



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Rubia Mitalli Tomacheuski

**Validação clínica da escala Unesp-Botucatu para
avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da escala de dor
em vacas (CPS) em *Bos taurus* & *Bos indicus***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vinicius Mortensen Steagall
Coorientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

**Botucatu
2022**

Rubia Mitalli Tomacheuski

Validação clínica da escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da escala de dor em vacas (CPS) em *Bos taurus* & *Bos indicus*

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vinicius Mortensen Steagall
Coorientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Tomacheuski, Rubia Mitalli.

Validação clínica da escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da escala de dor em vacas (CPS) em *Bos taurus* & *Bos indicus* / Rubia Mitalli Tomacheuski. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Paulo Steagall

Coorientador: Stelio Luna

Capes: 50501011

1. Analgesia. 2. Manejo da dor. 3. Bem-estar animal.
4. Comportamento animal. 5. Bovinos.

Palavras-chave: Analgesia; Animais de fazenda; Bem-estar animal; Comportamento animal; Manejo da dor.

Rubia Mitalli Tomacheuski

Validação clínica da escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da escala de dor em vacas (CPS) em *Bos taurus* & *Bos indicus*

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Doutora em Anestesiologia

Orientador: Prof. Dr. Paulo Vinicius Mortensen Steagall
Coorientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Comissão examinadora:

Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Campus de Botucatu, SP

Prof. Dr^a. Marilda Onghero Taffarel
Faculdade de Medicina Veterinária,
Universidade Estadual de Maringá,
Campus Umuarama, PR

Prof. Dr. Pedro Isidro da Nóbrega Neto
Faculdade de Medicina Veterinária,
Universidade Federal de Campina Grande,
Campus de Patos, PB

Prof. Dr. João Carlos Pinheiro Ferreira
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Campus de Botucatu, SP

Prof. Dr. Antonio José de Araujo Aguiar
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Campus de Botucatu, SP

Data da defesa: Botucatu, 01 de julho de 2022.

Dedicatória

Dedico esse trabalho a todas as ancestrais, que abriram os caminhos da vida, em especial à grande mulher, minha amada Vó Iolanda, exemplo de coragem, gentileza e resiliência. Aos meus Pais, Mariza e Renato, pela educação, amor e garra, sem os quais eu jamais chegaria tão longe. Ao meu amor e companheira, Mariana, esteio em momentos de tempestade e calma. E claro, aos animais, em especial os bovinos, fonte primeira de inspiração para esta pesquisa, espero oferecer um cadinho de bem-estar a estes seres de quatro patas.

Agradecimentos

Uma longa jornada, com caminhos escusos, amizades preciosas e aprendizados para toda vida! Agradeço a este ciclo e seu fim, que traz consigo o cheiro de futuro-presente! Obrigada à Vida, a todos os Orixás, e Guias Espirituais por iluminar e proteger meus passos! Obrigada ó Senhor, por quanto nos dás!

Em especial à minha Família, por me ensinarem a seguir firme e a sobreviver a cada inverno. Aos meus Pais, Renato e Mariza, e à minha irmã Renata Magaly, muito obrigada por todo o amor e suporte incondicional, obrigada por me aceitarem como sou.

Gratidão ao amor da minha vida, Mariana. Você que esteve ao meu lado em cada momento, de mãos dadas, construindo a história mais bonita e entregue que já vivi. História que passou por dois doutorados, uma pandemia e muito diálogo enquanto estávamos a milhares de milhas de distância. Obrigada por seguir me escolhendo!

Muito obrigada à minha terapeuta Roberta e seu trabalho de maestria! Suas palavras trouxeram luz e consciência sobre quem sou e quem quero me tornar. MUITÍSSIMO obrigada por me ajudar a continuar nos trilhos e seguir corajosa rumo aos meus sonhos, com raízes firmes e asas fortes. Obrigada por me ajudar a ver e ouvir a mim mesma, a cuidar da Saúde Mental, tão essencial e afetada na maioria dos pós-graduandos (todos que conheci, amigos e/ou colegas passaram por algum evento relacionado à sua saúde mental).

Essa jornada de doutoramento se deve ao convite do eterno Mestre, Professor Stelio Luna, mentor, coorientador e amigo. Obrigada por tudo! Sempre falo para ti que você mudou a minha vida, mostrando um mundo novo a ser desbravado. É difícil encontrar palavras para expressar o quanto sou grata, por ter não só aberto portas, mas por acreditar que eu seria capaz, por incentivar meu crescimento, por aparar as arestas do ‘diamante bruto’. Obrigada por me mostrar a direção da ciência, da ética e da arte de equilibrar a si mesmo e viver com autenticidade!

Meu MUITÍSSIMO obrigada ao Professor Paulo Steagall, meu orientador, que me aceitou mesmo antes de nos conhecermos pessoalmente. Muito obrigada por abrir as portas do seu laboratório de pesquisa, da Universidade de Montreal (UdeM) para que eu pudesse realizar o sonhado doutorado sanduíche no Canadá, que por coincidências do destino ocorreu durante a pandemia, por me acolher e dar todo suporte pessoal e profissional! Sou grata pela sua amizade e todos os momentos compartilhados, por me ensinar tanto e mostrar que é preciso fibra e trabalho duro para chegarmos aonde sonhamos!

À Professora Marilda Taffarel, minha eterna mentora, e hoje grande amiga! Obrigada

por cada conversa, que sempre me tiram da zona de conforto e instigam a pensar! Por estar presente e mesmo de longe acolher e chamar atenção para o que importa. Pelo exemplo de mulher forte, destemida, professora, mãe e pesquisadora!

Aos amigos e companheiros de experimento, 'Alice Maria' e 'Sherlock', vulgos Alice e Pedro. Meu profundo obrigada por todo apoio e suporte! Por toparem o desafio de realizar um experimento de avaliação de dor em bovinos, por confiarem em mim, por todas as conversas e risadas compartilhadas! Sem vocês esse trabalho não teria nascido!

Muito obrigada aos Professores Francisco Teixeira-Neto e Antonio Aguiar, por todos os ensinamentos, conversas e momentos compartilhados em cada aula ou curso de anestesiologia. A toda equipe da anestesia FMVZ-Unesp Botucatu meu muito obrigada! Em especial à Natache, por sempre tirar minhas dúvidas, ser tão solícita e amiga!

Ao Professor João Ferreira, por aceitar nosso projeto para realizar a pesquisa com Angus e Nelore. Obrigada por me dar suporte, acolher e incentivar a seguir neste caminho da ciência! A todos os trabalhadores do departamento de reprodução, meu muito obrigada.

Ao amigo e Professor José Ricardo, muito obrigada pela parceria, por todo trabalho durante o experimento, por cada prosa, partilha sobre a vida profissional e pessoal!

A todos os Professores, residentes e trabalhadores desde administração até toda equipe da limpeza do Hospital Veterinário da FMVZ-Unesp Botucatu, na área de grandes e pequenos animais, meu muito obrigada por todos esses anos de aprendizado e partilha!

Ao Professor André Desrochers, colaborador e parte fundamental para realização prática do período de doutorado sanduíche no Hospital Veterinário (CHUV) da UdeM em Saint Hyacinthe, Québec, CA. Muito obrigada Professor por toda a empatia e incentivo!

À mentora Beatriz Monteiro Steagall, sem seus conselhos, suporte e ensinamentos não teria conseguido. Bia, obrigada pela amizade, pelos momentos de jardinagem e por cada prosa! Você é um grande exemplo e inspiração para seguir no caminho da ciência e da educação! Muito obrigada de coração por tudo!

A todos os colaboradores durante a estadia no Canadá, em especial a toda equipe do CHUV, sem vocês nada seria possível! Ao Dr. Nichols Silvain, meu muito obrigada! Especialmente, à amiga e residente Cassandra, por tornar os caminhos do CHUV fáceis de transitar e dar todo suporte para que iniciasse a pesquisa! Aos internos Fabrice e Alex por prontamente me auxiliarem com todas as informações necessárias e por me ajudarem com o francês! À técnica em saúde animal Virginie, obrigada por toda ajuda e por mostrar que nós mulheres damos sim conta do recado! A todos os professores, veterinários, técnicos em saúde animal, tratadores, funcionários da administração, limpeza e segurança da UdeM meu muito

obrigada!

Aos amigos e família canadense. Ao Esdras e Aissam, Marêva e Laura, Rafael e Gaby obrigada por todo amor, suporte, aceitação e força! Sem vocês acho que não teria sobrevivido à pandemia no Canadá! À Marina, pela amizade linda, por cada conversa, abraço, por todo apoio, por ser essa mulher porreta, artista e pesquisadora daquelas que muda tudo ao redor! Ao amigo Ryota, obrigada de todo coração pelo suporte e auxílio, obrigada por me ensinar a ver a vida pelo prisma oriental! Ao Maxime, sempre solícito, me fazendo rir, muito obrigada por toda ajuda durante o experimento!

Á amiga, mentora e parceira de trilhas, Elizabeth. Sou grata por termos nos encontrado, por todas as partilhas no Canadá e no Brasil. Sua amizade me ensina a viver com intensidade, a ser livre e mostra que tudo é possível, basta saber escolher e montar os cavalos encilhados que passam pela nossa vida!

Aos amigos que o doutorado me trouxe. À Táбата, amora do coração, você é daquelas amigas-irmãs que se leva para vida toda! Obrigada minha amiga por tudo que compartilhamos! Ao Ivaldo, Paula, Nathalia e Renata, sou infinitamente grata por cada momento partilhado, vocês tornaram essa caminhada mais leve e alegre!

Aos colegas da pós-graduação Nuno, Mariana, Maíra, Carol, Mayara e Daniella, muitíssimo obrigada por tudo, pelos momentos de compartilhar a salinha, as pesquisas, parcerias e risos!

A todos os Professores do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia. Meu muito obrigada por primeiro me aceitarem no doutorado e por fornecerem todas as ferramentas para minha formação como pesquisadora. Em especial à Tatiane, secretária do programa, muito obrigada por todo seu trabalho, suporte e incentivo! Obrigada também toda equipe da administração da FMB.

Meu muito obrigada a toda equipe da Biblioteca da UNESP-Rubião, pelo inestimável trabalho ao longo dos anos! Obrigada a equipe da informática da FMVZ e FMB por prontamente atenderem cada pedido de ajuda! Muito obrigada a todos os funcionários da Unesp-Botucatu!

E claro, meu profundo agradecimento ao CNPq e a CAPES-Print por serem os financiadores das bolsas de estudo, no Brasil e no Canadá, sem as quais nada disso seria sequer possível! À FAPESP em especial, por financiar parte desta pesquisa, projeto temático (2017/12815-0 e 2018/02006-6).

EPÍGRAFE

*‘O importante não é se algo já está feito, mas que temos infinitas possibilidades de escolha.
Nossas escolhas nos levam a experiências que nos fazem compreender que não somos
criaturas pequenas que parecemos ser. Somos expressões interdimensionais da vida,
espelhos do espírito.’*
Richard Bach

TOMACHEUSKI, R. M. Validação clínica da escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da escala de dor em vacas (CPS) em *Bos taurus* & *Bos indicus*. 70p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2022

RESUMO

A avaliação da dor é crucial para orientar a tomada de decisão no manejo da dor e melhorar o bem-estar animal. Objetivou-se realizar uma validação clínica psicométrica da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e Escala de dor em vacas (CPS) para avaliação da dor pós-operatória em *Bos taurus* (Angus) e *Bos indicus* (Nelore) submetidos à castração sob anestesia geral. Dez touros da raça Nelore e nove da raça Angus foram submetidos a estresse térmico testicular e escrotal (34, 37 e 40°C) por 135 minutos seguido de orquiectomia. Realizou-se sedação com xilazina (0,05 mg/kg IV), indução anestésica com cetamina (2,5 mg/kg) e diazepam (0,05 mg/kg) IV, manutenção com isoflurano e analgesia preemptiva com flunixin meglumine (1,1 mg/kg IM) e xilazina peridural (0,05 mg/kg) antes da cirurgia. A gravação de vídeos foi realizada por 3 minutos 48h antes da cirurgia e em jejum (M0), antes da sedação em jejum (M1), após a cirurgia, 3h após decúbito esternal e antes da analgesia no pós-operatório (M2), 1h após a analgesia (morfina 0,1 mg/kg IM) (M3), e 24h após a cirurgia (M4), quando os animais receberam flunixin meglumine (1,1 mg/kg IM). Duas avaliadores encobertas, avaliaram 95 vídeos aleatorizados duas vezes (total de 4,75h de gravações), em duas fases, com intervalo de 30 dias entre elas. A dor foi avaliada com UCAPS, CPS, Escala Visual Numérica (NRS) e Escala Visual Analógica (VAS). A análise estatística foi realizada usando o software R e considerou-se as diferenças como significativas quando o $p < 0,05$. A análise de componentes principais indicou que UCAPS e CPS são unidimensionais. Não houve diferenças para os escores totais de qualquer escala entre as raças. A confiabilidade intra e inter-avaliador, utilizando o coeficiente de correlação intraclasse ou kappa ponderado, variou de bom ($> 0,70$) a muito bom ($> 0,81$) para todas as escalas. A validade de critério concorrente mostrou forte correlação (0,75–0,77) entre NRS e VAS *versus* UCAPS e CPS, e entre UCAPS e CPS (0,76). O modelo linear misto mostrou que UCAPS e CPS foram responsivas, pois todos os itens e o escore total aumentaram após a cirurgia, embora não tenham diminuído após a analgesia. Todos os itens na UCAPS e CPS mostraram correlação item-total de Spearman aceitável (0,3–0,7). A consistência interna pelo coeficiente α de Cronbach foi boa (0,72) para UCAPS e muito boa (0,79) para CPS. Ambas as escalas foram específicas (81–85%) e sensíveis (82–87%) para diagnosticar animais sem e com dor respectivamente. O ponto de corte para analgesia de resgate foi > 4 para UCAPS e > 3 para CPS. A área sob a curva apresentou excelente capacidade discriminatória ($> 0,93$) para UCAPS e CPS. Concluindo que a UCAPS e a CPS são instrumentos válidos e confiáveis para se utilizar clinicamente na avaliação da dor em bovinos Angus e Nelore. Não houve diferenças nos escores de dor entre as raças. O ponto de corte definido de ambas as escalas pode orientar a tomada de decisão para analgesia de resgate.

Palavras-chave: analgesia; animais de fazenda; bem-estar animal; comportamento animal; manejo da dor.

TOMACHEUSKI, R. M. Clinical validation of Unesp-Botucatu Cattle Pain Scale (UCAPS) and Cow Pain Scale (CPS) in *Bos taurus* & *Bos indicus*. 70p. Thesis (PhD) – School of Medicine, São Paulo State University, Botucatu, 2020.

ABSTRACT

Pain assessment is crucial to guide decision-making in pain management and improve animal welfare. We aimed to perform a clinical psychometrical validation of the Unesp-Botucatu Cattle Pain Scale (UCAPS) and Cow Pain Scale (CPS) for postoperative pain assessment in *Bos taurus* (Angus) and *Bos indicus* (Nelore) undergoing castration under general anaesthesia. Ten Nelore and nine Angus bulls underwent testicular and scrotal thermic stress (34, 37 and 40°C) for 135 minutes followed by orchiectomy. Sedation was performed with xylazine (0.05 mg/kg IV), induction of anaesthesia with ketamine (2.5 mg/kg) and diazepam (0.05 mg/kg) IV, maintenance with isoflurane, and preemptive analgesia with flunixin meglumine (1.1 mg/kg IM) and epidural xylazine (0.05 mg/kg) before surgery. Video recording was performed for 3 minutes 48h before surgery and fasting (M0), before sedation under fasting (M1), after surgery, 3h after sternal recumbency and before postoperative analgesia (M2), 1h after analgesia (morphine 0.1 mg/kg IM) administration (M3), and 24h after surgery (M4), when animals received flunixin meglumine (1.1 mg/kg IM). Two blinded evaluators assessed 95 randomised videos twice (total of 4.75h of recordings), in two phases, with a 30-day interval between phases. Pain was assessed with UCAPS, CPS, Numerical Rating Scale (NRS) and Visual Analogue Scale (VAS). Statistical analysis performed using R software and significant differences as considered $p < 0.05$. The principal component analysis indicated that UCAPS and CPS are unidimensional. There were no differences for the total scores of any scale between breeds. Intra and inter-rater reliability, using the intra-class correlation coefficient or weighted kappa, varied from good (> 0.70) to very good (> 0.81) for all scales. The concurrent criterion validity showed strong correlation (0.75–0.77) between NRS and VAS *versus* UCAPS and CPS, and between UCAPS and CPS (0.76). The mixed linear model showed that UCAPS and CPS were responsive because all items and total score increased after surgery, although they did not decrease after analgesia. All items of UCAPS and CPS showed acceptable Spearman item-total correlation (0.3–0.7). The internal consistency using Cronbach's α coefficient was good (0.72) for UCAPS and very good (0.79) for CPS. Both scales were specific (81–85%) and sensitive (82–87%) to diagnose pain-free animals and animals suffering pain, respectively. The cut-off point for rescue analgesia was > 4 for UCAPS and > 3 for CPS. The area under the curve showed an excellent discriminatory ability (> 0.93) for UCAPS and CPS. The UCAPS and CPS are valid and reliable instruments to be used clinically to assess pain in Angus and Nelore cattle. There were no differences in pain scores between breeds after orchiectomy. The defined cut-off point of both scales can guide decision-making for rescue analgesia.

Keywords: analgesia, animal welfare, animal behaviour, farm animals, pain measurement.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Linha do tempo dos momentos de avaliação para validação clínica da Escala Unesp-Botucatu para avaliação de dor em gado (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS).	26
Figura 2. Escalas unidimensionais utilizadas para avaliação da dor em bovinos.....	27
Figura 3. Frequência de ocorrência dos escores de cada item da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS).	37
Figura 4. Frequência de ocorrência dos escores de cada item da Escala de dor em vacas (CPS).	38
Figura 5. Biplot da análise de componentes principais da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS).	40
Figura 6. Biplot da análise de componentes principais da Escala de dor em vacas (CPS).	41
Figura 7. Violino e box plot da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) ao longo do tempo.	47
Figura 8. Linha suave da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) ao longo do tempo e para cada fase, avaliador, raça e animais.	48
Figura 9. Curva ROC de dois gráficos com zona de incerteza diagnóstica e curva ROC com AUC para a Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS).....	53
Figura 10. Curva ROC de dois gráficos com a zona de incerteza diagnóstica e curva ROC com AUC para a Escala de dor em vacas (CPS).	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) (OLIVEIRA et al., 2014).....	28
Tabela 2. Escala de dor em vacas (CPS) (GLEERUP et al., 2015) (tradução livre).....	29
Tabela 3. Métodos estatísticos utilizados para os testes psicométricos da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) (BELLI et al., 2021; LUNA et al., 2020; SILVA et al., 2020).	31
Tabela 4. Valores de carga, autovalor e variância dos itens da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) com base na análise de componentes principais.	39
Tabela 5. Confiabilidade intra-avaliador entre o escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS), das escalas unidimensionais e da indicação de analgesia de resgate.....	42
Tabela 6. Confiabilidade inter-avaliador entre o escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS), das escalas unidimensionais e da indicação de analgesia de resgate.....	42
Tabela 7. Matriz de correlação de Spearman entre o escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS) e das escalas unidimensionais.....	43
Tabela 8. Mediana (Mínima – Máxima) dos escores das escalas utilizadas para avaliar a dor em bovinos e seus itens ao longo do tempo.....	45
Tabela 9. Consistência interna e correlação item-total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS).....	50
Tabela 10. Especificidade e sensibilidade da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e Escala de dor em vacas (CPS).	51
Tabela 11. Escores de indicação de resgate analgésico, especificidade, sensibilidade e índice de Youden da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS) e das escalas unidimensionais.	52
Tabela 12. Percentual de bovinos presentes na zona de incerteza diagnóstica segundo o índice de Youden da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e Escala de dor em vacas (CPS).	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARRIVE – ‘*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*’

AUC – área sob a curva

COSMIN – ‘*C*Onsensus-based Standards for the selection of health Measurement *I*Nstruments’

°C – graus Celsius

e.g. – *exempli gratia*

et al – colaboradores

h – hora

IC – intervalo de confiança

ICC – coeficiente de correlação intraclass

IM – intramuscular

IV – intravenoso

kg – quilo

k_w – kappa ponderado

mg – miligrama

mL – mililitro

mm – milímetro

NRS – escala visual numérica

PCA – análise de componentes principais

ρ – correlação de Spearman

ROC – curva característica de operação do receptor

VAS – escala analógica visual

vs – versus

LISTA DE SÍMBOLOS

α – alfa

ω – ômega

$=$ – igual

$<$ – menor

$\leq$ – menor ou igual

$>$ – maior

$\geq$ – maior ou igual

$\pm$ – mais ou menos

$\%$ – porcentagem

® – registrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	Hipóteses e objetivos	23
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
3.1	Procedimento, momentos de avaliação e gravação de vídeo	24
3.2	Análise de vídeo	26
3.3	Métodos estatísticos	30
4	RESULTADOS	36
4.1	Distribuição dos escores.....	36
4.2	Associação múltipla.....	39
4.3	Confiabilidade intra-avaliador (repetibilidade) e inter-avaliador (reprodutibilidade)	42
4.4	Validade de critério concorrente.....	43
4.5	Responsividade.....	43
4.6	Validade do construto.....	49
4.7	Consistência interna	49
4.8	Correlação item-total	50
4.9	Especificidade e sensibilidade	51
4.10	Determinação de ponto de corte para administração de analgesia de resgate.....	52
5	DISCUSSÃO	56
6	CONCLUSÃO.....	61
7	REFERÊNCIAS	62
	MATERIAL SUPLEMENTAR.....	69

1 INTRODUÇÃO

A dor em bovinos ainda é negligenciada. O mito de que os animais de fazenda sofrem menos dor que os animais de companhia ou que têm um valor mais zootécnico do que afetivo pode explicar porque estes recebem menos analgésicos que outros animais domésticos (ANIL; ANIL; DEEN, 2005; LORENA et al., 2013; RIOJA-LANG et al., 2020). A avaliação da dor é fundamental para poder reconhecê-la e quantificá-la, e garantir o bem-estar dos animais de fazenda, bem como mudar mitos e antigos paradigmas sobre analgesia em animais de grande porte.

Os comportamentos de dor variam de acordo com a espécie e em algumas circunstâncias podem ser mascarados ou difíceis de reconhecer. Um instrumento/ferramenta de avaliação da dor válido e confiável auxilia na identificação e quantificação da dor e, em seguida, orienta a decisão clínica para fornecer analgesia (DELLA ROCCA et al., 2017; FLECKNELL, 2008; MILLMAN, 2013; SILVA et al., 2020).

Existem vários instrumentos para avaliação da dor em gado leiteiro e de corte (BERTAGNON et al., 2018; GIOVANNINI et al., 2017; GLEERUP et al., 2015; O'CALLAGHAN et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2014; RIALLAND et al., 2014; YAMADA et al., 2021). No entanto, apenas alguns fornecem critérios de validação fortes (ou seja, validade de conteúdo, critério e construto, confiabilidade intra e inter-avaliador, consistência interna, etc.) (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015; TOMACHEUSKI et al., 2021).

Além de uma metodologia robusta para validade e confiabilidade (LUNA et al., 2020; SILVA et al., 2020; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015; TOMACHEUSKI et al., 2021), os instrumentos devem passar por validação clínica para demonstrar sua aplicação no manejo clínico da dor (PRINSEN et al., 2018), e validação transcultural para uso em diferentes idiomas e culturas. Este último foi realizado para a escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) em italiano (DELLA ROCCA et al., 2017), mas nem a UCAPS ou a escala de dor em vacas (CPS) foram clinicamente validadas, nem usados para *Bos taurus* (UCAPS) ou *Bos indicus* (CPS).

B. taurus e *B. indicus* têm diferenças endócrinas/fisiológicas, particularmente relacionadas ao manejo reprodutivo (AMEN et al., 2007; GREGORY et al., 1985; SARTORI et al., 2016) e comportamento (e.g. diferenças na vocalização)

(CURRAH; HENDRICK; STOOKEY, 2009; MILLMAN, 2013). Portanto, é essencial que os instrumentos de avaliação da dor sejam submetidos a estudos de validação raça e espécie-específicos. De fato, a UCAPS foi desenvolvida para *B. indicus* (Nelore) e a CPS para *B. taurus* (Holandês Dinamarquês) e, até onde se sabe, não há estudos investigando as diferenças na avaliação da dor entre essas duas espécies.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Animais são seres sencientes e sentem dor da mesma forma que humanos (LUNA, 2008). A Associação Internacional de Estudo da Dor define dor como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” (DESANTANA et al., 2020; RAJA et al., 2020). A experiência da dor, dada sua complexidade e variabilidade, é mais bem expressa como “fenomenologia da dor” e esta é categorizada de acordo com os mecanismos envolvidos: nociceptiva – transitória e em resposta a estímulo nocivo; inflamatória – em resposta a dano tecidual e inflamação; neuropática – espontânea ou devido à hipersensibilidade à dor em associação a dano ao sistema nervoso central ou periférico; e funcional – hipersensibilidade à dor resultante de processamento central anormal das informações aferentes de um sistema nervoso anatomicamente íntegro (WOOLF, 2004).

A dor também é considerada um mecanismo de alerta, e apesar do importante papel para a manutenção da vida, se prolongada pode ser deletéria (ANDERSON; MUIR, 2005). A dor pode acelerar processos patológicos, imunossupressão e retardar a cicatrização. Além disso, animais com dor diminuem a ingestão de água e alimentos, o que resulta em catabolismo proteico, perda de peso, desidratação, alterações neuroendócrinas e no sistema respiratório (GLOWASKI, 2002).

Animais possuem mecanismos sensoriais capazes de detectar o estímulo nocivo, porém seus comportamentos diferem das pessoas e em algumas circunstâncias podem mascará-los. Tal dificuldade em diagnosticar a dor pode ser superada pelo desenvolvimento de um método robusto em mensurar o processo algico. Sem um método de avaliação da dor não se pode determinar se a dose e o analgésico foram efetivos, para poder-se ajustar a dose, repetir o tratamento ou alterá-lo (FLECKNELL, 2008).

O desenvolvimento do controle da dor em animais se deu em paralelo com o pediátrico, mas, historicamente a dor é negligenciada em todas as espécies, inclusive a humana (FERLAND; VEGA; INGELMO, 2018; FLECKNELL, 2008; GAYNOR; MUIR, 2014; PANCEKAUSKAITĖ; JANKAUSKAITĖ, 2018). Durante as últimas três décadas as atitudes dos veterinários com relação à dor evoluiu gradualmente, expandindo-se o uso de analgésicos (FLECKNELL, 2008; RAEKALLIO

et al., 2003). A dor compromete o bem-estar animal e em bovinos a sua avaliação é um desafio, pois estes são presas em seu habitat natural ancestral e, por conseguinte, evitam expressar a dor para não demonstrar vulnerabilidade (ANIL; ANIL; DEEN, 2002; HEWSON et al., 2007; HUXLEY; WHAY, 2006).

Embora a avaliação da dor seja fundamental para determinar a necessidade de tratamento analgésico e a efetividade da sua aplicação (DELLA ROCCA et al., 2017; GLEERUP et al., 2015), a falta de conhecimento sobre como reconhecer a dor, e a crença no mito de que animais de produção sentem menos dor que pequenos animais são fatores que culminam num tratamento antálgico inadequado (LORENA et al., 2013; RAEKALLIO et al., 2003). Rotineiramente bovinos são submetidos a procedimentos cirúrgicos relacionados ao manejo e à produção, como por exemplo: descorna e orquiectomia, geralmente sem analgesia adequada (HEWSON et al., 2007; WATTS; CLARKE, 2000).

Embora os sinais da dor em ruminantes não sejam fáceis de reconhecer, as alterações mais frequentes são mudanças na aparência, postura, marcha, apetite, peso, interação com outros animais e com o ambiente e na frequência de locomoção e vocalização, além dos animais também poderem proteger, lambe ou morder a área ferida (ANIL; ANIL; DEEN, 2002; LORENA, et al., 2013; MOLONY; KENT, 1997). A compreensão das mudanças de comportamento associadas à dor é importante para veterinários proverem terapias antálgicas adequadas nos diferentes procedimentos e quadros clínicos (MILLMAN, 2013).

Dentre as escalas utilizadas para avaliar a dor, as escalas ordinais e unidimensionais, como a Escala Visual Numérica (NRS) e Escala Visual Analógica (VAS), avaliam unicamente a intensidade da dor, onde o menor escore da escala significa 'sem dor', e o maior escore representa a 'pior dor possível' (HAWKINS et al., 2011; MORTON et al., 2005; MURRELL et al., 2008). São consideradas escalas subjetivas, não possuem descrição de comportamentos, pois foram desenvolvidas para o uso humano através de autorrelato, e posteriormente adaptadas ao uso em animais (COMASSETTO et al., 2017). Escalas de avaliação de dor desenvolvidas e validadas especificamente para a espécie animal a ser avaliada, se embasam, na sua maioria, em mudanças comportamentais ou de expressão facial, possuem descrição dos seus itens, e levam em conta não somente a intensidade da dor, mas também qualidades sensoriais e afetivas (EVANGELISTA; MONTEIRO; STEAGALL, 2021; MURRELL et al., 2008; TOMACHEUSKI et al., 2021).

É fundamental usar uma ferramenta de avaliação de dor confiável e válida (EVANGELISTA; MONTEIRO; STEAGALL, 2021; TOMACHEUSKI et al., 2021), para garantir acurácia e consistência nos resultados. Escalas validadas possibilitam comparar resultados entre diferentes estudos (HELLYER et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2014; TOMACHEUSKI et al., 2021). Em bovinos, embora existam alguns instrumentos de avaliação de dor, atualmente as duas escalas com maior grau de validação são a UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014) e a CPS (GLEERUP et al., 2015), porém ambas necessitam de validação clínica, e de serem testadas em diferentes raças de *B. taurus* e *B. indicus*.

2.1 Hipóteses e objetivos

A primeira hipótese presume que as escalas são clinicamente válidas e confiáveis para avaliar a dor em *B. taurus* e *B. indicus* e a segunda hipótese, que os escores de dor seriam similares entre *B. taurus* (Angus) e *B. indicus* (Nelore).

O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades psicométricas da UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014) e da CPS (GLEERUP et al., 2015) em *B. taurus* (Angus) e *B. indicus* (Nelore) submetidos a estresse térmico escrotal seguido de castração sob anestesia geral.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais em Pesquisa da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (Universidade do Estado de São Paulo – UNESP) (número de aprovação, 0147/2018) e seguiu as recomendações das diretrizes do COSMIN (GAGNIER et al., 2021; MOKKINK et al., 2018b) e ARRIVE (PERCIE DU SERT et al., 2020) adaptados ao delineamento experimental. Os animais foram incluídos em um experimento investigando a influência do estresse térmico nos testículos seguido de castração. As observações de avaliação da dor perioperatória e gravações de vídeo desses pacientes foram utilizadas neste estudo clínico prospectivo.

3.1 Procedimento, momentos de avaliação e gravação de vídeo

Foram utilizados 24 animais, doze *B. indicus*, raça Nelore, e doze *B. taurus*, raça Angus, entre 19 e 24 meses, com peso corporal de 250 a 450 kg, considerados saudáveis segundo exame clínico e laboratorial (hemograma). Os animais foram adquiridos (comprados) de duas fazendas privadas, uma de criação de Nelore e a outra de Angus, foram transportados e mantidos separadamente em dois grupos (Nelore e Angus) na Fazenda Experimental Lageado – FMVZ/Unesp, alojados em dois piquetes separadas ao ar livre, alimentados com feno e grãos, com acesso *ad libitum* à água, e aclimatados ao local por um mês antes do início do experimento. Eles foram transportados para o hospital veterinário da FMVZ/Unesp em grupos menores, de três a quatro animais por semana, mantidos sob condições similares e recebendo mesma alimentação e água *ad libitum*. Os animais tiveram tempo de aclimação variado no hospital veterinário FMVZ/Unesp, de acordo a ordem e data da realização do procedimento de cada animal, ou seja, o primeiro animal da semana teve o menor tempo de aclimação (2h a 12h) antes de ser separado para realizar o jejum, e os outros dois animais de cada semana passaram por maior tempo de aclimação (24h a 72h). Os experimentos aconteceram de 18 de março a 29 de maio de 2019. Após o final dos experimentos os animais foram mantidos na Fazenda Experimental Lageado – FMVZ/Unesp por dois meses em regime de engorda, e enviados para abate humanitário.

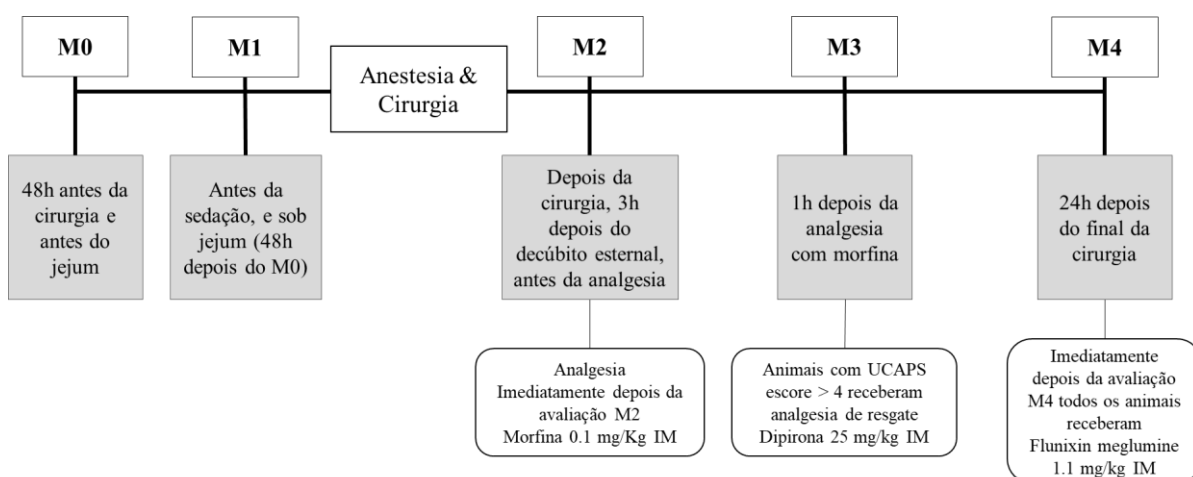
Os animais foram submetidos individualmente a jejum de água e alimento durante 24h e 48h, respectivamente. Procedeu-se contenção física em tronco para

administração da sedação com xilazina (0,05 mg/kg, Xilazin®, Syntec do Brasil Ltda, Santana do Parnaíba SP, Brasil) por via intravenosa (IV). Introduziu-se um cateter de teflon 14 G (Nipro Medical Ltda®, Sorocaba, SP, Brasil) na veia jugular 5 minutos depois, e a anestesia foi induzida com cetamina (2,5 mg/kg, Dopalen®, Ceva Saúde Animal Ltda, Paulínea, SP, Brasil) e diazepam (0,05 mg/kg, Compaz®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil) IV. Realizou-se intubação endotraqueal, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, e manteve-se a anestesia com isoflurano (Isoforine®, Cristália, São Paulo, SP, Brasil) com oxigênio em fluxo contínuo, equipamento anestésico para animais de grande porte (Modelo 2800C®, Mallard Medical, EUA). A monitoração cardiorrespiratória foi realizada com monitor multiparamétrico (Cardiicap 5®, GE-Datex, Finlândia). O flunixin meglumine (1,1 mg/kg, Banamine®, MSD Saúde Animal, Cruzeiro, SP, Brasil) foi administrado por via intramuscular (IM), e a xilazina por via peridural (0,05 mg/kg diluído para um volume de 20 ml com solução salina 0,9%) no espaço intercoccígeo antes da cirurgia. Solução de ringer com lactato (10 ml/kg/h; Fresenius Kabi Brasil AS®, Aquiraz, CE, Brasil) administrada IV durante o procedimento. A antibioticoterapia profilática (ceftiofur 1,1 mg/kg IM, Cef50®, União Química Farmacêutica Nacional S/A, Embu-Guaçu, SP, Brasil) foi administrada imediatamente antes do início do procedimento.

A artéria e veia testiculares foram isoladas para coleta de sangue da veia, e avaliação do fluxo sanguíneo na artéria, utilizando sonda de fluxo ultrassônica (2SB1551; TransonicFlowprobe®, Ithaca, NY, EUA). Os testículos foram submetidos a estresse térmico com temperaturas de 34, 37 e 40°C por 45 minutos cada como parte do estudo experimental. Para modular a temperatura, bolsas de calor aquecidas a 45°C ou bolsas de gelo foram colocadas em contato com a pele escrotal (RIZZOTO et al., 2020). Após a conclusão da amostragem e avaliação do fluxo, uma incisão escrotal bilateral foi feita para realizar a orquiectomia. Após o final do procedimento, os animais foram acomodados para recuperação em piquete aberto com cama de feno. No pós-operatório, três pesquisadores presenciais avaliavam a dor dos animais, e administravam analgesia adicional com morfina (0,1 mg/kg IM), três horas após assumirem o decúbito esternal, logo após a avaliação da dor no momento M2, e analgesia de resgate com dipirona (25 mg/kg IM) caso necessário, quando o escore fosse > 4 para UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014) após avaliação da dor em M3 (uma hora após administração da morfina). Administrou-se flunixin meglumine em todos os animais 24h (após avaliação da dor em M4), 48h e 72h após o término da cirurgia.

Durante perioperatório, os animais foram filmados (Canon PowerShot SX50 HS, Oita, Japão) por três minutos (sem edição) em cinco momentos: M0 – 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1 – antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2 – após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3 – uma hora após a administração da morfina (0,1 mg/kg IM); momento em que os animais que apresentaram escore > 4 para UCAPS (Oliveira et al., 2014) receberam analgesia de resgate com dipirona (25 mg/kg IM); e M4 – 24h após o término da cirurgia; quando os animais receberam flunixin meglumine (1,1 mg/kg IM) após a última avaliação (*Fig. 1*).

Figura 1. Linha do tempo dos momentos de avaliação para validação clínica da Escala Unesp-Botucatu para avaliação de dor em gado (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS).



3.2 Análise de vídeo

Duas veterinárias com experiência prévia em avaliação da dor, não cientes quanto aos momentos originais de cada vídeo, realizaram as avaliações. Um treinamento foi realizado com ambas avaliadoras antes de iniciar as avaliações, utilizando 10 vídeos aleatorizados de momentos pré e pós-operatórios de um Nelore e um Angus.

Um total de 95 vídeos (4,75 horas de gravações) foram avaliados duas vezes (fases 1 e 2) pelas duas avaliadoras, com intervalo de 30 dias entre as fases. As duas avaliadoras avaliaram cada vídeo com o som ligado e foram autorizadas a assistir aos vídeos quantas vezes fossem necessárias para completar as avaliações.

A ordem dos animais e dos vídeos/momentos de avaliação por animal foi aleatorizada para cada fase de análise dos vídeos (<http://www.randomization.com>) e as avaliadoras assistiram e avaliaram cinco vídeos/momentos aleatórios para cada animal por vez. Ao final de cada vídeo, completavam as avaliações sempre na sequência seguinte: a) 'Você forneceria analgesia de resgate de acordo com sua experiência clínica?' Se sim, marque '1', se não, marque '0'; b) escore as escalas unidimensionais NRS e VAS (Fig. 2); c) escore a UCAPS (para o item 'miscelânea de comportamentos', se for o caso, assinalar com 'x' qual o comportamento estava presente) (Tabela 1) (OLIVEIRA et al., 2014); e d) escore a CPS (para o item 'resposta à aproximação' devem completá-lo com um ponto "." nos momentos em que o item não aconteceu) (Tabela 2) (GLEERUP et al., 2015). Para evitar fadiga as avaliadoras foram orientadas a analisar os vídeos de no máximo 10 animais por semana e por no máximo uma hora por dia. A análise dos vídeos da fase 1 ocorreu de 22 de novembro a 22 de dezembro de 2019 e incluiu um total de 95 vídeos correspondentes a 285 minutos de gravações. Após uma nova aleatorização, a fase 2 ocorreu de 22 de janeiro a 22 de fevereiro de 2020. Para avaliação na fase 2, as avaliadoras foram orientadas a não consultarem os resultados da fase 1.

Figura 2. Escalas unidimensionais utilizadas para avaliação da dor.

1. Escala visual numérica (NRS)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Sem dor

A pior dor possível

2. Escala visual analógica (VAS)

0mm

100mm

Sem dor

A pior dor possível

1. NRS, com escore 1 (sem dor) a 10 (pior dor possível); 2. VAS com escore 0mm (sem dor) à 100mm (pior dor possível). mm, milímetro.

Tabela 1. Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) (OLIVEIRA et al., 2014).

ITEM	DESCRIÇÃO
Locomoção	(0) Move-se livremente, sem alteração de locomoção. (1) Move-se com restrição, ao andar a linha dorsal pode estar normal ou arqueada e os passos podem estar mais curtos. (2) Reluta em se levantar ou quando se levanta, o faz com dificuldade ou não se locomove.
Comportamento interativo	(0) Ativo, atento aos estímulos ambientais táteis e/ou visuais e/ou sonoros; quando próximo aos outros animais, pode interagir e/ou acompanhar o grupo. (1) Apático: pode permanecer próximo aos outros animais, mas quando estimulado interage pouco. (2) Apático: pode estar isolado ou não acompanhar os outros animais, não reage aos estímulos ambientais táteis e/ou visuais e/ou sonoros.
Atividade	(0) Movimenta-se normalmente. (1) Inquieto, movimenta-se acima do normal; ou deita e levanta com frequência. (2) Movimenta-se com menor frequência pelo piquete ou somente ao ser estimulado.
Apetite	(0) Normorexia e/ou ruminação presente. (1) Hiporexia. (2) Anorexia.
Miscelânea de comportamentos	Movimenta a cauda brusca e repetidamente. Lambe a ferida cirúrgica. Movimenta e arqueia o dorso quando em posição quadrupedal. Escoiceia e bate com o membro pélvico no chão. Estende os membros pélvicos caudalmente. Cabeça abaixo da linha espinhal da coluna. Quando em decúbito ventral ou ventro-lateral ou lateral estende um ou mais membros. Quando em decúbito a cabeça permanece próxima ou apoiada ao solo. Estende o pescoço e o corpo para frente quando em decúbito ventral.
	(0) Todos os comportamentos acima relacionados estão ausentes (1) Presença de 1 dos comportamentos relacionados. (2) Presença de 2 ou mais dos comportamentos relacionados.

Tabela 2. Escala de dor em vacas (CPS) (GLEERUP et al., 2015) (tradução livre).

ITEM	DESCRIÇÃO
Atenção ao ambiente	(0) Ativa e atenta. A vaca está ativa: comendo, ruminando, se lambendo, etc. A vaca está atenta e/ou busca atenção/curiosa. (1) Silenciosa/deprimida. A vaca não está ativa, evitando contato visual, pode se afastar do observador.
Posição da cabeça	(0) Alto/nível da cernelha. A vaca está ativa, comendo, ruminando ou buscando contato/curiosa. (1) Nível da cernelha. A vaca não está ativa, não está comendo, ruminando, praticando asseio ou dormindo. (2) Abaixo da cernelha. A vaca não está ativa, não está comendo, ruminando, praticando asseio ou dormindo; pode deitar-se rapidamente depois de se levantar.
Posição das orelhas	(0) Ambas as orelhas para frente ou uma orelha para frente ou para trás e a outra escutando. (1) Orelhas para trás/movimentos assimétricos das orelhas. Ambas as orelhas para trás ou movendo-se em direções diferentes (nem para frente ou para trás). (2) Orelhas de carneiro. Ambas as orelhas para os lados e mais baixas do que o habitual; a pina virada ligeiramente para baixo.
Expressão facial	(0) Olhar atento/neutro. A vaca está atenta, focada em uma tarefa (comer, ruminar) ou dormindo. (1) Expressão tensa/aparência tensa. A vaca tem um olhar preocupado ou tenso, sulcos acima dos olhos e franzidos acima das narinas.
Resposta à aproximação	(0) Olha para o observador, cabeça erguida, orelhas para frente ou ocupada com atividade (pratica asseio, ruminação). (1) Olha para o observador, orelhas não estão voltadas para frente, sai quando abordada. (2) Pode/não pode olhar para o observador, cabeça baixa, orelhas não estão voltadas para frente, pode sair lentamente.
Posição das costas-dorso	(0) Normal. (1) Costas-dorso ligeiramente arqueada. (2) Costas-dorso arqueada.

3.3 Métodos estatísticos

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R no ambiente de desenvolvimento integrado RStudio (RSTUDIOTEAM, 2016), utilizando os dados da fase 1 e 2, de ambas as avaliadoras, de todos os momentos individualmente e agrupados, para ambas as raças. Para todas as análises, um $p < 0,05$ foi considerado para significância estatística. Foi calculado um tamanho amostral mínimo de 11 sujeitos, com poder de 0,80 e alfa de 0,05, com base na correlação de Spearman de $\rho = 0,764$ entre a UCAPS e a CPS (<http://biomath.info/power/>). O teste de Shapiro-Wilk e a distribuição gaussiana de acordo com os gráficos quantil-quantil e histogramas confirmaram que os dados não apresentavam distribuição normal. Assim, testes não paramétricos foram realizados para a análise. A Tabela 3 fornece uma descrição detalhada da análise estatística.

Tabela 3. Métodos estatísticos utilizados para os testes psicométricos da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) (BELLI et al., 2021; LUNA et al., 2020; SILVA et al., 2020).

Tipo de análise	Descrição	Teste estatístico
Distribuição dos escores	1- Distribuição de frequência da presença dos escores '0', '1' e '2' de cada item da UCAPS e CPS em cada momento e todos os momentos agrupados (GM).	Análise descritiva.
Associação múltipla	A associação múltipla dos itens da escala foi analisada em todos os momentos agrupados por meio da análise de componentes principais para definir o número de dimensões determinadas pelas diferentes variáveis que estabelecem a extensão da escala.	Análise de componentes principais (funções “princomp” e “get_pca_var” dos pacotes “stats” e “factoextra” respectivamente). Análise Paralela de Horn (PREACHER; MACCALLUM, 2003) (função “fa.parallel” do pacote “psych”) foi realizada para determinar o número ótimo de dimensões a serem retidas. Associações significativas foram consideradas quando o valor de carga foi $\geq 0,50$ ou $\leq -0,50$. Para o biplot, foram produzidas elipses de confiança com níveis de significância de 95% para mostrar a densidade dos escores em cada momento.
Confiabilidade intra-avaliador	Repetibilidade – o nível de concordância de cada avaliador consigo mesmo foi estimado pela comparação das duas fases de avaliação, utilizando-se os escores de cada item e o escore total de todas as escalas e a necessidade de analgesia de resgate.	Para os escores dos itens da UCAPS, CPS e NRS foi utilizado o coeficiente kappa ponderado (k_w); as discordâncias foram ponderadas de acordo com sua distância ao quadrado da concordância perfeita ('cohen.kappa {psych}'). Foi estimado o intervalo de confiança de 95% (IC) k_w baseado em 1.001 replicações pelo método bootstrap ('boot.ci{boot}'). Para o escore total da UCAPS e CPS, foi utilizado o coeficiente de correlação intraclass (ICC; 'icc { irr }') modelo alfa e duas vias misto, tipo consistência múltipla, e concordância absoluta para VAS, avaliadores/mensurações e IC 95% baseado em 1.001 replicações pelo método bootstrap ('boot.ci{boot}').
Confiabilidade inter-avaliador	Reprodutibilidade – avaliou-se o nível de concordância entre os dois avaliadores, utilizando-se os escores de cada item e o escore total de todas as escalas.	

		Interpretação de k_w e ICC: muito bom 0,81 - 1,0; bom: 0,61 - 0,80; moderado: 0,41 - 0,60; razoável: 0,21 - 0,4; pobre < 0,2 (ASHBY, 1991; BRONDANI et al., 2013a; SHROUT; FLEISS, 1979; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).
Validade de critério	1) Validade de critério concorrente (comparação com outro instrumento). O escore total da UCAPS e CPS foi correlacionado com a VAS e NRS.	Coeficiente de correlação de postos de Spearman (r_s ; função 'rcorr' do pacote 'Hmisc'). Interpretação do grau de correlação r_s ($p < 0,05$): muito fraco < 0,19; fraco 0,2–0,39; moderado 0,4–0,59; forte 0,6–0,79; muito forte 0,8–1 (EVANS, 1996).
	2) Validade de critério concorrente – a concordância entre avaliadores (reprodutibilidade).	Consulte a descrição anterior para confiabilidade entre avaliadores.
	3) A validade de critério preditiva foi avaliada pelo número de bovinos que deveriam receber analgesia de resgate de acordo com o índice de Youden (descrito abaixo) no momento de maior dor.	Análise descritiva.
Responsividade	Responsividade – os escores de cada item e o escore total da escala foram comparados ao longo do tempo (M0 vs M1 vs M2 vs M3 vs M4). Interpretação: espera-se que as diferenças nos escores ocorram da seguinte forma: $M2 > M4 > M3 > M1 = M0$.	Os resíduos do modelo ('residuals{stats}') para todas as variáveis dependentes não se encaixaram na distribuição gaussiana de acordo com os gráficos quantil-quantil e histogramas ('qqnorm{stats}' e 'histogram{lattice}'), portanto, modelos lineares mistos generalizados ('glmer{lme4}') foram aplicados. Para as variáveis dicotômicas dos comportamentos de miscelânea, foi aplicada a análise de regressão logística ('glm{stats}'). Momentos, avaliadores e raça foram incluídos como efeitos fixos e os animais como efeito aleatório em todos

		os modelos. O teste de Tukey foi usado como teste post hoc (SILVA et al., 2020).
Validade do construto	A validade de construto foi determinada por quatro métodos: 1. Testes de três hipóteses: i) se a escala mede a dor, o escore pós-operatório (M2) deve ser superior ao escore pré-operatório (M0 e M1); ii) os escores de dor devem diminuir após a analgesia ($M3 < M2$) e iii) os escores de dor de 24h devem ser intermediários entre as avaliações pré-operatória (M0 e M1) e M2.	Ver responsividade.
	2. Validade de grupos conhecidos: Bovinos sem dor (M0 e M1) devem ter escores de dor mais baixos do que os com dor (M2).	Teste de Mann-Whitney (MOKKINK et al., 2010).
	3. Relações internas entre itens.	Ver consistência interna, correlação item-total e análise de componentes principais.
	4. Relações com os escores de outros instrumentos.	Ver validade de critério.
Consistência interna	Foi estimada a consistência (inter-relação) dos escores de cada item da escala.	O coeficiente alfa de Cronbach (α ; função "cronbach" do pacote "psy") e o coeficiente ômega de McDonald (KALKBRENNER, 2021) foram realizados com base nos resultados de associação múltipla (ω ; função "omega" do

		pacote "psych"). Interpretação do coeficiente alfa de Cronbach: 0,60–0,64, minimamente aceitável; 0,65–0,69 aceitável; 0,70–0,74 bom; 0,75–0,80 muito bom; e > 0,80 excelente (MENARD, 2002; STREINER, 2003). Interpretação do coeficiente ômega de McDonald: 0,65–0,80, aceitável; > 0,80 forte evidência de confiabilidade (KALKBRENNER, 2021).
Correlação item-total	A correlação de cada item da escala, após a exclusão do item avaliado, foi estimada para analisar a homogeneidade, os itens inflacionários e a relevância de cada item da escala.	Coeficiente de correlação de postos de Spearman (r_s ; 'rcorr { Hmisc }'). Interpretação da correlação item-total r : valores adequados 0,3–0,7 (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).
Especificidade e Sensibilidade	Especificidade: baseado em verdadeiros negativos – bovinos sem dor (M0). Sensibilidade: baseada em verdadeiros positivos – bovinos com dor (M2). Os escores de cada item das escalas foram transformados em dicotômicos (escore '0' - ausência de comportamento de expressão de dor para determinado item; escores '1' e '2' - presença de dor). Para o escore total da escala, o percentual de bovinos que apresentou escore < 4 em M0 e > 4 (ponto de corte) em M2 foi considerado especificidade e sensibilidade, respectivamente.	Especificidade, sensibilidade e seus IC 95% foram calculados de acordo com o método bootstrap descrito abaixo na curva ROC (curva característica de operação do receptor) ('epi.tests { epiR }'). Interpretação: excelente 95–100%; bom 85–94,9%; moderado 70–84,9%; não específico ou não sensível < 70% (BUSSIÈRES et al., 2008).

Ponto de corte ideal	Os momentos (M0 e M1) de animais sem dor e o momento pós-operatório de maior dor (M2) foram usados para determinar o ponto de corte ideal. Os dados associados à indicação de analgesia de resgate de acordo com a experiência clínica foram utilizados para determinar o ponto de corte ideal, ou seja, o escore mínimo sugestivo da necessidade de intervenção analgésica.	O ponto de corte foi baseado no índice de Youden ($YI = [\text{sensibilidade} + \text{especificidade}] - 1$), que determina o maior valor de sensibilidade e especificidade simultaneamente da curva ROC (curva característica de operação do receptor) ('roc{ pROC }' e 'ci.sp { pROC }'), fornecendo uma imagem gráfica da relação entre os 'verdadeiros positivos' (sensibilidade) e os 'verdadeiros negativos' (especificidade). A capacidade discriminatória da escala foi determinada pela área sob a curva (AUC). Valores de AUC acima de 0,90 representam alta capacidade discriminatória da acurácia da escala (STREINER; CAIRNEY, 2007). Além disso, o intervalo de confiança (IC) de 95% foi calculado a partir do índice de Youden, replicando a curva ROC original 1.001 vezes de acordo com o método bootstrap ('ci.coords { pROC }' e 'ci.auc { pROC }'). A zona de incerteza diagnóstica foi determinada por dois métodos: 1) calculando-se o IC de 95% por replicação da curva ROC original 1001 vezes de acordo com o método bootstrap, e 2) calculando o valor de sensibilidade e especificidade $> 0,90$. O menor e o maior valor desses dois métodos entre todos os avaliadores foi assumido como sendo a zona de incerteza diagnóstica (CANNESSON et al., 2011; CELEITA-RODRÍGUEZ et al., 2019).
------------------------------------	--	--

Escalas: NRS, Escala Visual Numérica; VAS, Escala Visual Analógica. Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal, seguido de analgesia com morfina (0,1 mg/kg IM); M3, uma hora após a morfina; quando animais que apresentaram escore > 4 para UCAPS (Oliveira et al., 2014) receberam dipirona (25 mg/kg IM); M4, 24h após o término da cirurgia; após o qual os animais receberam flunixin meglumine (1,1 mg/kg IM) após a última avaliação.

4 RESULTADOS

Do grupo originalmente selecionado (12 animais de cada raça), cinco animais foram excluídos: três animais de raça Angus, porque decidiu-se mantê-los como touros para reprodução; e dois da raça Nelore, um por comportamento agressivo; e outro por apresentar paralisia pós-operatória do nervo radial, devido a trauma no período de recuperação, tratado com outro protocolo analgésico e acupuntura, apresentando completa recuperação dois dias após as intervenções. Desta forma, foram incluídos neste estudo dez animais Nelore (*B. indicus*, 451 kg $\pm$ 41 kg) e nove Angus (*B. taurus*, 264 kg $\pm$ 24 kg), entre 19 e 24 meses. Oito animais necessitaram de analgesia de resgate (dipirona) após avaliação no M3.

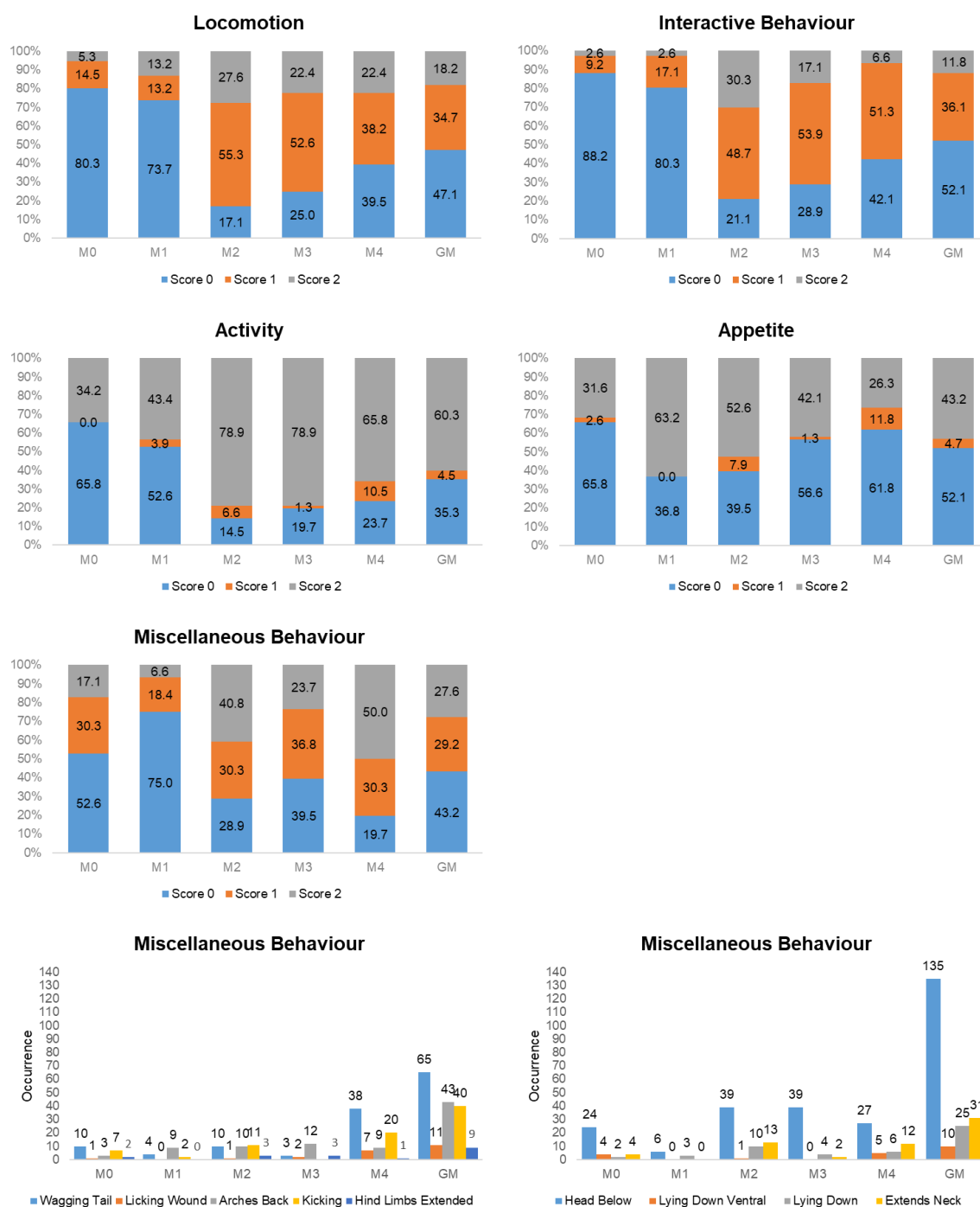
A duração média do procedimento, para os 19 animais inclusos, foi de 5h43min $\pm$ 32min. Considerando o horário do final da cirurgia, para extubação os 19 animais levaram em média 14min $\pm$ 5min; para assumirem espontaneamente o decúbito esternal, 17min $\pm$ 7min; e, para atingirem a posição quadrupedal, 38min $\pm$ 13min.

4.1 Distribuição dos escores

Para a UCAPS, o escore '0' foi observado predominantemente nos momentos M0, M1 e M4. Os escores '1' e '2' foram observados com maior frequência em M2 e diminuíram em M3. O escore '1' para 'atividade' e 'apetite' foi pouco observado. Os três itens da 'miscelânea de comportamentos' mais frequentes em M2 foram 'cabeça abaixo da linha espinhal da coluna', 'estende o pescoço e o corpo para frente quando em decúbito ventral' e 'escoiceia e bate com o membro pélvico no chão' (Fig. 3).

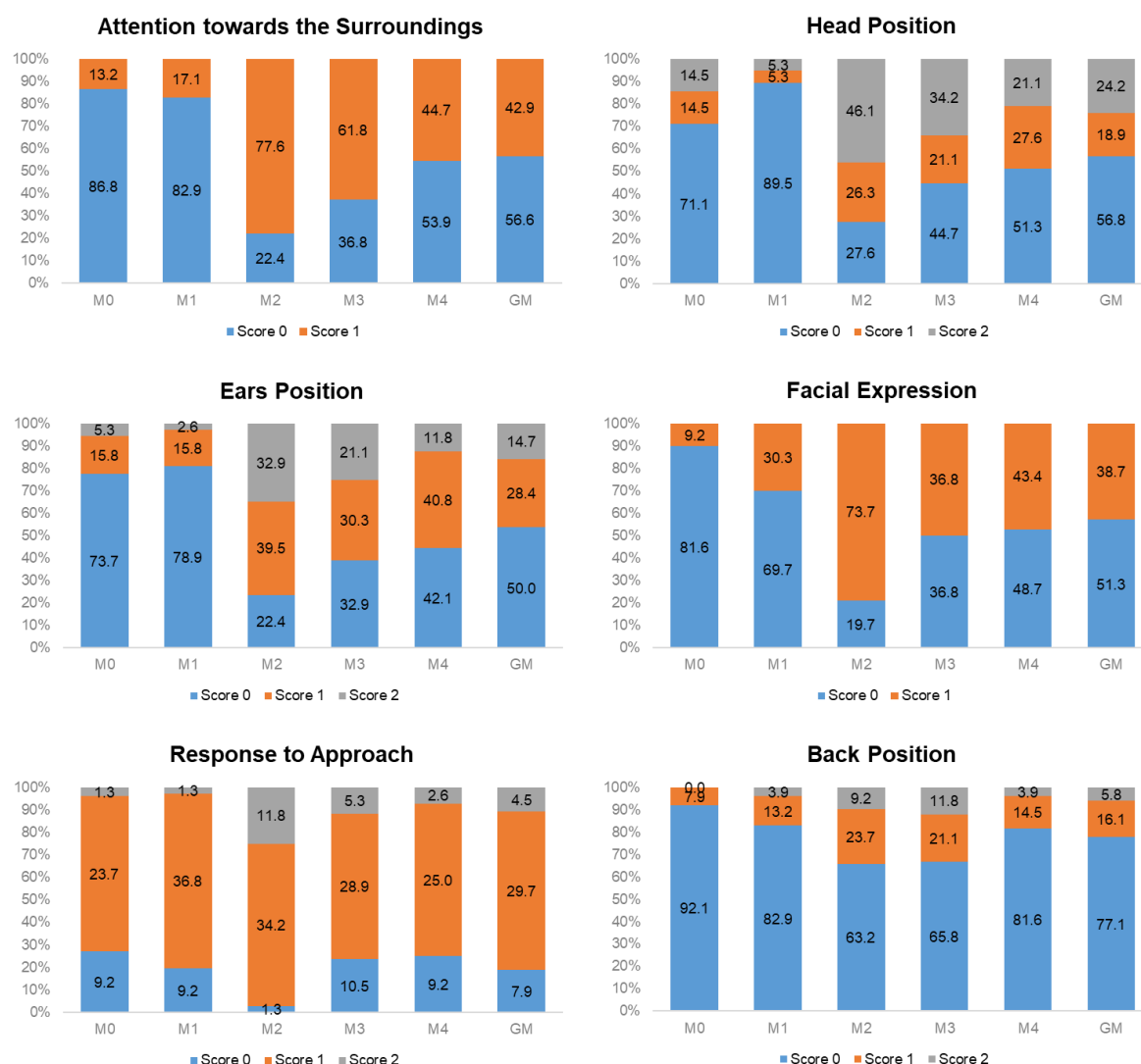
Para a CPS, o escore '2' não foi observado para 'atenção ao ambiente', 'resposta à aproximação' e 'posição das costas-dorso' (Fig. 4).

Figura 3. Frequência de ocorrência dos escores de cada item da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS).



Percentual dos escores para cada item e soma de ocorrências para cada item da ‘miscelânea de comportamentos’. Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia; GM, dados de todos os momentos agrupados (M0 + M1 + M2 + M3 + M4).

Figura 4. Frequência de ocorrência dos escores de cada item da Escala de dor em vacas (CPS).



Porcentagem dos escores de itens individuais. Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia; GM, dados de todos os momentos agrupados (M0 + M1 + M2 + M3 + M4).

4.2 Associação múltipla

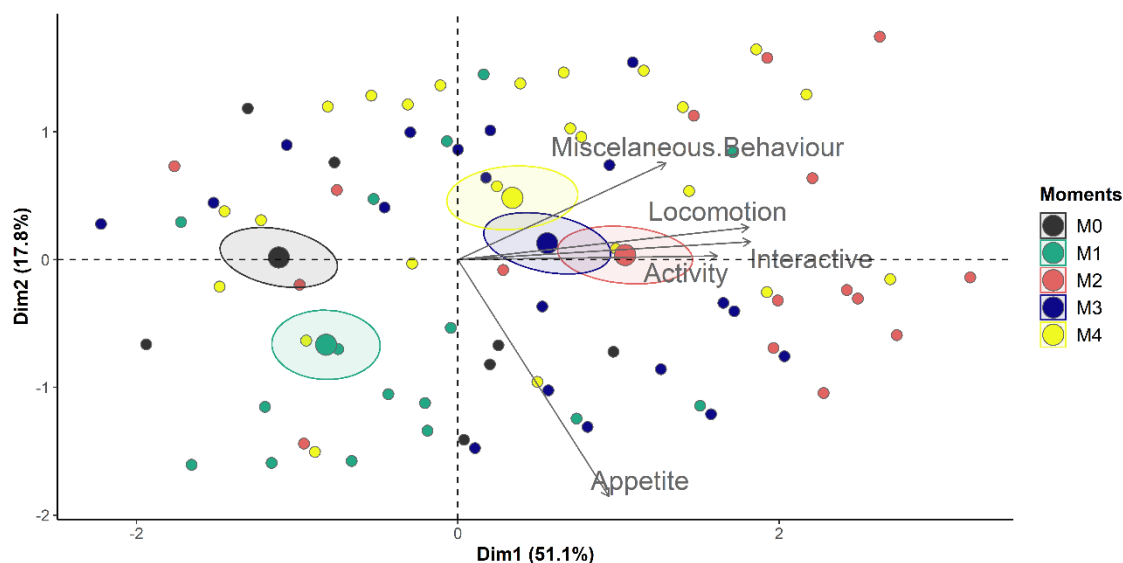
A análise paralela de Horn e a análise de componentes principais (PCA) indicaram que a UCAPS e a CPS são unidimensionais (Tabela 4, Fig. 5 e Fig. 6).

Tabela 4. Valores de carga, autovalor e variância dos itens da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) com base na análise de componentes principais.

Variáveis	Dimensão 1	Dimensão 2
	Valor de carga	Valor de carga
Itens UCAPS		
Locomoção	0,84	0,12
Comportamento interativo	0,85	0,07
Atividade	0,75	0,01
Apetite	0,44	-0,86
Miscelânea de Comportamentos	0,60	0,35
Autovalor	2,55	0,35
Variância	51,0	68,8
Itens CPS		
Atenção ao ambiente	0,76	0,02
Posição da cabeça	0,77	-0,33
Posição das orelhas	0,77	0,29
Expressão facial	0,69	0,54
Resposta à aproximação	0,62	0,08
Posição das costas-dorso	0,59	-0,68
Autovalor	2,97	0,95
Variância	49,5	15,9

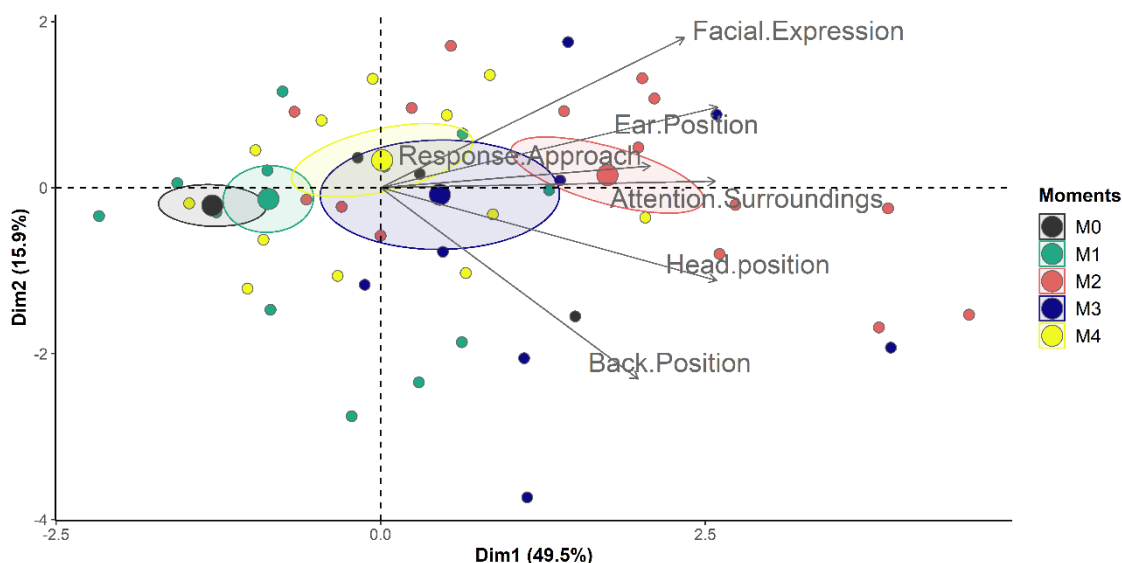
A estrutura foi determinada considerando itens com valor de carga $\geq 0,50$ ou $\leq -0,50$ (em negrito), com dimensão representativa (autovalor > 1 e variância $> 20\%$) (KAISER, 1958; PREACHER; MACCALLUM, 2003).

Figura 5. Biplot da análise de componentes principais da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS).



Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia. As elipses foram construídas de acordo com os momentos de avaliação da dor (M0 preto, M1 verde, M2 vermelho, M3 azul e M4 amarelo). A elipse referente ao momento em que os bovinos estavam com dor (M2) está posicionada ao lado direito da figura; no lado oposto estão as elipses correspondentes aos momentos em que os bovinos estavam sem dor (M0 e M1), onde os itens apresentaram escores mais baixos. O momento de dor moderada (M4) está posicionado no lado direito mais próximo do centro. Todos os itens da escala são influenciados pelos momentos de dor (M2 e M3), uma vez que seus vetores se direcionam à estas elipses.

Figura 6. Biplot da análise de componentes principais da Escala de dor em vacas (CPS).



Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito lateral; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia. As elipses foram construídas de acordo com os momentos de avaliação da dor (M0 preto, M1 verde, M2 vermelho, M3 azul e M4 amarelo). A elipse referente ao momento em que os bovinos estavam com dor (M2) foi posicionada ao lado direito da figura; no lado oposto estão as elipses correspondentes aos momentos em que os bovinos estavam sem dor (M0 e M1), onde os itens apresentaram escores mais baixos. O momento de dor moderada (M4) está posicionado no lado direito mais próximo do centro. Todos os itens da escala são influenciados pelos momentos de dor (M2 e M3), uma vez que seus vetores se direcionam à estas elipses.

4.3 Confiabilidade intra-avaliador (repetibilidade) e inter-avaliador (reprodutibilidade)

A repetibilidade de todas as escalas foi boa para ambos os avaliadores ($> 0,75$) e variou de muito boa a ruim para os itens da escala (Tabela 5). A reprodutibilidade foi boa para todas as escalas ($\geq 0,73$) (Tabela 6).

Tabela 5. Confiabilidade intra-avaliador entre o escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS), das escalas unidimensionais e da indicação de analgesia de resgate.

Variáveis	Avaliador 1			Avaliador 2		
	Kappa Ponderado	Inferior	Superior	Kappa Ponderado	Inferior	Superior
Analgesia de resgate	0,69	0,54	0,82	0,56	0,38	0,72
NRS	0,84	0,77	0,90	0,75	0,64	0,83
	ICC	CI inferior	CI superior	ICC	IC inferior	IC superior
UCAPS	0,89	0,84	0,92	0,79	0,69	0,86
CPS	0,86	0,79	0,90	0,78	0,67	0,85
VAS	0,91	0,86	0,94	0,82	0,73	0,88

Escalas: NRS, Escala Visual Numérica; VAS, Escala Visual Analógica. ICC, coeficiente de correlação intraclasse; IC, intervalo de confiança de 95%. Interpretação da confiabilidade: muito bom 0,81–1,0; bom 0,61–0,80; moderado 0,41–0,60; razoável 0,21–0,4; pobre $< 0,2$ (ALTMAN, 1991; BRONDANI et al., 2013b; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).

Tabela 6. Confiabilidade inter-avaliador entre o escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS), das escalas unidimensionais e da indicação de analgesia de resgate.

Variáveis	Avaliador 1 versus Avaliador 2		
	Kappa Ponderado	Inferior	Superior
Analgesia de resgate	0,47	0,34	0,59
NRS	0,73	0,65	0,79
	ICC	IC inferior	IC superior
UCAPS	0,80	0,73	0,85
CPS	0,74	0,65	0,80
VAS	0,82	0,76	0,86

Escalas: NRS, Escala Visual Numérica; VAS, Escala Visual Analógica. ICC,

coeficiente de correlação intraclasse; IC, intervalo de confiança de 95%. Interpretação da confiabilidade: muito bom 0,81–1,0; bom 0,61–0,80; moderado 0,41–0,60; razoável 0,21–0,4; pobre < 0,2 (ALTMAN, 1991; BRONDANI et al., 2013b; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).

4.4 Validade de critério concorrente

As correlações entre NRS e VAS *versus* UCAPS e CPS foram fortes (0,75–0,77), assim como entre as escalas UCAPS e CPS (0,76) (Tabela 7).

Tabela 7. Matriz de correlação de Spearman entre o escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS) e das escalas unidimensionais.

Escalas	Correlação de Spearman (<i>rho</i>)		
	UCAPS	CPS	VAS
UCAPS	-	-	-
CPS	0,76	-	-
VAS	0,75	0,77	-
NRS	0,76	0,77	0,97

Escalas: VAS, Escala Visual Analógica; NRS, Escala Visual Numérica. Interpretação do coeficiente de correlação de Spearman: muito fraco < 0,19; fraco 0,2–0,39; moderado 0,4–0,59; forte 0,6–0,79; muito forte 0,8–1 (EVANS, 1996). Os valores de *p* foram < 0,0001 em todos os casos.

4.5 Responsividade

O escore total da UCAPS e da CPS foi significativamente maior em M2 do que em M0 e M1 (Tabela 8, Fig. 7). 'Fases' (Fig. 8, A e B), 'avaliador' (Fig. 8, C e D) e 'raça' (Fig. 8, E e F) não tiveram um efeito significativo nos escores totais da UCAPS. 'Avaliador' influenciou significativamente o escore total da CPS. Não houve influência de 'raça' e 'avaliador' (como efeitos fixos) nos escores totais da UCAPS e CPS, ou nos momentos para a UCAPS. Para a CPS, os 'momentos' M3 e M4 influenciaram os escores (como efeitos fixos) (Tabela Suplementar 1 e 2). Houve variação individual para cada animal para o escore total de UCAPS e CPS em cada momento de avaliação (Fig. 8, G e H).

As diferenças entre os momentos para o escore total da UCAPS foram

$M2/M3/M4 > M1/M0$; para a CPS e a NRS foram $M2/M3 > M4 > M1/M0$; e para VAS foi $M2/M3/M4 > M1/M0$ (Tabela 8, Fig. 7). A diferença significativa $M2 > M1/M0$, demonstrou a responsividade das escalas, para o escore total da UCAPS e da CPS, e todos os itens, exceto 'apetite' e 'resposta à aproximação'.

Não houve influência de 'raça' quando se comparou o escore total da UCAPS, CPS, NRS e VAS. No entanto, os animais Angus apresentaram escores maiores para os itens 'miscelânea de comportamentos' e 'posição das costas-dorso' (Tabela 8), também apresentaram escores duas vezes maiores em comparação com Nelore para os subitens UCAPS 'movimenta e arqueia o dorso quando em posição quadrupedal', 'quando em decúbito a cabeça permanece próxima ou apoiada ao solo' e 'estende o pescoço e o corpo para frente quando em decúbito ventral'. Além disso, 'fase' como um efeito fixo influenciou o escore da VAS; 'avaliador' influenciou o escore da NRS, o escore total da CPS, e os itens 'locomução', 'comportamento interativo', 'apetite', 'posição da cabeça', 'posição das orelhas' e 'posição das costas-dorso' (Tabela 8).

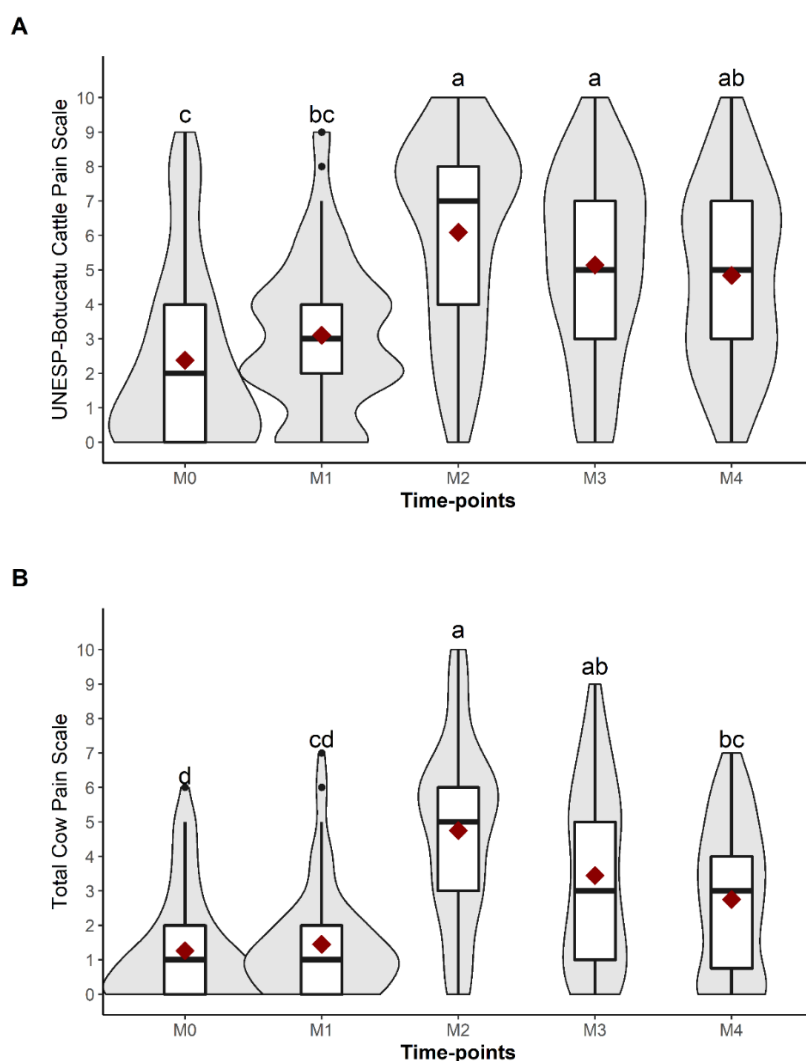
Tabela 8. Mediana (Mínima – Máxima) dos escores das escalas utilizadas para avaliar a dor em bovinos e seus itens ao longo do tempo.

	Momentos de avaliação					Valor <i>p</i> dos efeitos fixos		
VARIÁVEIS	M0	M1	M2	M3	M4	Fase	Raça	Avaliador
Analgesia de resgate	0 (0 - 1) b	0 (0 - 1) b	1 (0 - 1) a	1 (0 - 1) a	1 (0 - 1) a	0.51	0.62	0.74
NRS	1 (1 - 6) c	1 (1 - 6) c	6.5 (1 - 10) a	6 (1 - 9) ab	4 (1 - 10) b	0.29	0.43	0.03
VAS	1 (0 - 57) b	1 (0 - 55) b	65 (4 - 99) a	52.5 (0 - 96) a	38.5 (0 - 98) a	<i>p</i> < 0.001	0.70	0.072
Itens UCAPS:								
Locomoção	0 (0 - 2) b	0 (0 - 2) b	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	0.90	0.30	0.02
Comportamento interativo	0 (0 - 2) b	0 (0 - 2) b	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	0.63	0.56	0.02
Atividade	0 (0 - 2) b	0 (0 - 2) b	2 (0 - 2) a	2 (0 - 2) a	2 (0 - 2) a	0.96	0.65	0.33
Apetite	0 (0 - 2)	2 (0 - 2)	2 (0 - 2)	0 (0 - 2)	0 (0 - 2)	0.82	0.80	<i>p</i> < 0.001
Miscelânea de comportamentos	0 (0 - 2) bc	0 (0 - 2) c	1 (0 - 2) ab	1 (0 - 2) ab	1.5 (0 - 2) a	0.24	<i>p</i> < 0.001	0.69
Escore total UCAPS	2 (0 - 9) c	3 (0 - 9) bc	7 (0 - 10) a	5 (0 - 10) a	5 (0 - 10) ab	0.81	0.32	0.97
Itens CPS:								
Atenção ao ambiente	0 (0 - 1) b	0 (0 - 1) b	1 (0 - 1) a	1 (0 - 1) a	0 (0 - 1) a	0.63	0.29	0.06
Posição da cabeça	0 (0 - 2) bc	0 (0 - 2) c	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	0 (0 - 2) ab	0.89	0.15	<i>p</i> < 0.001
Posição das orelhas	0 (0 - 2) b	0 (0 - 2) b	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	1 (0 - 2) a	0.35	0.20	0.04
Expressão facial	0 (0 - 1) c	0 (0 - 1) bc	1 (0 - 1) a	0.5 (0 - 1) ab	0 (0 - 1) ab	0.75	0.23	0.09
Resposta à aproximação	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0.74	0.93	0.77

Posição das costas-dorso	0 (0 - 1) b	0 (0 - 2) ab	0 (0 - 2) a	0 (0 - 2) a	0 (0 - 2) ab	0.09	0.01	0.01
Escore total CPS	1 (0 - 6) d	1 (0 - 7) cd	5 (0 - 10) a	3 (0 - 9) ab	3 (0 - 7) bc	0.54	0.61	<i>p</i> < 0.001

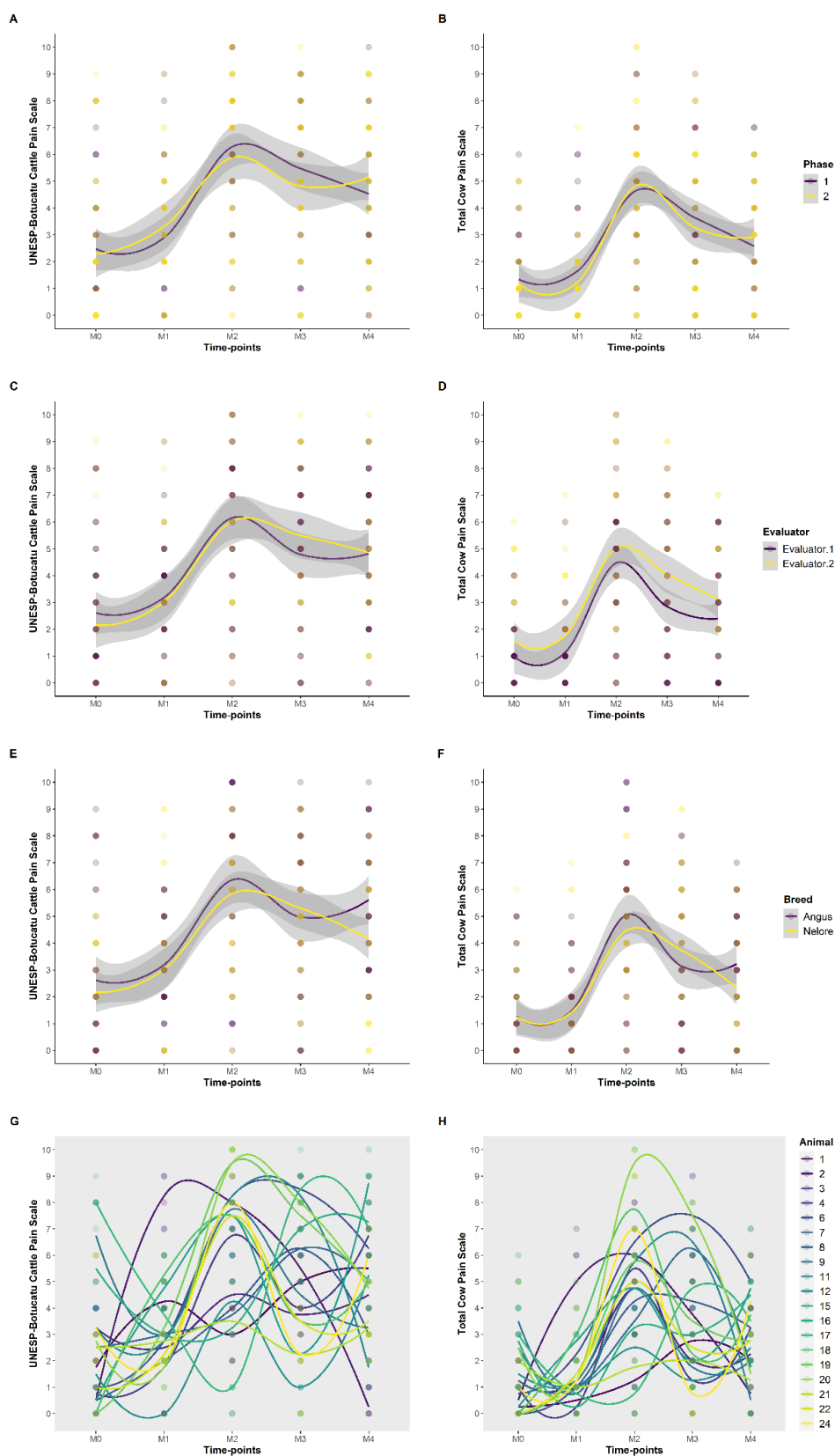
Legenda: Letras minúsculas diferentes indicam diferença estatística ao longo dos momentos (a > b > c > d); as comparações múltiplas foram realizadas por modelos gerais lineares ou mistos com pós-teste corrigido pelo procedimento de Bonferroni ($p < 0,05$). Os resultados em negrito representam $p < 0,05$. UCAPS, Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (0-10); CPS, Escala de dor em vacas (0-10); NRS, Escala Visual Numérica (0-10); VAS, Escala Visual Analógica (0-100). Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia.

Figura 7. Violino e box plot da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) ao longo do tempo.



Legenda: (A) Escore total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS). (B) Escore total da Escala de dor em vacas (CPS). O contorno do violino representa a densidade de dados de dispersão dos avaliadores), com o contorno mais largo representando maior densidade de dados; os limites inferior e superior da caixa representam, respectivamente, o primeiro e o terceiro quartil; a linha horizontal indica a mediana; o diamante vermelho indica a média de cada momento de avaliação; círculos pretos indicam valores atípicos. Letras minúsculas diferentes indicam diferença estatística ao longo dos momentos ($a > b > c > d$). Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito externo; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia.

Figura 8. Linha suave da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS) ao longo do tempo e para cada fase, avaliador, raça e animais.



Legenda: Escore total da (A) UCAPS e da (B) CPS para as fases 1 e 2. Escore total da (C) UCAPS e da (D) CPS para avaliador 1 e 2. Escore total da (E) UCAPS e da (F) CPS para Angus e Nelore. Escore total da (G) UCAPS e da (H) CPS para cada animal individualmente. As linhas suaves foram feitas automaticamente pelo método Loess; a área cinza representa o erro padrão da linha suave. Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia.

4.6 Validade do construto

Os escores de M2 foram significativamente maiores quando comparados aos momentos pré-operatórios M0 e M1 (Tabela 8), o que caracteriza a capacidade das escalas de mensurar a dor (Tabela 8).

Os resultados demonstraram que a UCAPS e a CPS discriminaram dor intensa (M2), e a CPS dor moderada (M4) (Tabela 8, *Fig. 7*).

4.7 Consistência interna

O coeficiente α de Cronbach foi de 0,72 e 0,79 para UCAPS e CPS, indicando consistência interna boa e muito boa, respectivamente. A consistência interna para 'apetite' (UCAPS) e 'expressão facial', 'resposta à aproximação' e 'posição das costas-dorso' (CPS) foram maiores que soma total, o que indica que esses itens contribuem menos para o escore total do que os demais (Tabela 9). O coeficiente ômega de McDonald demonstrou forte evidência para todos os itens da CPS, e para o item 'miscelânea de comportamentos' da UCAPS, e aceitável para os demais itens da UCAPS.

Tabela 9. Consistência interna e correlação item-total da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e da Escala de dor em vacas (CPS).

Variáveis Testes	Item-total (Spearman ρ)	Consistência interna (alfa de Cronbach)	Consistência interna (ômega de McDonald)
Escala completa UCAPS	-	0,72	0,79
Escala completa CPS	-	0,79	0,88
	Excluindo cada item abaixo		
Itens UCAPS			
Locomoção	0,67	0,62	0,79
Comportamento interativo	0,69	0,62	0,72
Atividade	0,54	0,65	0,70
Apetite	0,28	0,76	0,76
Miscelânea de comportamentos	0,39	0,71	0,83
Itens CPS			
Atenção ao ambiente	0,68	0,74	0,88
Posição da cabeça	0,61	0,74	0,84
Posição das orelhas	0,63	0,74	0,85
Expressão facial	0,54	0,76	0,85
Resposta à aproximação	0,46	0,79	0,86
Posição das costas-dorso	0,51	0,79	0,87

Interpretação do coeficiente de correlação de postos de Spearman (ρ): 0,3–0,7 (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015). Interpretação dos valores do coeficiente α de Cronbach: 0,60–0,64 minimamente aceitável; 0,65–0,69 aceitável; 0,70–0,74 bom; 0,75–0,80 muito bom; > 0,80 excelente (STREINER, 2003). Interpretação dos valores do coeficiente ômega de McDonald: aceitável 0,65-0,80; forte evidência de confiabilidade > 0,80 (KALKBRENNER, 2021).

4.8 Correlação item-total

A correlação item-total dos itens da UCAPS e CPS variou de 0,28 a 0,69. Portanto, todos os itens foram aceitos pois ficaram entre 0,3 e 0,7 (STREINER;

NORMAN; CAIRNEY, 2015) (Tabela 9).

4.9 Especificidade e sensibilidade

Ambas as escalas mostraram especificidade e sensibilidade. A maioria dos itens foi específico para ambas as escalas, exceto ‘apetite’ e ‘miscelânea de comportamentos’ para a UCAPS, e ‘resposta à aproximação’ para a CPS. A maioria dos itens apresentou sensibilidade moderada, exceto ‘apetite’ (UCAPS) e ‘posição das costas-dorso’ (CPS) que foi 48% e 56% respectivamente (Tabela 10).

Tabela 10. Especificidade e sensibilidade da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e Escala de dor em vacas (CPS).

Variáveis Testes	Especificidade (%)	Mín.	Máx.	Sensibilidade (%)	Mín.	Máx.
UCAPS escala inteira	81	71	89	87	76	95
CPS escala inteira	85	73	92	82	71	89
Itens UCAPS						
Locomoção	80	70	88	81	69	89
Comportamento interativo	86	76	93	79	68	87
Atividade	71	61	80	78	64	88
Apetite	63	51	74	48	34	61
Miscelânea de comportamentos	60	49	70	72	72	81
Itens CPS						
Atenção ao ambiente	85	74	92	78	68	87
Posição da cabeça	71	60	81	76	66	84
Posição das orelhas	77	66	85	77	67	86
Expressão facial	88	78	95	77	66	87
Resposta à aproximação	64	50	77	87	47	99
Posição das costas-dorso	80	62	92	56	47	66

Interpretação da especificidade e sensibilidade: excelente 95–100%; bom 85–94,9%; moderado 70–84,9%; não específico ou sensível < 70%; valores em negrito ≥ 70% (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015).

4.10 Determinação de ponto de corte para administração de analgesia de resgate

A curva ROC (curva característica de operação do receptor) determinou o ponto de corte para diagnóstico de dor a ponto de indicar analgesia baseado no índice de Youden como > 4 de um total de 10 para a UCAPS, e > 3 de um total de 10 para a CPS (Tabela 11). O intervalo de confiança de reamostragem $> 0,90$ para o índice de Youden ficou entre 4,6 e 5,5 para a UCAPS, e entre 2,55 e 3,1 para a CPS. Com base no resultado da reamostragem, os escores da zona de incerteza diagnóstica variaram de 4 a 5 e de 3 a 4, para UCAPS e CPS, respectivamente. Escores < 4 e < 3 indicam bovinos sem dor (verdadeiros negativos), e > 5 e > 4 indicam bovinos com dor (verdadeiros positivos) para UCAPS e CPS, respectivamente.

A área sob a curva (AUC) foi de 0,93 para UCAPS e CPS, indicando que ambas as escalas apresentam excelente discriminação entre indivíduos com dor e sem dor (*Fig. 9* e *Fig. 10*). Para as escalas unidimensionais, os pontos de corte para analgesia de resgate definidos pela curva ROC e os índices de Youden foram ≥ 4 para NRS e ≥ 32 para VAS (Tabela 12), e a AUC foi 0,99 para NRS e VAS.

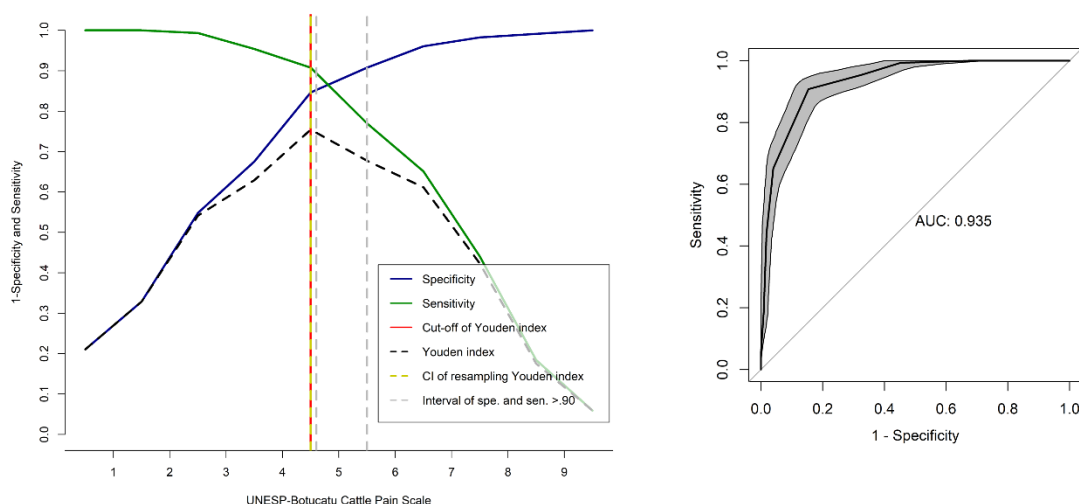
A porcentagem de animais na zona de incerteza diagnóstica foi baixa em todos os momentos, para UCAPS 17% (7–23), e para CPS 21% (14–31) (Tabela 12).

Tabela 11. Escores de indicação de resgate analgésico, especificidade, sensibilidade e índice de Youden da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS), da Escala de dor em vacas (CPS) e das escalas unidimensionais.

Escala (mín.-máx.)	Pontuação	Especificidade	Sensibilidade	Índice de Youden
UCAPS (0-10)	5	0,84	0,90	0,75
CPS (0-10)	3	0,84	0,90	0,75
NRS (1-10)	4	0,91	1	0,91
VAS (0-100)	32	0,94	0,99	0,94

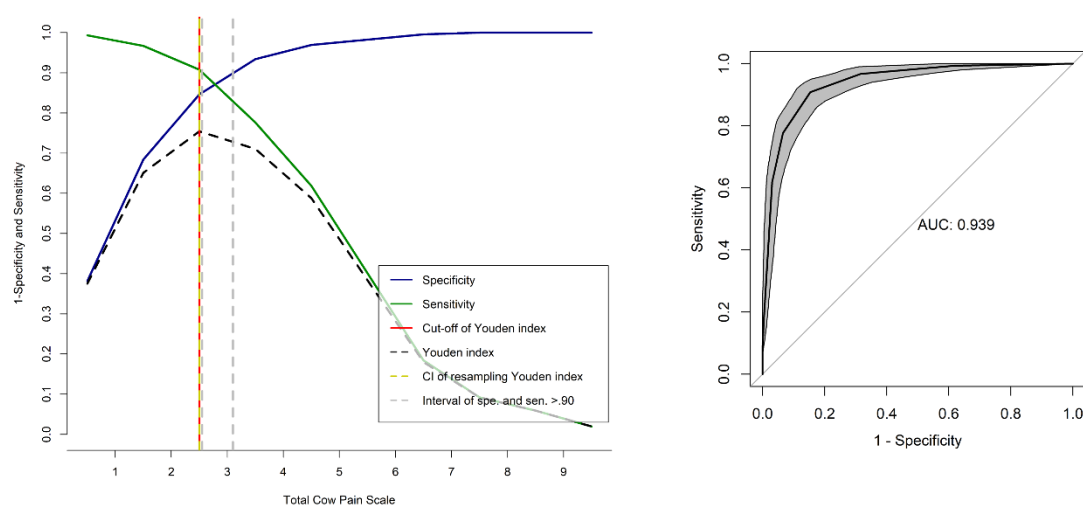
Escalas: NRS, Escala Visual Numérica; VAS, Escala Visual Analógica.

Figura 9. Curva ROC de dois gráficos com zona de incerteza diagnóstica e curva ROC com AUC para a Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS).



Legenda: Curva ROC (curva característica de operação do receptor) com intervalo de confiança (IC) de 95% calculado a partir de 1.001 repetições e área sob a curva (AUC) (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015). A interpretação de $AUC \geq 0,95$ indica alta capacidade discriminatória. Curva ROC de dois gráficos, IC de 1.001 repetições e de sensibilidade e especificidade $> 0,90$ aplicada para estimar a zona de incerteza diagnóstica do ponto de corte de ambos os avaliadores, de acordo com o índice de Youden para a UCAPS (CANNESON et al., 2011; CELEITA-RODRÍGUEZ et al., 2019). A zona de incerteza diagnóstica foi de 4–5; < 4 indica bovino sem dor (verdadeiro negativo) e > 5 indica bovino com dor (verdadeiro positivo). O índice de Youden foi > 4 , representativo do ponto de corte para indicação de analgesia de resgate.

Figura 10. Curva ROC de dois gráficos com a zona de incerteza diagnóstica e curva ROC com AUC para a Escala de dor em vacas (CPS).



Curva ROC (curva característica de operação do receptor) com intervalo de confiança de 95% (IC) calculado a partir de 1.001 repetições e área sob a curva (AUC) (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015). A interpretação de $AUC \geq 0,95$ indica alta capacidade discriminatória. Curva ROC de dois gráficos, IC de 1.001 repetições e de sensibilidade e especificidade $> 0,90$ aplicada para estimar a zona de incerteza diagnóstica do ponto de corte de ambos os avaliadores, de acordo com o índice de Youden para a UCAPS (CANNESSON et al., 2011; CELEITA-RODRÍGUEZ et al., 2019). A zona de incerteza diagnóstica foi 3–4; < 3 indica bovino sem dor (verdadeiro negativo) e > 4 indica bovino com dor (verdadeiro positivo). O índice de Youden foi > 3 , representativo do ponto de corte para indicação de analgesia de resgate.

Tabela 12. Percentual de bovinos presentes na zona de incerteza diagnóstica segundo o índice de Youden da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos (UCAPS) e Escala de dor em vacas (CPS).

Momentos	% UCAPS			% CPS		
	Avaliador 1	Avaliador 2	Ambos	Avaliador 1	Avaliador 2	Ambos
M0	10	5	7	26	10	18
M1	15	15	15	36	26	31
M2	15	15	15	10	18	14
M3	28	18	23	15	21	18
M4	13	31	22	21	26	23
GM	16	17	17	22	20	21

Cálculo baseado em 19 bovinos avaliados duas vezes por dois avaliadores.

Momentos: M0, 48h antes da cirurgia e antes do jejum; M1, antes da sedação, em jejum (48h após M0); M2, após a cirurgia, três horas após os animais assumirem o decúbito esternal; M3, uma hora após a morfina; M4, 24h após o término da cirurgia; GM, dados de todos os momentos agrupados (M0 + M1 + M2 + M3 + M4).

5 DISCUSSÃO

A UCAPS e a CPS são instrumentos de avaliação de dor válidos e confiáveis para uso clínico em *B. taurus* (Angus) e *B. indicus* (Nelore) submetidos à castração o que confirma a primeira hipótese do estudo. A segunda hipótese também foi confirmada, pois não houve diferenças nos escores de dor entre as duas espécies de bovinos. Ao confirmar a primeira hipótese, ambas as escalas diferenciaram indivíduos sem dor daqueles com dor, o que pode auxiliar os veterinários a avaliar a dor em bovinos para tomada de decisões a respeito de fazer ou não tratamento analgésico, bem como da escolha do protocolo mais apropriado para o pleito. Além disso, o uso da UCAPS e CPS deve ser preconizado, pois são instrumentos objetivos e desenvolvidos para a avaliação da dor em bovinos, ao contrário da VAS e NRS, que são escalas subjetivas e adaptadas para uso em animais.

A falta de diferenças nos escores de dor entre as duas espécies sugere que Angus e Nelores expressam a dor de forma semelhante, e pode refutar que, anedoticamente, *B. indicus* é “mais rústico” do que *B. taurus*, e que o primeiro apresenta ou sente menos dor do que o segundo. Estudos anteriores demonstraram diferenças fisiológicas entre as duas espécies (AMEN et al., 2007; GREGORY et al., 1985; SARTORI et al., 2016), mas este foi o primeiro estudo comparando os escores de dor entre as raças. Pesquisas futuras devem comparar fêmeas *versus* machos para investigar se as escalas são aplicáveis a ambos os sexos e a diferentes tipos de dor.

A distribuição dos escores com a UCAPS e CPS seguiu um padrão esperado semelhante a estudos anteriores envolvendo a validação de escala de dor em ovinos (SILVA et al., 2020) e suínos (LUNA et al., 2020). Em geral, os escores dos itens foram predominantemente zero antes da cirurgia, aumentaram para 1 e 2 após a cirurgia, diminuíram após a administração de analgesia e diminuíram novamente 24h após a cirurgia, sendo proporcionalmente maiores de acordo com a intensidade de dor.

A análise fatorial testa a dimensionalidade de um instrumento (GRACELY, 1992; PRINSEN et al., 2018; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015) por exemplo, a análise de componentes principais define o número de dimensões ou domínios de um instrumento (DEVON et al., 2007), para definir se a escala é unidimensional (uma única dimensão, geralmente relacionada à intensidade da dor) ou multidimensional (duas ou mais dimensões), o que é um pré-requisito para a interpretação da

consistência interna (PRINSEN et al., 2018; STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015). A associação múltipla dos itens relacionados com o construto alvo pode ser representada pelo critério de Kaiser (KAISER, 1958), e também através da análise paralela de Horn (PREACHER; MACCALLUM, 2003). Tanto a UCAPS quanto a CPS são unidimensionais, da mesma forma que às escalas de dor em suínos (LUNA et al., 2020) e ovinos (SILVA et al., 2020). A dor é biologicamente uma experiência multidimensional (RAJA et al., 2020; WILLIAMS; CRAIG, 2016) e pode-se considerar que, em termos biológicos, a UCAPS e a CPS são instrumentos multidimensionais, pois incluem componentes de intensidade da dor, e aspectos qualitativos e temporais, fisiológicos (e.g. 'apetite' para UCAPS), motor (e.g. 'locomoção' e 'atividade' para UCAPS), sensorial ('miscelânea de comportamentos' para UCAPS; 'posição das costas-dorso' para CPS) e atributos emocionais e cognitivos (e.g. 'comportamento interativo' para UCAPS; 'atenção ao ambiente', 'posição da cabeça', 'posição das orelhas', 'expressão facial' e 'resposta à aproximação' para CPS).

Ambos os instrumentos são confiáveis ao se usar avaliadores experientes. As confiabilidades intra-avaliador da UCAPS e CPS foram superiores a outros dois instrumentos de avaliação de dor desenvolvidos para bovinos, o 'Sistema de pontuação de postura' (PSS) (O'CALLAGHAN et al., 2003), e o 'Avaliação da dor com base na expressão facial' (YAMADA et al., 2021), mas foram semelhantes à 'Escala composta da Unesp-Botucatu para avaliação de dor em ovelhas' (USAPS) (SILVA et al., 2020), e inferiores à 'Escala composta Unesp-Botucatu para avaliação de dor em porcos' (UPAPS) (LUNA et al., 2020). A confiabilidade inter-avaliador da UCAPS e CPS foi inferior à UPAPS (LUNA et al., 2020) e superior a USAPS (SILVA et al., 2020), PSS (O'CALLAGHAN et al., 2003), e o Escala Composta Análogo-Visual (BERTAGNON et al., 2018). Esses desfechos podem ser consequência dos diferentes critérios e espécies utilizadas.

A validade de critério demonstra o grau em que os escores refletem adequadamente um "padrão ouro" ou outro método previamente validado para mensurar o mesmo construto (MOKKINK et al., 2018a). O instrumento "padrão ouro" mais próximo para a espécie bovina é a própria UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014). Por outro lado, outra abordagem utilizada anteriormente para validar outras escalas de dor em animais envolve a comparação do instrumento alvo com escalas unidimensionais, como a NRS, escala descritiva simples (SDS) e VAS (BARRETO DA ROCHA et al., 2021; BRONDANI et al., 2013c; DELLA ROCCA et al., 2017; EVANGELISTA;

MONTEIRO; STEAGALL, 2021; LUNA et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2021, 2014; SILVA et al., 2020; TAFFAREL et al., 2015). A forte correlação entre NRS, VAS, UCAPS e CPS confirmou a validade de critério, como se observou em estudos anteriores em outras espécies animais e no estudo original UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014).

A validade de construto é o grau em que os escores de um instrumento correspondem ao que se pretende mensurar (MOKKINK et al., 2018a), por exemplo, discriminar dor *versus* estado sem dor. A responsividade, considerada uma 'validade longitudinal' (MOKKINK; TERWEE; VET, 2021), é a capacidade de um instrumento de mensurar mudanças no construto a ser medido (e.g. dor neste caso), com aumento dos escores após eventos que culminem em dor e/ou diminuição dos escores após a administração da analgesia (STREINER; NORMAN; CAIRNEY, 2015; VON BAEYER; SPAGRUD, 2007). A UCAPS e a CPS identificaram as diferenças nos escores ao longo do tempo, com aumento após a cirurgia em relação ao basal, como observado em outras escalas de dor, em ovinos (SILVA et al., 2020), suínos (LUNA et al., 2020), equinos (BARRETO DA ROCHA et al., 2021; TAFFAREL et al., 2015), asininos (OLIVEIRA et al., 2021), felinos (BRONDANI et al., 2013c) e no estudo original de validação da UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014). No entanto, nenhum dos instrumentos aqui testados foi responsivo à analgesia com morfina e apenas o escore da CPS diminuiu 24h após a cirurgia. Isso pode ter acontecido porque a morfina ou sua dose foi insuficiente, corroborado pelo fato que oito animais necessitaram de analgesia de resgate com dipirona em M3; e a falta de um bloqueio local. De fato, mitigar a dor em animais de produção é um desafio e as doses de opioides não estão bem estabelecidas nessas espécies (ROBLES et al., 2021). Outra possível explicação se relaciona ao tipo de estímulo nociceptivo utilizado, que foi mais intenso que no estudo anterior (OLIVEIRA et al., 2014), mediante à aplicação de estresse térmico que produz maior inflamação.

Um achado interessante foi que, embora o jejum pré-operatório pudesse influenciar os escores de dor, por alterar o comportamento e a fisiologia dos animais (BRADBURY; CLUTTON, 2016), causando desconforto e estresse (HOLLANDS, 1986), neste estudo o jejum não influenciou os comportamentos incluídos na UCAPS e CPS, o que sugere que pode-se utilizar ambas as escalas para avaliar a dor independente das condições de jejum. O escore total da UCAPS não foi afetado por qualquer variável de efeito fixo. Embora 'fase' tenha influenciado a VAS, e 'avaliador'

influenciado a NRS e o escore total da CPS, 'raça' não afetou a responsividade de nenhuma escala, nem a maioria dos itens delas, confirmando que todas as escalas podem ser utilizadas em ambas as raças. Outro achado digno de nota, foi que embora a aclimação foi diferente e variou para os animais durante o experimento no hospital veterinário, todas as escalas funcionaram em ambiente hospitalar.

A consistência interna abona que os itens representam bem as mudanças na intensidade da dor, podendo ser somados ao escore total da escala e relacionados à avaliação geral da dor (BRONDANI et al., 2013c; SILVA et al., 2020). Nossos resultados foram ligeiramente inferiores aos anteriores em diferentes espécies (BRONDANI et al., 2012; LUNA et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2014; SILVA et al., 2020). Isso pode ter ocorrido pelas condições diferentes deste estudo em relação ao original (OLIVEIRA et al., 2014). Outro fator a se considerar é a importância dos itens. Por exemplo 'apetite' (UCAPS), 'posição das costas-dorso' e 'resposta à aproximação' (CPS) contribuíram minimamente para o escore total das escalas. Com exceção do 'apetite', todos os itens da UCAPS e CPS apresentaram correlação item-total aceitável, da mesma forma que em suínos (LUNA et al., 2020) e ovinos (SILVA et al., 2020), garantindo a relevância e homogeneidade dos itens dentro das escalas.

Tanto a UCAPS quanto a CPS identificaram a maioria dos casos verdadeiros positivos (animais com dor) após a cirurgia e a maioria dos casos verdadeiros negativos antes da cirurgia, o que confirma a sensibilidade e especificidade, respectivamente, de forma semelhante ao estudo original de validação da UCAPS (OLIVEIRA et al., 2014). Novamente, como para o item-total e consistência interna, 'apetite' e 'miscelânea de comportamentos' para UCAPS e 'resposta à aproximação' para CPS não foram específicos, e 'apetite' (UCAPS) e 'posição das costas-dorso' (CPS) não apresentaram sensibilidade, o que demonstra que esses itens podem contribuir pouco para a escala como um todo, e sugere um possível refinamento.

A curva ROC, que estima o ponto de corte para diagnosticar dor e recomendar analgesia (STREINER; CAIRNEY, 2007), apresentou alta sensibilidade, especificidade e excelente capacidade discriminatória para acurácia diagnóstica, semelhante a estudos anteriores (BRONDANI et al., 2012; LUNA et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2014; SILVA et al., 2020). O ponto de corte para indicação de analgésicos orienta a tomada de decisão no ambiente clínico e fornece informações sobre a eficácia e duração dos analgésicos (BRONDANI et al., 2013c). No presente

estudo, obteve-se os mesmos pontos de corte para UCAPS e CPS apontados pelos estudos originais (GLEERUP et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2014). A determinação da zona de incerteza diagnóstica aumenta a certeza para definir corretamente o estado sem dor (verdadeiros negativos) e o estado com dor (verdadeiros positivos) (LUNA et al., 2020). Este estudo foi o primeiro a realizar este cálculo em bovinos. Como a zona de incerteza diagnóstica foi estreita, o percentual de animais com escores dentro desta também foi, o que garantiu a confiabilidade de ambas as escalas para indicar ou não a analgesia de resgate de acordo com o estado de dor dos animais.

Algumas limitações podem ser imputadas a este estudo. A pesquisadora presencial que gravou os vídeos foi uma das avaliadoras e, embora estivesse encoberta para os momentos de avaliação e animais, ainda pode ter ocorrido viés de expectativa (TUYTTENS et al., 2014). No entanto, acreditamos que esse viés foi mitigado pelo intervalo de seis meses entre as gravações em vídeo e as avaliações.

Outra limitação foi a falta de aleatorização para a ordem de avaliação das escalas de dor; a avaliação da NRS e VAS em primeiro lugar podem ter influenciado os escores da UCAPS e CPS. Tal metodologia, também utilizada em estudos anteriores para validar outros instrumentos de mensuração de dor (BRONDANI et al., 2012; LUNA et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2014; SILVA et al., 2020), foi adotada, pois o fato de não aplicar/avaliar a UCAPS e CPS, que apresentam níveis descritivos de comportamentos de dor, previamente as escalas unidimensionais pode ter mitigado a influência na avaliação/resultados da NRS e VAS (BARRETO DA ROCHA et al., 2021).

Outra limitação foi não avaliar os animais que receberam analgesia de resgate com dipirona após o momento de avaliação M3, para se avaliar a responsividade frente à analgesia. Idealmente, após a administração de analgesia os animais deveriam ser reavaliados (MATHEWS et al., 2014), assim recomendamos essa implementação em estudos futuros. Uma limitação adicional foi o pequeno número de avaliadores. Um estudo recente sugeriu que três avaliadores seriam o ideal (TOMACHEUSKI et al., 2021). Finalmente, outros tipos de dor, incluindo indivíduos de diferentes idades, sexos, condições clínicas e estados dolorosos, devem ser testados para validação adicional da UCAPS e CPS, bem como em outros idiomas e culturas (LUNA et al., 2022).

6 CONCLUSÃO

A UCAPS e a CPS são instrumentos válidos, com sensibilidade e especificidade, consistentes e confiáveis para avaliar clinicamente a dor tanto em *B. taurus* (Angus) quanto em *B. indicus* (Nelore), sem haver diferenças entre as raças. Seus pontos de corte indicam a tomada de decisão para fornecer analgesia de resgate no ambiente clínico.

7 REFERÊNCIAS

- ALTMAN, D. G. **Practical statistics for medical research**. 1st ed ed. London: Chapman and Hall, 1991.
- AMEN, T. S. et al. Evaluation of reciprocal differences in Bos indicus × Bos taurus backcross calves produced through embryo transfer: I. Birth and weaning traits¹. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 2, p. 365–372, 1 fev. 2007.
- ANDERSON, D. E.; MUIR, W. W. Pain Management in Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 21, n. 3, p. 623–635, 2005.
- ANIL, L.; ANIL, S. S.; DEEN, J. Pain Detection and Amelioration in Animals on the Farm: Issues and Options. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, v. 8, n. 4, p. 261–278, out. 2005.
- ANIL, S. S.; ANIL, L.; DEEN, J. Reference Point Challenges of pain assessment in domestic animals. **JAVMA**, n. 3, p. 313–319, 2002.
- ASHBY, D. Practical statistics for medical research. Douglas G. Altman, Chapman and Hall, London, 1991. No. of pages: 611. **Statistics in Medicine**, v. 10, n. 10, p. 1635–1636, 1991.
- BARRETO DA ROCHA, P. et al. A critical evaluation for validation of composite and unidimensional postoperative pain scales in horses. **PLOS ONE**, v. 16, n. 8, p. e0255618, 5 ago. 2021.
- BELLI, M. et al. Clinical validation of the short and long UNESP-Botucatu scales for feline pain assessment. **PeerJ**, v. 9, p. e11225, 12 abr. 2021.
- BERTAGNON, H. G. et al. Pain identification after orchiectomy in young bulls: development of the visual analogue scale compared with physiological parameters, behavioral patterns and facial expression. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3 PG-436–443, p. 436–443, 2018.
- BRADBURY, A. G.; CLUTTON, R. E. Review of Practices Reported for Preoperative Food and Water Restriction of Laboratory Pigs (Sus scrofa). **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS**, v. 55, n. 1, p. 35, 1 jan. 2016.
- BRONDANI, J. T. et al. Validade e responsividade de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 6, p. 1529–1538, dez. 2012.
- BRONDANI, J. T. et al. Confiabilidade e pontuação mínima relacionada à

intervenção analgésica de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 1, p. 153–162, fev. 2013a.

BRONDANI, J. T. et al. Confiabilidade e pontuação mínima relacionada à intervenção analgésica de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 1, p. 153–162, fev. 2013b.

BRONDANI, J. T. et al. Validation of the English version of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cats. **BMC veterinary research**, v. 9, n. 1, p. 143, 17 jul. 2013c.

BUSSIÈRES, G. et al. Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. **Research in Veterinary Science**, v. 85, n. 2, p. 294–306, out. 2008.

CANNESSON, M. et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach. **Anesthesiology**, v. 115, n. 2, p. 231–241, ago. 2011.

CELEITA-RODRÍGUEZ, N. et al. Comparison of the diagnostic accuracy of dynamic and static preload indexes to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated, isoflurane anesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 3, p. 276–288, maio 2019.

COMASSETTO, F. et al. Correlação entre as escalas analógica visual, de Glasgow, Colorado e Melbourne na avaliação de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 2, p. 355–363, abr. 2017.

CURRAH, J. M.; HENDRICK, S. H.; STOOKEY, J. M. The behavioral assessment and alleviation of pain associated with castration in beef calves treated with flunixin meglumine and caudal lidocaine epidural anesthesia with epinephrine. **The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne**, v. 50, n. 4, p. 375–382, abr. 2009.

DELLA ROCCA, G. et al. Validation of the Italian version of the UNESP-Botucatu unidimensional composite pain scale for the assessment of postoperative pain in cattle. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 5, p. 1253–1261, 1 set. 2017.

DESANTANA, J. M. et al. Definition of pain revised after four decades. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 3, n. 3, p. 197–198, 21 set. 2020.

- DEVON, H. A. et al. A Psychometric Toolbox for Testing Validity and Reliability. **Journal of Nursing Scholarship**, v. 39, n. 2, p. 155–164, 1 jun. 2007.
- EVANGELISTA, M. C.; MONTEIRO, B. P.; STEAGALL, P. V. Measurement properties of grimace scales for pain assessment in non-human mammals: a systematic review. **PAIN**, 2021.
- EVANS, J. D. **Straightforward Statistics for the Behavioral Sciences**. [s.l.] Brooks/Cole Publishing Company, 1996.
- FERLAND, C. E.; VEGA, E.; INGELMO, P. M. Acute pain management in children: challenges and recent improvements. **Current Opinion in Anesthesiology**, v. 31, n. 3, 2018.
- FLECKNELL, P. Analgesia from a veterinary perspective. **British Journal of Anaesthesia**, v. 101, n. 1, p. 121–124, 2008.
- GAGNIER, J. J. et al. COSMIN reporting guideline for studies on measurement properties of patient-reported outcome measures. **Quality of Life Research**, v. 30, n. 8, p. 2197–2218, 2021.
- GAYNOR, J. S.; MUIR, W. W. **Handbook of Veterinary Pain Management: Third Edition**. 3. ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2014.
- GIOVANNINI, A. et al. Experimentally induced subclinical mastitis: are lipopolysaccharide and lipoteichoic acid eliciting similar pain responses? **Acta Vet Scand**, v. 59, n. 1 PG-40, p. 40, 2017.
- GLEERUP, K. B. et al. Pain evaluation in dairy cattle. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 171, p. 25–32, 1 out. 2015.
- GLOWASKI, M. M. Analgesia in critical care. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 32, n. 5, p. 1127–1144, 20 ago. 2002.
- GRACEY, R. H. Evaluation of multi-dimensional pain scales. **PAIN**, v. 48, n. 3, 1992.
- GREGORY, K. E. et al. Characterization of Breeds of Bos Indicus and Bos Taurus Cattle for Maternal and Individual Traits. **Journal of Animal Science**, v. 60, n. 5, p. 1165–1174, 1 maio 1985.
- HAWKINS, P. et al. A guide to defining and implementing protocols for the welfare assessment of laboratory animals: eleventh report of the BVA/AFW/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. **Laboratory Animals**, v. 45, n. 1, p. 1–13, 2011.
- HELLYER, P. et al. AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats.

- Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 9, n. 6, p. 466–480, dez. 2007.
- HEWSON, C. J. et al. Canadian veterinarians' use of analgesics in cattle, pigs, and horses in 2004 and 2005. v. 48, n. February, 2007.
- HOLLANDS, C. The Animals (scientific procedures) Act 1986. **Lancet (London, England)**, v. 2, n. 8497, p. 32–33, jul. 1986.
- HUXLEY, J. N.; WHAY, H. . Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. **The Veterinary Record**, v. 159, n. 11, p. 662–668, 2006.
- KAISER, H. F. The varimax criterion for analytic rotation in factor analysis. **Psychometrika**, v. 23, n. 3, p. 187–200, set. 1958.
- KALKBRENNER, M. T. Alpha, Omega, and H Internal Consistency Reliability Estimates: Reviewing These Options and When to Use Them. **Counseling Outcome Research and Evaluation**, p. 1–12, 30 jul. 2021.
- LORENA, S. E. R. S. et al. Attitude of Brazilian veterinarians in the recognition and treatment of pain in horses and cattle. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 410–418, 2013.
- LUNA, S. P. L. Dor, Senciência e Bem-Estar em Animais. **Ciênc. vet. tróp**, v. 11, p. 17–21, 2008.
- LUNA, S. P. L. et al. Validation of the UNESP-Botucatu pig composite acute pain scale (UPAPS). **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0233552, 1 jun. 2020.
- LUNA, S. P. L. et al. Multilingual validation of the short form of the Unesp-Botucatu Feline Pain Scale (UFEPS-SF). **PeerJ**, v. 10, p. e13134, 23 mar. 2022.
- MATHEWS, K. et al. Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain. **Journal of Small Animal Practice**, v. Mathews, K, n. June, p. 10.1111/jsap.12200, 2014.
- MENARD, S. **Applied Logistic Regression Analysis** Thousand Oaks, California, 2002. Disponível em: <<https://methods.sagepub.com/book/applied-logistic-regression-analysis>>
- MILLMAN, S. T. Behavioral Responses of Cattle to Pain and Implications for Diagnosis, Management, and Animal Welfare. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 29, n. 1, p. 47–58, 2013.
- MOKKINK, L. B. et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: An international Delphi study. **Quality of Life Research**, v. 19, n. 4, p. 539–549, maio 2010.

- MOKKINK, L. B. et al. COSMIN methodology for systematic reviews of Patient - Reported Outcome Measures (PROMs). User Manual. **Quality of Life Research**, n. February, p. 1–78, 2018a.
- MOKKINK, L. B. et al. COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. **Quality of Life Research**, v. 27, n. 5, p. 1171–1179, 1 maio 2018b.
- MOKKINK, L.; TERWEE, C.; VET, H. DE. Key concepts in clinical epidemiology: Responsiveness, the longitudinal aspect of validity. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 140, p. 159–162, 2021.
- MOLONY, V.; KENT, J. E. Assessment of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. **Journal of animal science**, v. 75, n. 1, p. 266–272, 1997.
- MORTON, C. M. et al. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. April 2004, p. 2154–2166, 20 dez. 2005.
- MURRELL, J. C. et al. Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. **The Veterinary record**, v. 162, n. 13, p. 403–408, 29 mar. 2008.
- O'CALLAGHAN, K. A. et al. Subjective and objective assessment of pain and discomfort due to lameness in dairy cattle. **Animal Welfare**, v. 12, n. 4 PG-605–610, p. 605–610, 2003.
- OLIVEIRA, M. G. C. DE et al. Validation of the Donkey Pain Scale (DOPS) for Assessing Postoperative Pain in Donkeys. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 2021.
- OLIVEIRA, F. A. et al. Validation of the UNESP-Botucatu unidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in cattle. **BMC veterinary research**, v. 10, n. 1, p. 200, 6 set. 2014.
- PANCEKAUSKAITĖ, G.; JANKAUSKAITĖ, L. Paediatric Pain Medicine: Pain Differences, Recognition and Coping Acute Procedural Pain in Paediatric Emergency Room. **Medicina**, v. 54, n. 6, p. 94, 27 nov. 2018.
- PERCIE DU SERT, N. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. **PLOS Biology**, v. 18, n. 7, p. e3000410, 14 jul. 2020.
- PREACHER, K. J.; MACCALLUM, R. C. Repairing Tom Swift's electric factor analysis machine. **Understanding Statistics**, v. 2, n. 1, p. 13–43, 2003.

- PRINSEN, C. A. C. et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. **Quality of Life Research**, v. 27, n. 5, p. 1147–1157, 1 maio 2018.
- RAEKALLIO, M. et al. Pain Alleviation in Animals: Attitudes and Practices of Finnish Veterinarians. **The Veterinary Journal**, v. 165, n. 2, p. 131–135, mar. 2003.
- RAJA, S. N. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Pain**, v. 161, n. 9, p. 1976–1982, set. 2020.
- RIALLAND, P. et al. Assessing experimental visceral pain in dairy cattle: A pilot, prospective, blinded, randomized, and controlled study focusing on spinal pain proteomics. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 4, p. 2118–2134, 2014.
- RIOJA-LANG, F. C. et al. Prioritization of Farm Animal Welfare Issues Using Expert Consensus. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, p. 495, 10 jan. 2020.
- RIZZOTO, G. et al. Short-term testicular warming under anesthesia causes similar increases in testicular blood flow in *Bos taurus* versus *Bos indicus* bulls, but no apparent hypoxia. **Theriogenology**, v. 145, p. 94–99, 15 mar. 2020.
- ROBLES, I. et al. Producer and Veterinarian Perspectives towards Pain Management Practices in the US Cattle Industry. **Animals : an open access journal from MDPI**, v. 11, n. 1, jan. 2021.
- RSTUDIOTEAM. **RStudio Team**, 2016.
- SARTORI, R. et al. Metabolic and endocrine differences between *Bos taurus* and *Bos indicus* females that impact the interaction of nutrition with reproduction. **Theriogenology**, v. 86, n. 1, p. 32–40, 2016.
- SHROUT, P. E.; FLEISS, J. L. Intraclass Correlations: Uses in Assessing Rater Reliability. **Psychological Bulletin**, v. 86, n. 2, p. 420–428, 1979.
- SILVA, N. E. O. F. et al. Validation of the Unesp-Botucatu composite scale to assess acute postoperative abdominal pain in sheep (USAPS). **PLOS ONE**, v. 15, n. 10, p. e0239622, 2020.
- STREINER, D. L. Starting at the Beginning: An Introduction to Coefficient Alpha and Internal Consistency. **Journal of Personality Assessment**, v. 80, n. 1, p. 99–103, 2003.
- STREINER, D. L.; CAIRNEY, J. What's under the ROC? An introduction to Receiver Operating Characteristics Curves. **Research Methods in Psychiatry**, v. 52, n. 2, p. 121–128, 23 fev. 2007.

STREINER, D. L. D. LL.; NORMAN, G. R.; CAIRNEY, J. **Health Measurement Scales: a practical guide to their development and use**. 5 ed ed. Oxford, UK: Oxford University Press, 2015. v. 117

TAFFAREL, M. O. et al. Refinement and partial validation of the UNESP-Botucatu multidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in horses. **BMC Veterinary Research**, v. 11, n. 1, p. 83, 1 dez. 2015.

TOMACHEUSKI, R. M. et al. Measurement properties of pain scoring instruments in farm animals: A systematic review protocol using the COSMIN checklist. **PLOS ONE**, v. 16, n. 5, p. e0251435, 1 maio 2021.

TUYTTENS, F. A. M. et al. Observer bias in animal behaviour research: can we believe what we score, if we score what we believe? **Animal Behaviour**, v. 90, p. 273–280, 2014.

VON BAEYER, C. L.; SPAGRUD, L. J. Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. **Pain**, v. 127, n. 1–2, p. 140–150, jan. 2007.

WATTS, S. A.; CLARKE, K. W. A survey of bovine practitioners attitudes to pain and analgesia in cattle. **Cattle Practice**, v. 8, n. 4, p. 361–362, 2000.

WILLIAMS, A. C. DE C.; CRAIG, K. D. Updating the definition of pain. **PAIN**, v. 157, n. 11, p. 2420–2423, 2016.

WOOLF, C. J. Pain: Moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. **Annals of Internal Medicine**, v. 140, n. 6, p. 441–451, 16 mar. 2004.

YAMADA, P. H. et al. Pain assessment based on facial expression of bulls during castration. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 236, p. 105258, 1 mar. 2021.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela suplementar 1. Achados do modelo misto da Escala Unesp-Botucatu para avaliar a dor em bovinos para reconhecimento como variável preditora.

Parâmetros	Coefficiente angular (beta)				
Efeitos fixos	Estimado	SE	Valor T	Valor <i>p</i>	
Interceptar (alfa)	2,6342	0,5725	4.6010	1,27 ⁻⁵	
Avaliador	0,0053	0,1859	0,0280	0,9775	
Momento M1	0,7237	0,7157	1,0110	0,3147	
Momento M2	3,7105	0,7157	5,1840	1,35 ⁻⁶	
Momento M3	2,7632	0,7157	3,8610	2,14 ⁻⁴	
Momento M4	2,4605	0,7157	3,4380	8,94 ⁻⁴	
Fase 2	-0,0368	0,1559	-0,2360	0,8134	
Raça Nelore	-0,4500	0,4533	-0,9930	0,3235	
Efeitos aleatórios					
Parâmetros		Variação	SD	Número do nível	ICC
Avaliador: (Momento: Animal)	(Interceptor)	0,4879	0,6985	190	0,07
Momento: Animal	(Interceptor)	4.046	2.011	95	0,59
Animal	(Interceptor)	2.420 ⁻¹⁰	1,556 ⁻⁵	19	0,00
Residual		2.309	1.519		
Parâmetros do modelo	Modelo misto	Modelo nulo misto	Modelo linear	Modelo linear nulo	Valor <i>p</i>
Grau de liberdade	12	5	9	2	
Log probabilidade	-812,57	-829,20	-895.4262	-944.3764	2.2 ⁻¹⁶
AIC	1649.150	1668.396	1808.852	1892.753	
BIC	1696.432	1688.097	1844.314	1900.633	
Estatística F (valor <i>p</i>)	N / D	N / D	15,62 (2,2 ⁻¹⁶)	0,00 (0,00)	
² ajustado (R ²)	N / D	N / D	0,21 (0,23)	0,00 (0,00)	
Pseudo R ² (total)	0,74	0,73	N / D	N / D	
Pseudo R ² (efeitos fixos)	0,22	0,00	N / D	N / D	

Legenda: SE, erro padrão; SD, desvio padrão; ICC, coeficiente de correlação intraclasse; NA, não aplicável.

Tabela suplementar 2. Achados do modelo misto da Escala de dor em vacas (CPS) para reconhecimento como variável preditora.

Parâmetros	Coefficiente angular (beta)				
Efeitos fixos	Estimado	SE	Valor T	Valor <i>p</i>	
Interceptar (alfa)	1,0386	0,4469	2,3240	0,0227	
Avaliador	0,7368	0,1813	4,0650	9,97 ⁻⁵	
Momento M1	0,1842	0,5303	0,3470	0,7293	
Momento M2	3,4868	0,5303	6,5750	6,64 ⁻⁹	
Momento M3	2,1842	0,5303	4,1190	0,0001	
Momento M4	1,4868	0,5303	2,8040	0,0065	
Fase 2	-0,0842	0,1391	-0,6050	0,5456	
Raça Nelore	-0,1933	0,3753	-0,5150	0,6131	
Efeitos aleatórios					
Parâmetros		Variação	SD	Número do nível	ICC
Avaliador: (Momento: Animal)	(Interceptor)	0,6419	0,8012	190	0,14
Momento: Animal	(Interceptor)	1,8911	1,3752	95	0,42
Animal	(Interceptor)	0,1330	0,3647	19	0,03
Residual		1,8377	1,3556		
Parâmetros do modelo	Modelo misto	Modelo nulo misto	Modelo linear	Modelo linear nulo	Valor <i>p</i>
Grau de liberdade	12	5	9	2	
Log probabilidade	-763,81	-793,81	-816,68	-883,80	2,78 ⁻⁹
AIC	1551.628	1597.622	1651.369	1771.606	
BIC	1598.910	1617.323	1686.831	1779.487	
Estatística F (valor <i>p</i>)	N / D	N / D	22,52 (2,2 ⁻¹⁶)	0,00 (0,00)	
² ajustado (R ²)	N / D	N / D	0,28 (0,30)	0,00 (0,00)	
Pseudo R ² (total)	0,71	0,70	N / D	N / D	
Pseudo R ² (efeitos fixos)	0,29	0,00	N / D	N / D	

Legenda: SE, erro padrão; SD, desvio padrão; ICC, coeficiente de correlação intraclasse; NA, não aplicável.