD	pré	682,0 ± 153	700,5 ± 168,7	696,4 ± 62,9	700,5 ± 61,4	0,9924
	pós	702,1 ± 87,6	689,9 ± 123,1	731,5 ± 122,4	708,8 ± 40,5	0,9052
FD	pré	18,8 ± 6,9	17,3 ± 2,2	19,4 ± 4,2	17,6 ± 2,6	0,8089
	pós	16,7 ± 3,7	18,5 ± 3,4	17,1 ± 1,3	17,3 ± 1,0	0,661

Teste ANOVA, nível de significância 5%

5.3 Hemogramas

Comparando-se os dados estatísticos para os hemogramas nos momentos pré e pós-tratamento cirúrgico dos animais, podemos observar que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os momentos e entre os grupos (Tabela 4 e 5).

Somente as variáveis hemoglobina e fibrinogênio apresentaram diferença estatisticamente significativa (Tabela 4).

Tabela 4. Valores médios e desvio-padrão das variáveis dos hemogramas dos bovinos tratados nos seus respectivos grupos comparando os momentos pré e pós-cirúrgico.

Variáveis	Grupo 1			Grupo 2			Grupo 3			Grupo Controle		
	pré	pós	Valor P	pré	pós	Valor P	pré	pós	Valor P	pré	pós	Valor P
VG (l/l)	0,34±0,06	0,34±0,03	0,7545	0,34±0,07	0,3±0,08	0,3481	0,34±0,08	0,35±0,05	0,7956	0,41±0,03	0,35±0,06	0,7956
PPT (g/l)	68±7,27	64,33±8,43	0,194	68,33±4,08	65,33±2,42	0,2956	69,33±4,13	65,33±2,73	0,058	70,67±3,01	65,0±3,03	0,058
Fibrinogênio (g/l)	6±1,26	3±1,26	0,0202*	6,00±5,06	5,00±2,10	0,7184	3,67±1,51	4,53±1,51	0,3632	3,33±2,07	2,50±1,22	0,3632
Eritrócitos (x10⁹/l)	9,60±1,05	9,09±0,95	0,4551	9,49±1,83	8,79±1,77	0,1954	10,01±1,05	9,42±1,31	0,2795	11,02±0,47	8,741±2,22	0,2795
Hemoglobina (g/l)	11,3±1,53	10,75±0,52	0,633	11,56±1,85	10,68±1,97	0,1219	12,63±0,83	11,7±1,14	0,0100*	13,0±0,65	11,03±1,47	0,0100*
Leucócitos (x10⁶/l)	13,3±2,19	14,7±2,19	0,0497*	14,95±4,51	14,52±2,79	0,6577	13,77±2,76	13,40±2,45	0,7079	12,00±3,80	11,23±3,38	0,7079
Neutrófilos (x10⁶/l)	3,66±1,02	4,58±1,71	0,4148	5,21±2,12	5,12±3,09	0,9328	3,50±1,34	4,48±0,53	0,1864	3,82±2,52	4,18±3,41	0,1864
Linfócitos (x10⁶/l)	9,08±2,16	9,08±2,25	0,9981	9,59±3,95	8,62±4,74	0,3745	9,50±2,40	8,36±2,31	0,2172	6,94±1,34	6,28±1,72	0,2172
Monócitos (x10⁶/l)	20,76±50,09	66,58±126,97	0,4416	0,58±0,40	0,60±0,54	0,9525	0,47±0,22	0,38±0,16	0,4448	0,65±0,42	0,32±0,16	0,4448
Eosinófilos (x10⁶/l)	0,28±0,26	0,19±0,23	0,3495	0,12±0,11	0,18±0,22	0,6167	0,27±0,25	0,18±0,16	0,6216	0,61±0,24	0,46±0,25	0,6216

Teste de T pareado, nível de significância de 5%

Tabela 5. Valores médios e desvio-padrão das variáveis dos hemogramas no pós-cirúrgico com comparação entre os grupos.

Variáveis	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo C	Valor P
VG (l/l)	0,34±0,03	0,3±0,08	0,35±0,05	0,35±0,06	0,6805
PPT (g/l)	64,33±8,43	65,33±2,42	65,33±2,73	65,0±3,03	0,9816
Fibrinogênio (g/l)	3±1,26	5,00±2,10	4,53±1,51	2,50±1,22	0,0417*
Eritrócitos ($\times 10^9/l$)	9,09±0,95	8,79±1,77	9,42±1,31	8,741±2,22	0,8508
Hemoglobina (g/l)	10,75±0,52	10,68±1,97	11,7±1,14	11,03±1,47	0,9178
Leucócitos ($\times 10^6/l$)	14,7±2,19	14,52±2,79	13,40±2,45	11,23±3,38	0,1424
Neutrófilos ($\times 10^6/l$)	4,58±1,71	5,12±3,09	4,48±0,53	4,18±3,41	0,9269
Linfócitos ($\times 10^6/l$)	9,08±2,25	8,62±4,74	8,36±2,31	6,28±1,72	0,3981
Monócitos ($\times 10^6/l$)	66,58±126,97	0,60±0,54	0,38±0,16	0,32±0,16	0,2144
Eosinófilos ($\times 10^6/l$)	0,19±0,23	0,18±0,22	0,18±0,16	0,46±0,25	0,1692

Teste ANOVA, nível de significância de 5%

5.4 Cortisol

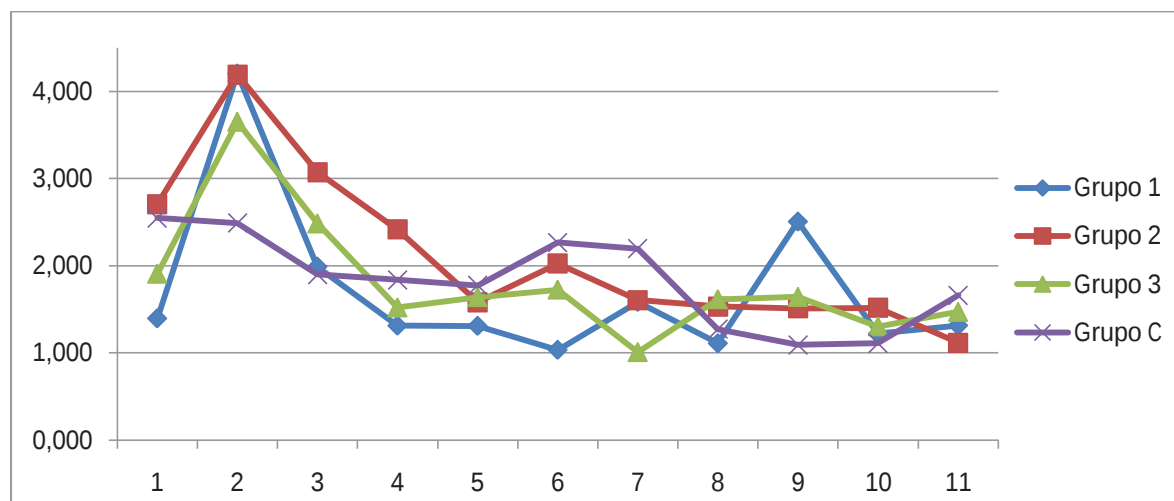


Figura 9- Valores médios do cortisol plasmático do grupo 1 (G1), grupo 2 (G2), grupo 3 (G3) e grupo controle (GC), nos diferentes momentos de coleta (M0 a M10).

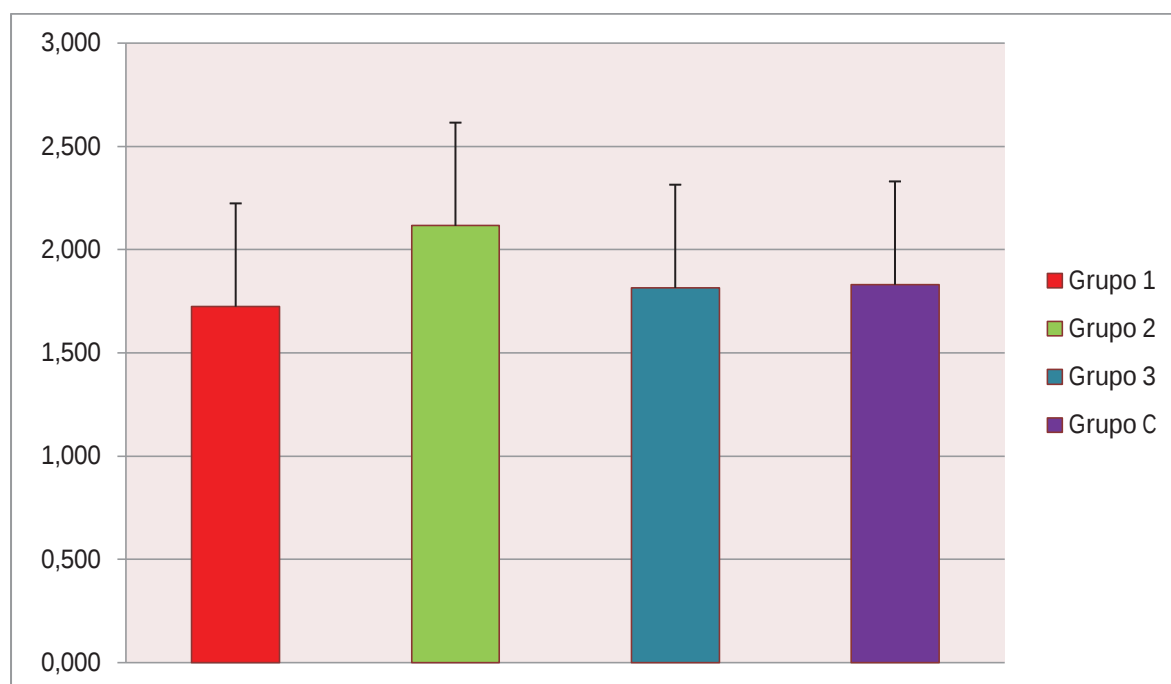


Figura 10- Valores médios e desvio padrão dos níveis de cortisol plasmático do grupo 1 (G1), grupo 2 (G2), grupo 3 (G3) e grupo controle (GC).

Tabela 6. Média e desvio padrão do nível plasmático de cortisol nos diferentes momentos nos grupos G1, G2, G3 e GC.

Grupos/ Momentos	G1	G2	G3	GC
MO	1,395 ± 0,823	2,256 ± 2,544	1,908 ± 1,485	2,546 ± 1,103
M1	4,205 ± 2,217	4,192 ± 2,216	3,652 ± 1,687	2,490 ± 1.499
M2	1,989 ± 1,274	3,073 ± 2,747	2,485 ± 0,976	1,898 ± 1,004
M3	1,312 ± 0,521	2,417 ± 2,514	1,521 ± 0,694	1,837 ± 0,789
M4	1,309 ± 1,039	1,581 ± 1,416	1,640 ± 0,982	1,774 ± 0,707
M5	1,034 ± 0,221	2,025 ± 1,614	1,726 ± 0,865	2,267 ± 0,823
M6	1,585 ± 0,873	1,607 ± 1,250	1,009 ± 0,522	2,197 ± 1,254
M7	1,109 ± 0,523	1,533 ± 1,250	1,615 ± 0,946	1,273 ± 0,229
M8	2,506 ± 0,949	1,512 ± 1,731	1,642 ± 0,754	1,093 ± 0,441
M9	1,219 ± 0,253	1,516 ± 2,004	1,304 ± 0,920	1,111 ± 0,399
M10	1,314 ± 0,042	1,116 ± 0,592	1,470 ± 0,376	1,661 ± 1,042

Teste ANOVA, nível de significância de 5%

As médias dos níveis de cortisol não apresentaram diferenças significativas ($p>0,05$) quando comparadas entre os grupos, nos diferentes momentos exceto para o M1 (Tabela 6, Figura 9 e 10).

6. DISCUSSÃO

Em geral, o trabalho apresentou de uma boa execução quando relacionado à estrutura e manejo dos animais. Algumas dificuldades foram encontradas no decorrer do trabalho proveniente do comportamento arreadio natural dos animais, onde alguns animais durante a execução mostraram-se bastante resistente ao manejo do local. O fato de todos os animais participantes do projeto serem provenientes de casos clínicos complicou a execução do projeto de forma contínua, uma vez que, nem sempre haviam animais disponíveis para serem avaliados.

Rodrigues et al., (2010) relatam em um estudo retrospectivo sobre onfalopatias em bovinos jovens, que a principal afecção observada foi o divertículo de úraco e hérnia umbilical. Esta observação corrobora os achados deste trabalho, onde a principal enfermidade encontrada foi a hérnia umbilical, com 59% dos animais acometidos (Figura 5).

Conforme relatado por Rodrigues et al., (2010) e Figueirêdo, (1999) a excisão cirúrgica por meio da laparotomia se mostrou eficiente para determinar exatamente quais eram as estruturas acometidas, bem como estabelecer um prognóstico para o caso. Estes mesmos autores ainda descrevem que o diagnóstico pela palpação local, possibilita o diagnóstico preliminar da onfalopatia, seja o aumento de volume irreduzível ou não. Concordando com Rodrigues et al., (2010) e Figueirêdo, (1999) nem sempre o exame clínico de forma isolada é suficiente para determinar de forma precisa as estruturas umbilicais envolvidas na enfermidade.

Lischer & Steiner, (1994), afirmam que o exame ultrassonográfico auxilia na determinação das estruturas acometidas e na escolha da terapia mais adequada. A ocorrência de onfalopatias associadas, caracterizada pelo envolvimento de mais que uma estrutura umbilical, apresentou maior grau de dificuldade, especialmente nos primeiros animais examinados. A identificação ultrassonográfica das estruturas envolvidas na afecção umbilical foi facilitada com a posterior realização dada

laparotomia. Esta conduta permitiu com que o diagnóstico realizado por meio de ultrassom fosse mais preciso ao longo do tempo, devido ao treinamento e experiência técnica acumulada.

A atividade pedométrica (AP) se mostrou eficiente quando utilizada isolada ou associada a métodos qualitativos de avaliação analgésica. Visto que os animais tratados não apresentaram diferença estatisticamente significativa, quando comparados no período pré e pós-cirúrgico de cada grupo, como mostra a Tabela 2. Essa informação encontra respaldo em Mazrier et al., (2006), que relatam que AP também sofre alterações significativas quando comparados animais saudáveis e acometidos de enfermidades podais. Neste estudo os autores observaram uma redução cinco a seis dias antes do aparecimento dos sinais clínicos de claudicação. Ressalta-se que a ausência de diferenças na AP, entre os grupos avaliados nesse estudo, pode ser explicada pela qualidade do estímulo doloroso e inflamatório causado pela laparotomia, diferentemente da dor proveniente de uma enfermidade no aparelho locomotor. Torna-se importante ressaltar que o número de animais avaliados neste estudo foi inferior aqueles mensurados por Mazrier et al., (2006), podendo assim influenciar diretamente nos resultados obtidos.

O pedômetro foi utilizado também no diagnóstico precoce de mastite, onde cerca de 50% dos casos de mastite foram indicados pela diminuição da AP (MAATJE et al., 1997). Todavia, estes achados não foram confirmados neste estudo, uma vez que os animais tratados com onfalopatias no período pré-cirúrgico não apresentaram diferença quando comparados com os animais do grupo controle.

Nesta situação recomendar-se-ia estabelecer valores de referências, tornando a mensuração da AP mais precisa. Assim, a realização de um estudo específico para estabelecer valores referenciais associados a métodos diretos e confiáveis, poderiam ser adjuvantes valiosos nesta avaliação.

Underwood (2002) relata que a dor se caracteriza por estímulo do sistema nervoso simpático aumento da FC, f , aumento da secreção dos hormônios do catabolismo da mesma forma que no estresse. Stewart, et al. (2009), afirmaram que os parâmetros, FC, f , devem ser levados em consideração quando estes animais estão sendo avaliados clinicamente. Contudo, neste trabalho, não foi observado nenhuma alteração dos valores fisiológicos para estas variáveis (FC, f).

A eficiência do tratamento cirúrgico associada à terapia analgésica e antimicrobiana, provavelmente contribuíram para a semelhança entre os dados da AP e exame clínico dos grupos apresentados. Fatores como uma boa alimentação, ambiente hígido, local seco e manejo dos animais também favorecem a recuperação sem complicações, outro fator importante a ser considerado é a higidez do animal submetido ao tratamento, provavelmente implicando em um menor estímulo do sistema nervoso simpático, corroborando com os relatos de UNDERWOOD (2002).

De acordo com as análises de hemograma nos momentos pré e pós-tratamento cirúrgico observou-se melhora em relação aos parâmetros avaliados, demonstrando a eficácia no tratamento cirúrgico das onfalopatias, conforme descrito anteriormente. A análise dos hemogramas no momento pré-cirúrgico demonstra que, apesar dos animais clinicamente parecer sadios, apresentavam alterações no leucograma como demonstrado nos resultados obtidos. Sendo estas observações também relatadas por Rodrigues et al., (2009) que observaram neutrofilia na maioria dos animais no momento pré-operatório.

A análise do leucograma pré-cirúrgico demonstra que a maioria dos animais apresentava leucocitose com neutrofilia e linfocitose. No momento pós-cirúrgico, o número de leucócitos permaneceu aumentado, apesar de em alguns animais, ocorrer redução do número de neutrófilos e linfócitos (KANEKO & CORNELIUS, 1989). Os valores do perfil hematológico dos bovinos após o tratamento nos diferentes grupos não apresentaram diferença estatística significativa quando comparados entre si (Tabelas 4 e 5).

Entretanto, deve-se salientar que o hemograma pós-operatório foi realizado 10 dias após o procedimento cirúrgico e que este período pode ser insuficiente para redução da resposta orgânica à infecção, fato este, também relatado por Rodrigues et al., 2009. Todos os valores das variáveis do hemograma reduziram quando comparados nos momentos que precederam o procedimento operatório, bem como no momento da alta hospitalar dos animais.

Os valores do perfil hematológico dos bovinos após a terapia analgésica e anti-inflamatória, não apresentaram diferença estatística significativa nos diferentes grupos, quando comparados entre si (Tabela 5). Somente as variáveis fibrinogênio e hemoglobina apresentaram diferença significativa, possivelmente explicada pelo fato

dos animais pertencentes ao grupo controle estarem clinicamente sadios e não terem sido submetidos ao procedimento cirúrgico (Tabela 5).

Apesar de não ocorrer diferença significativa entre os grupos, não houve aumento nas concentrações de cortisol na maioria dos momentos (Anexo A). Porém, somente este achado seria insuficiente para afirmar que os animais estão sofrendo algum processo de estresse pós-operatório, pois os animais foram manejados, objetivando a coleta de dados e amostras, realização do procedimento cirúrgico e terapia pós-operatória. Sendo estes suficientes para resultar em estresse e prováveis alterações no nível de cortisol. Esta hipótese encontra respaldo nas observações de Clark, (1997) que relata o estresse causado pela dor aguda, como sendo proveniente da estimulação do sistema nervoso simpático. Voex, (2002) também afirma que qualquer tipo de estresse seja ele físico ou neurogênico, pode provocar elevação imediata e pronunciada da secreção adeno-hipofisária do hormônio adenocorticotrópico (ACTH), seguida, dentro de poucos minutos, de aumento considerável da secreção de cortisol pelo córtex supra-renal, quando os tecidos sofrem lesão por traumatismo, infecção bacteriana ou de qualquer outra causa. Este autor relata também que a inflamação é mais prejudicial do que o próprio traumatismo ou a própria doença. Nestas condições a liberação de grandes quantidades de cortisol pode, em geral, bloquear essa inflamação ou até mesmo reverter muitos de seus efeitos, podendo desta forma ter influenciado positivamente na recuperação cirúrgica dos bovinos avaliados.

Neste trabalho não se pode afirmar que o aumento dos níveis de cortisol está relacionado ao estresse causado por dor, uma vez que os níveis de cortisol também sofrem alteração pelo manejo e fatores ambientais, conforme mencionado por Campos et al., (2008). Stafford & Mellor (2005) afirmaram que embora as mensurações de cortisol plasmático sejam um instrumento de avaliação amplamente utilizado na dor induzida por estresse em modelos de dor aguda de bovinos, como a descorna e castração, a relação entre estresse e a concentração de cortisol plasmático não é sempre linear. Além de outros fatores, manejo do estresse induzido deve ser diferenciado da dor induzida por estresse.

Neste trabalho não ocorreu diferença significativa dos níveis de cortisol quando os grupos comparados entre si (Figura 10), concordando com Paes et al.,

(2008). Para estes autores os animais mais dóceis tendem a se tornar mais calmos nas repetições de contenção em tronco, ao passo que os animais mais agitados tendem a se tornar mais violentos. Isto poderia levar a uma compensação durante as repetições, que determinariam resultados médios equivalentes no comportamento e nas concentrações de cortisol ao longo dos momentos. Estas observações também foram verificadas neste trabalho, onde os animais se mostravam mais arredios nos primeiros momentos, explicitando a redução dos níveis de cortisol ao longo do tempo (Figura 9), confirmando os relatos de Paes et al. (2008) que também descrevem uma tendência na diminuição dos níveis de cortisol à medida que o tempo de recuperação é avançado.

Na comparação entre os grupos tratados, com o grupo controle os níveis de cortisol não apresentaram diferença estatisticamente significativa (Tabela 6). Entretanto, observa-se que no momento M1 todos os grupos tratados apresentaram aumento considerável dos níveis plasmáticos de cortisol, possivelmente, explicado pela execução do procedimento anestésico (isoflurano) no qual o animal é contido, realizado a MPA, indução anestésica, procedimento cirúrgico (estímulo doloroso) e a recuperação anestésica (Figura 9).

Este comportamento dos níveis de cortisol também foi seguido pelo GC, excetuando-se o momento M1. Cabe ressaltar que este grupo não foi submetido aos mesmos procedimentos anestésico e cirúrgico e, desta forma, menor influência do estresse pré e trans-cirúrgico, nos níveis de cortisol. Todavia, quando estes mesmos animais do GC foram expostos às mesmas condições de manejo, apresentaram níveis de cortisol semelhantes aos demais grupos.

Observa-se que os animais do grupo controle mesmo sem serem submetidos a qualquer procedimento invasivo ou clínico, especialmente durante os momentos iniciais de sua avaliação, apresentaram elevações nos níveis de cortisol plasmático. Contudo, esta elevação foi inferior aos valores dos demais grupos, especialmente no M1 (Figura 9), apesar de não serem verificadas diferenças estatisticamente significativas. Esta elevação provavelmente esteve relacionada com o estresse causado pela coleta e manejo dos animais, levando a crer que o aumento dos níveis de cortisol estaria intimamente ligado ao manejo dos animais antes da coleta (PAES et al., 2008; CLARK, 1997).

7. CONCLUSÕES

A utilização do pedômetro foi eficaz como método de avaliação comportamental da dor, em animais submetidos à laparotomia pré-retro umbilical, nas condições em que este estudo foi realizado.

A mensuração do cortisol isoladamente, como método para avaliação indireta do estresse, mostrou-se de pouca acurácia.

O estresse do manejo, coleta e a docilidade dos bovinos influenciaram decisivamente nas variações dos níveis de cortisol.

O tratamento cirúrgico, associado às terapias antimicrobiana e anti-inflamatória, foram eficientes no tratamento dos animais estudados, pois nenhum bovino apresentou complicações pós-cirúrgicas.

Conclui-se que o flunixin meglumine nas doses de 1,1, 2,2 mg/kg, bem como o meloxicam na dose de 0,5 mg/kg de, foram igualmente eficientes nos tratamentos anti-inflamatórios de bovinos submetidos à laparotomia para correção de onfalopatias.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Brasil, Resolução nº877, 15 de fevereiro de 2008, CFMV, Conselho Federal Medicina Veterinária, cap. 2, Art 5º, 2º parágrafo.

Breazile JE. Physiologic basis and consequences of distress in animals. **JAVMA** 1987;191(10):1212.

Brondani, J.T., Natalini, C.C., Raiser, A.G., Mazzanti, A., Prati, L. Analgesia epidural com clonidina ou romifidina em cães submetidos à cirurgia coxofemoral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, vol.56 n.2, Belo Horizonte, Abril, 2004.

Buback, J.L., Boothe, H.W., Carroll, G.L., Green, R.W. Comparison of three methods for relief of pain after ear canal ablation in dogs. **Veterinary Surgery**, Vol.25, n. 5, p. 380-385, 1996.

Clark J.D., Rager D.R., Calpin J. P. Animal well-being II. Stress and distress. **Lab Animal Science**, v. 47 n.6, p.571-585, 1997.

Dohoo S.E., Dohoo I.R. Postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, p. 546-551, 1996a.

Dohoo S.E., Dohoo I.R. Factors influencing the postoperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, p. 552-556, 1996b.

Figueirêdo, L.J.C. **Onfalopatias de bezerros**, Salvador, Editora da Universidade Federal da Bahia, p.94, 1999.

Fitzpatrick JL, Nolan AM, Scott EM, Harkins LS, Barrett DC. Observers' perceptions of pain in cattle. **Cattle Practice** 2002; 10(3):209.

Hellebrekers L. **Dor em animais**. 1ª. ed. Barueri-SP: Editora Manole, p.166, 2002.

Holton L., Reid J., Scott E.M., Pawson P., Nolan A. Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. **The Veterinary Record**, v. 148, p. 525-531, 2001.

Jenkins, W.L. Pharmacologic aspects of analgesic drugs in animals: an overview. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v.191, p.1231-1240,1987.

Kaneko, J.J. & Cornelius, C.E. 1989. Clinical Biochemistry of domestic animals. New York: Academic Press. p.932

Lischer, C. J., Steiner, A. Ultrasonography of the umbilicus in calves. Part 2: Ultrasonography, diagnosis and treatment of umbilical diseases. **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**, v.136, n.6-7, p. 227-241, 1994.

Maatje K, de Mol RM, Rossing W. Cow status monitoring (health and oestrus) using detection sensors. **Comput Electronics Agric**, v.16, p.245–254, 1997.

Mazrier, H., Tal, S., Aizinbud, E., Bargai, U. A field investigation of the use of the pedometer for the early detection of lameness in cattle. **Canadian Veterinary Journal**, September, v. 47, p.883-886, 2006.

Paes, P.R.O., Gonçalves, R.C., Barioni, G., Cruz, M.L., Lago, L.A.. Concentrações séricas de cortisol e glicose de bovinos da raça nelore submetidos à repetidas contenções em tronco durante a fase lactente no desmame e nestes últimos após transporte rodoviário. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Conbravet, 2008, Gramado. Anais... Gramado, Rio Grande do Sul, 2008.

Page G.G., Ben-Eliyahu S., Yirmiyah R., Lebeskind J. Morphine attenuates surgery-induced enhancement of metastatic colonization in rats. **Pain**, v. 54, p. 21-28, 1993.

Phillips C. Cattle behavior and welfare, 2nd edition. 2nd edition ed. Oxford, UK: **Blackwell Science Ltd**; 2002.

Pibarot, P., Dupuis, J., Grisneaux, E., Cuvelliez, S., Plante, J., Beauregard, G., Bonneau, N. H., Bouffard, J., Blais, D. Comparison of ketoprofen, oxymorphone hydrochloride, and butorphanol in the treatment of postoperative pain in dogs. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 211, p.438–444, 1997.

Prada I.L.S., Massone F., Cais A., Costa P.E.M., Seneda M.M. Bases metodológicas e neurofuncionais da avaliação da ocorrência de dor/sofrimento em animais. **Revista de Educação Continuada CRMV-SP**, v. 5, p. 1-13, 2002.

Price J., Catriona S., Welsh E.M., Waran N.K. Preliminary evaluation of a behaviour-based system for assessment of post-operative analgesia in horses following arthroscopy surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 30, p. 124-137, 2003.

Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.; Hinchcliff, K.W. **Clínica Veterinária – Um tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**, 9ª Edição, Rio de Janeiro, Editora Guanabara & Koogan, p.1737, 2002.

Rodrigues, C. A., Santos, P.S.P., Perri, S.H.V., Teodoro, P.H.M., Anhesini, C.R., Araújo, M. A., Filho, M.N.V. Correlação entre os métodos de concepção, ocorrência e formas de tratamento das onfalopatias em bovinos: estudo retrospectivo. *Pesq. Vet. Bras.* 30(8):618-622, agosto 2010.

Roy, O., Cloet, P. R., Bénizeau, E., Catala, M., Weingarten, A. J., Sweeney, D., Compative efficacy os flunixin meglumine in a tissue cage model of inflammation. In: PROCEEDINGS OF A SYMPOSIUM PRESENTED AT THE XXVth JUBILEE WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2008, Budapest. Proceedings ... Budapest: Intervet Schering-Plough Animal Health, 2008. p. 33-39.

SAS Institute Inc., **The SAS-system for windows**: release 8.2 (software). Cary, NC, USA, 1999.

Smith, G, W., Davis, J. L., Tell, L. A., Webb, A. I., Riviere, J.E. Extralabel use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in cattle. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 232, 5, p.697-701, 2008.

Stafford KJ, Mellor DJ. Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. **Veterinary Journal** 2005 May; 169(3):337-49.

Stewart M., Stookey J. M., Stafford K. J., Tucker C. B., Rogers A.R., Dowly S.K., Verkerk G. A., Schaefer A.L., Webster J.R. Effects of local anesthetic and a nonsteroidal anti-inflammatory drug on pain responses of dairy calves to hot iron dehorning. *Journal Dairy Scienci*, 2009 Apr;92(4): 1512-9.

Stobie, D., Caywood, D. D., Rozanski, E. A., Bing, D. R., Dhokarika, P., Raffe, M. R., Kannan, M. S., King, V. L., Hegstad, R. L., Randall, D. A. Evaluation of pulmonary function and analgesia in dogs after intercostal thoracotomy and use of morphine administered intramuscularly or intrapleurally and bupivacaine administered intrapleurally. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 56, n.8, p. 1098-1109, 1995.

Tasaka, A. C. Anti-inflamatórios não-esteroidais In: Spinosa, H. S., Górniak, S. L., Bernardi, M. M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária**, 3ª Edição Rio de Janeiro: Editora Guanabara & Koogan, 2002. Cap. 21, p. 224-239.

Trent, A. M., Redic-Kill, K. A. Clinical pharmacology. In: GREENOUGH, P. R., WEAVER, A. D. **Lameness in cattle**. 3rd. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1997. Chap. 5, p.56-70.

Underwood W.J. Pain and distress in agricultural animals. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 221, p. 208-211, 2002.

Voex, P. L. Os hormônios córtico-supra-renais In: Guyton, A. C., Hall, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 10ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan, 2002. Cap. 77, p.820-822.

Watts, S.A., Clarke, K.W. A survey of bovine practitioners' attitudes to pain and analgesia in cattle. **Cattle Practice** 2000; 8(4):361.

Whay HR, Huxley JN. Pain relief in cattle: A practitioner's perspective. **Cattle Practice**, 2003;13(2).

Weingarten, A. J., Simmons, D. R., Mushtaq, M., Crouch, L. S., Sayyarpour, F., Varma, K. J. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of flunixin meglumine in cattle: A review of original and published studies. In: PROCEEDINGS OF A SYMPOSIUM PRESENTED AT THE XXVth JUBILEE WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2008, Budapest. Proceedings ... Budapest: Intervet Schering-Plough Animal Health, 2008. p. 41-54.

ZAR, J.H. Biostatistical analysis. 4. ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1999. 663 p.

ANEXO A

Níveis de cortisol plasmático de cada bovino nos seus respectivos grupos.

Gnupos/Momentos	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10
G11		1,5476		0,5456							
G12		6,8056	1,3627	1,4857	2,8598	1,0458	2,8523	1,6493	2,7099	0,9423	1,3352
G13	0,9475	2,7084	0,7959		1,2015	0,8529	1,1538	1,1228	1,764	1,555	1,35
G14	0,4645	6,9811		1,0448	0,3767	0,8956	0,9178	0,7124	3,7661	1,2105	1,2539
G15	2,1738	3,7555	2,0637	1,6241	0,38061		0,8701	0,4668			
G16	1,9941	3,4301	3,7347	1,8599	1,7254	1,3409	2,1328	1,5925	1,7834	1,1692	1,3162
Média	1,395	4,205	1,989	1,312	1,309	1,034	1,585	1,109	2,506	1,219	1,314
DP	0,823	2,217	1,274	0,521	1,039	0,221	0,873	0,523	0,949	0,253	0,042
G21	1,7166	4,0251	0,1281	0,4646	0,1195	1,0773	0,7529	0,6185	0,4494	0,6263	0,6794
G22	2,043	7,5442	3,5245	3,253	3,6161	2,2341	2,8848	2,5424	1,4731	0,3563	1,6146
G23	2,256	2,3457			1,3234	1,2345		0,9876	0,7892	0,9876	0,5498
G24	0,4404	2,5179		0,345	0,7528		0,3375	0,343		0,5341	0,8596
G25	7,0798	6,2329	5,5651	5,6035	3,0314	4,7502	2,4532	3,1717	4,5056	5,0764	1,8741
G26		2,4863			0,6402	0,83			0,342		
Média	2,707	4,192	3,073	2,417	1,581	2,025	1,607	1,533	1,512	1,516	1,116
DP	2,544	2,216	2,747	2,514	1,416	1,614	1,250	1,250	1,731	2,004	0,592
G31	0,7707	1,8764		1,3826	1,3371		0,1223				
G32	1,1324	4,7155	0,921	1,4742	1,1013	0,9197	1,1492		1,1953	0,4387	
G33	0,6	6,1031	2,4642	0,7072	0,4746		1,4582	0,9956	1,2184	0,8576	1,1871
G34		2,4475	2,6771	1,0819	1,442	1,6196		0,9504		1,3537	2,0065
G35	3,6323	4,47	3,6061	2,7385	3,2967	2,6399	1,294	2,9756	2,5125	2,5655	1,4513
G36	3,4048	2,3014	2,7545	1,742	2,1855		1,0196	1,5372			1,2333
Média	1,908	3,652	2,485	1,521	1,640	1,726	1,009	1,615	1,642	1,304	1,470
DP	1,485	1,687	0,976	0,694	0,982	0,865	0,522	0,946	0,754	0,920	0,376

GC1	1,6576	0,9041		0,5798	0,6931	2,1217	1,7747	1,0103	0,9038		
GC2	4,0838	3,0938	1,086	2,1696	1,7455	3,2875	3,2772	1,5355	1,4373		
GC3	3,4868	3,3204	1,5021	1,6182		2,9125	3,1405		1,1308		
GC4	1,7593		2,7412	2,8929	2,6607	2,0687	0,6015		1,4858	1,4035	0,9236
GC5	2,8862	4,2105	3,1855	2,2382	1,9778	2,3098	3,4356	1,3728	1,2947	1,2727	2,3975
GC6	1,4035	0,9236	0,9769	1,5224	1,7937	0,9011	0,9509	1,1724	0,3032	0,6569	
Média	2,546	2,490	1,898	1,837	1,774	2,267	2,197	1,273	1,093	1,111	1,661
DP	1,103	1,499	1,004	0,789	0,707	0,823	1,254	0,229	0,441	0,399	1,042

