

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 21/08/2020.



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

Nuno Emanuel de Oliveira Figueiredo da Silva

**Validação da escala da Unesp-Botucatu para
avaliação da dor pós-operatória em ovinos**

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

Orientador: Prof. Titular Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

**Botucatu
2020**

Nuno Emanuel de Oliveira Figueiredo da Silva

Validação da escala da Unesp-Botucatu para
avaliação da dor pós-operatória em ovinos

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

Orientador: Prof. Titular Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Botucatu
2020

FICHA CATALOGRAFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TEC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Silva, Nuno Emanuel Oliveira Figueiredo.

Validação da escala da Unesp-Botucatu para avaliação da dor pós-operatória em ovinos / Nuno Emanuel Oliveira Figueiredo Silva. - Botucatu, 2020

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

Orientador: Stelio Pacca Loureiro Luna
Capes: 50501011

1. Ovelha. 2. Bem-estar. 3. Analgesia. 4. Ovelha - Comportamento. 5. Dor - Medição. 6. Confiabilidade dos dados.

Palavras-chave: analgesia; bem-estar; comportamento; confiabilidade; ovelhas.

Nuno Emanuel de Oliveira Figueiredo da Silva

Validação da escala da Unesp-Botucatu para
avaliação da dor pós-operatória em ovinos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu,
para obtenção do título de Doutor em 505.

Orientador: Prof. Titular 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”
Câmpus de Botucatu, SP

Prof. Dr. José Paes de Oliveira Filho,
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Câmpus de Botucatu, SP

Prof^a. Dra. Silvia Mitiko Nishida
Instituto de Biociências de Botucatu,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Prof^a. Dra. Renata Navarro Cassu
Faculdade de Ciências Agrárias, Universidade do Oeste Paulista,
Presidente Prudente, SP

Prof^a. Dra. Nadia Crosignani Outeda
Facultad de Veterinaria - UDeLaR – Montevideo, Uruguai

Data da defesa: Botucatu, 21 de fevereiro de 2020

DEDICATÓRIA

Aos meus Pais, pela vida, pela educação, sua formação, renúncia, paciência e testemunhos essenciais para Ser Humano e Ser Médico Veterinário.

Aos meus Avós pelos exemplos de humildade, perseverança e trabalho.

A Vivian Sauer por ser a Mulher tão especial que é, madura e desafiadora.

A Deus e a Jesus por me conceder mais esta oportunidade de evoluir.

AGRADECIMENTOS

Ao Amigo, Orientador e Mestre Stelio Luna pela sua confiança para este projeto. Por ser exemplo de liderança natural e carismática, pelos seus conselhos e críticas sempre construtivas, ajudando-me a focar no essencial.

Ao Amigo e Mestre Jean Joaquim por ser a minha referência como Médico Veterinário em termos clínicos e pela intenção de cura que revela em cada caso.

À Amiga e Professora Maria Luísa Cápuia pela sua confiança a nível profissional, familiar e pessoal.

Ao Renan pela parceria na pesquisa. À Paula, Nathália, Tabata e Alice pelo seu trabalho como anestesistas.

Ao Pedro Trindade pela inestimável colaboração nas análises estatísticas.

A Alice, Marilda e Maria Alice pela avaliação dos vídeos.

A Mayara, Renata, Mariana, Maira, Rubia, Alice e Pedro por fazerem parte de uma equipe unida e solidária.

Aos Professores Nadia Crosignani, Renata Cassu, Silvia Nishida e José Paes pelas considerações feitas na banca do exame de defesa, da mesma forma aos Profs Francisco Neto e Edson Siqueira na banca de exame de qualificação.

À Tatiane, Janete e Márcia da seção de Pós-graduação da FMB por todo amparo desde o primeiro dia de candidatura.

À Capes, pela concessão de 4 anos de bolsa de doutorado.

À FAPESP pelo Projeto Temático (2017/12815-0).

Ao Centro Espírita Caminho da Luz pelo amparo espiritual e oportunidade de trabalho íntimo.

À Dra. Gláucia Lima pelos apoios regulares.

EPÍGRAFE

O médico verdadeiro não tem o direito de acabar a refeição, de escolher a hora, de inquirir se é longe ou perto. O que não atende por estar com visitas, por ter trabalhado muito e achar-se fatigado, ou por ser alta noite, mau o caminho e o tempo, ficar longe, ou no morro; o que sobretudo pede um carro a quem não tem como pagar a receita, ou diz a quem lhe chora à porta que procure outro – esse não é médico, é negociante de medicina, que trabalha para recolher capital e juros dos gastos da formatura.

Bezerra de Menezes

SILVA, N.E.O.F. **Validação da escala da Unesp-Botucatu para avaliação da dor pós-operatória em ovinos.** 77p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

RESUMO

É importante desenvolver uma ferramenta com validação estatística robusta para diagnosticar a dor em ovinos e proceder a uma intervenção analgésica eficaz. Este estudo objetivou elaborar um etograma para avaliar o comportamento e validar uma escala para avaliar a dor aguda pós-operatória em ovinos. Realizou-se laparoscopia eletiva em 48 ovinos saudáveis, filmados em quatro momentos, um pré-operatório e três pós-operatórios antes e após a analgesia de resgate analgésico e 24 horas. Os vídeos foram aleatorizados e avaliados duas vezes com intervalo de um mês pelos quatro observadores. A análise estatística foi realizada no software R e as diferenças consideradas significativas quando $p < 0,05$. Baseada na associação múltipla adotou-se uma escala unidimensional. A confiabilidade intra e inter-observador variou de moderada a muito boa (coeficiente de correlação intraclassa $\geq 0,55$). A escala apresentou correlação de Spearman $> 0,80$ com as escalas numérica, descritiva simples e visual analógica e correlação de $0,59$ com a escala de expressão facial. Pelo teste de Friedman a escala foi responsiva, pelo aumento e diminuição dos escores de dor de todos os itens após a cirurgia e intervenção analgésica, respectivamente. Todos os itens da escala apresentaram correlação item-total de Spearman aceitável ($0,3 - 0,7$) e a sua consistência interna foi excelente (α de Cronbach = $0,84$). Todos os seus itens apresentaram especificidade $< 0,30$ e sensibilidade entre $0,67 - 0,85$, exceto para apetite. Segundo o índice de Youden o ponto de corte foi de ≥ 4 de 12 , com zona de incerteza diagnóstica de $2,5$ a $3,5$, que indica a acurácia da escala. A área sob a curva $> 0,95$ para todos os avaliadores demonstrou a excelente capacidade discriminatória do instrumento. Classificou-se os escores como dor intensidade leve (0 a 3); moderada (4 e 8) e severa (≥ 9). A escala facial teve boa confiabilidade intraobservador em três avaliadores e a interobservador variou de pobre a moderada; ela foi responsiva e teve muito boa consistência interna ($0,79$). O seu ponto de corte foi de ≥ 7 de 12 , com zona de incerteza diagnóstica de $2,5$ a $6,5$. Em conclusão, a escala composta da Unesp-Botucatu para avaliação da dor pós-operatória em ovinos é um instrumento válido, confiável, específico, sensível, com excelente consistência interna, acurácia e capacidade discriminatória.

Palavras-chave: analgesia, bem-estar, comportamento, confiabilidade, ovelhas.

SILVA, N.E.O.F. **Validation of the Unesp-Botucatu scale to assess postoperative pain in sheep.** 77p. Thesis (PhD) – School of Medicine, São Paulo State University, Botucatu, 2020.

ABSTRACT

The development of a tool with robust statistical validation is important to diagnose pain in sheep and carry out an effective analgesic intervention. The current study aimed to develop an ethogram to evaluate behavior and validate a scale to evaluate acute postoperative pain in sheep. Elective laparoscopy was performed in 48 healthy sheep, filmed at four moments, one preoperative and three postoperative before and after analgesic rescue analgesia and 24 hours after. The videos were randomized and assessed twice by the four evaluators, with an interval of one month between evaluations. The statistical analysis was performed using R software and differences were considered significant when $p < 0.05$. Based on the multiple association, a unidimensional scale was adopted. The intra- and inter-observer reliability ranged from moderate to very good (intraclass correlation coefficient ≥ 0.55). All items on the scale demonstrated an acceptable Spearman item-total correlation (0.3 - 0.7). The scale presented Spearman correlations > 0.80 with the numerical, simple descriptive, and visual analogue scales, and a correlation of 0.59 with the facial expression scale. According to the Friedman test, the scale was responsive, due to the increase and decrease in pain scores of all items after surgery and analgesic intervention, respectively. The internal consistency was excellent (Cronbach's $\alpha = 0.84$) and all items presented specificity < 0.30 and sensitivity between 0.67-0.85, except for appetite. According to the Youden index, the cut-off point was ≥ 4 out of 12, with a diagnostic uncertainty zone of 2.5 to 3.5, which indicates the accuracy of the scale. The area under the curve > 0.95 for all evaluators demonstrated excellent discriminatory capacity of the instrument. The scores of the scale were classified into three intensities of pain: mild (0 to 3); moderate (4 and 8) and severe (≥ 9). The facial scale had good intra-observer reliability in three evaluators and the interobserver ranged from poor to moderate; it was responsive and had very good internal consistency (0.79). Its cut-off point was ≥ 7 out of 12, with a diagnostic uncertainty range of 2.5 to 6.5. In conclusion, the Unesp-Botucatu composite scale to assess postoperative pain in sheep is a valid, reliable, specific, sensitive instrument, with excellent internal consistency, accuracy and discriminatory capacity.

Keywords: analgesia, welfare, behaviour, reliability, ovine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Linha do tempo dos momentos para validação da escala Unesp-Botucatu de avaliação de dor pós-operatória em ovinos.....	23
Figura 2 - Fluxograma com as etapas de elaboração, refinamento e validação da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos. Testes estatísticos para o refinamento: 1) validação de conteúdo; 2) associação múltipla; 3) confiabilidade intraobservador e 4) interobservador; 5) validade de critério; 6) validade de construto; 7) consistência interna; 8) sensibilidade e especificidade. Para a validação final da escala utilizaram-se os 8 testes enumerados no refinamento (com exceção do 1) e o 9) que foi a determinação do ponto de resgate analgésico (vide tabela 1)	24
Figura 3 - Escalas unidimensionais utilizadas para avaliação da dor. 1 – EN, com escore 1 (sem dor) a 10 (pior dor possível); 2 - EDS com quatro níveis descritivos; 3 – EAV com escore 0mm (sem dor) à 100 mm (pior dor possível)	25
Figura 4 - Diagramas de caixa (box-plot) dos escores dos comportamentos que apresentaram diferença significativa relativamente ao valor basal no etograma de dor pós-operatória em ovinos..	33
Figura 5 - Distribuição da porcentagem da presença dos escores de cada item em cada momento da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos.	34
Figura 6 - Biplot da análise de componentes principais com os itens da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos, aplicada pelo observador padrão-ouro nos quatro momentos de avaliação	35
Figura 7 - Correlação entre os escores da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos e os das escalas: A) numérica; B) descritiva simples; C) analógica visual; D) de expressão facial (D) para todos os momentos.....	38
Figura 8 - Diagramas de caixa (box-plot) dos escores (mediana/amplitude) da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos (0-12), comparando os quatro momentos	39
Figura 9 - Curva ROC e área sob a curva (ASC) e curva ROC de dois gráficos com zona de incerteza diagnóstica para a escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos	43
Figura 10 - Dendograma criado pela análise de agrupamento não hierárquica de acordo com a somatória total da Escala da Unesp-Botucatu, com formação de três grupos que foram nomeados (baixa, intermediária, alta) em função da intensidade da dor.....	45
Figura 11 - Diagramas de caixa (box-plot) para as três intensidades de dor (mild, moderate e severe) da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos.....	46
Figura 12 - Distribuição da porcentagem da presença dos escores de cada item em cada momento da escala de expressão facial em ovinos.....	47
Figura 13 - Análise de componentes principais com os itens da escala facial em ovinos aplicada pelo observador padrão-ouro nos quatro momentos de avaliação.....	48
Figura 14 - Curva ROC e área sob a curva (ASC) e curva ROC de dois gráficos com zona de incerteza diagnóstica para a escala de expressão facial em ovinos.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Diretrizes do refinamento ^(R) e validação ^(V) estatística da escala da Unesp-Botucatu para avaliar a dor pós-operatória em ovinos e da escala de expressão facial ^(F)	27
Tabela 2 - Mediana e amplitude (mínimo – máximo) do percentual de duração de comportamentos de 48 ovinos antes e após a laparoscopia. As porcentagens de cada categoria comportamental foram calculadas com base no tempo total de cada momento de avaliação (20 mins).....	31
Tabela 3 - Escala final validada da Unesp-Botucatu para avaliação de dor aguda pós-operatória em ovinos	32
Tabela 4 - Associação múltipla dos itens da escala entre si após análise de componentes principais. Valores da carga fatorial, autovalor e variância de acordo com critério de Kaiser para todos os momentos da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos ...	34
Tabela 5 - Confiabilidade intraobservador em todos os momentos das duas fases de avaliação para: A) cada item da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos, as escalas numérica e descritiva simples (grau de confiabilidade kw); B) somatória da escala de dor e a escala analógica visual (consistência ICC)	36
Tabela 6 - Confiabilidade interobservador entre os quatro observadores para: A) cada item da escala de Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos, as escalas numérica e descritiva simples (grau de confiabilidade kw); B) somatória da escala Unesp-Botucatu e escala analógica visual (consistência ICC)	36
Tabela 7 - Confiabilidade interobservador analisada pelo coeficiente de correlação intra-classe da matriz (consistência ICC) para o escore total da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos para a 2ª fase de avaliação dos quatro avaliadores entre si....	37
Tabela 8 - Correlação entre a escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos e as escalas numérica, descritiva simples, analógica visual e a de expressão facial	38
Tabela 9 - Análise da validade de construto pela comparação dos escores entre os quatro momentos peri-operatórios para: A) cada item e total da escala Unesp-Botucatu em ovinos (0 -12); B) resgate analgésico (0-1), escalas numérica (1-10), descritiva simples (1-4) e analógica visual (0-100).....	39
Tabela 10 - Teste de correlação item-total da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos..	40
Tabela 11 - Consistência interna dos escores de cada item da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos em cada momento	40
Tabela 12 - Especificidade (em M1) e sensibilidade (em M2) de cada item da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos.....	41
Tabela 13 - Especificidade, sensibilidade e índice de Youden de cada observador para cada escore da escala Unesp-Botucatu de dor aguda pós-operatória em ovinos (A); Intervalos de confiança (IC) de 95% de 1001 repetições e de sensibilidade e especificidade > 0,90 aplicados para estimar a zona de incerteza diagnóstica do ponto de corte de cada avaliador, de acordo com o índice de Youden (B).....	42
Tabela 14 - Porcentagem de ovelhas para as quais foi indicada analgesia de resgate de acordo com a experiência clínica e de acordo com o índice de Youden da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos.....	44
Tabela 15 - Porcentagem de ovinos presentes na zona de incerteza diagnóstica de acordo com o índice de Youden escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos	45
Tabela 16 - Mediana, mínimo e máximo de cada intensidade da dor da escala Unesp-Botucatu de dor pós-operatória em ovinos.....	45
Tabela 17 - Distribuição da frequência e porcentagem do número de animais em cada intensidade da dor.....	45

Tabela 18 - Associação múltipla dos itens da escala entre si após análise de componentes principais. Valores de carga fatorial, autovalor e variância de acordo com critério de Kaiser para todos os momentos da escala de expressão facial de ovinos.....	47
Tabela 19 - Confiabilidade intraobservador em todos os momentos das duas fases de avaliação para: A) cada item da escala de expressão facial em ovinos (grau de confiabilidade kw) e B) a somatória da escala facial (consistência ICC).....	49
Tabela 20 - Confiabilidade interobservador entre os quatro observadores para: A) cada item da escala de expressão facial em ovinos (grau de confiabilidade kw) e B) a somatória da escala facial em ovinos (consistência ICC)	49
Tabela 21 - Correlação entre a escala de expressão facial em ovinos e as escalas numérica, descritiva simples, analógica visual e a de dor aguda proposta.....	51
Tabela 22 - Análise da validade de construto pela comparação dos escores entre os quatro momentos na 2ª avaliação do observador padrão-ouro de cada item e do total da escala de expressão facial em ovinos (0-12).....	51
Tabela 23 - Teste de correlação item-total da escala de expressão facial.....	52
Tabela 24 - Consistência interna dos escores de cada item da escala de expressão facial em ovinos em cada momento.....	53
Tabela 25 - Especificidade (em M1) e da sensibilidade (em M2) de cada item da escala de expressão facial em ovinos.....	53
Tabela 26 - Especificidade, sensibilidade e índice de Youden de cada observador para cada escore da escala de expressão facial em ovinos (A); Intervalos de confiança (IC) de 95% de 1001 repetições e de sensibilidade e especificidade > 0,90 aplicados para estimar a zona de incerteza diagnóstica do ponto de corte de cada avaliador, de acordo com o índice de Youden (B).....	54
Tabela 27 - Frequência e porcentagem de animais presentes na zona de incerteza diagnóstica de todos os avaliadores da escala de expressão facial em ovinos.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASC – área sob a curva

cm – centímetro

E – especificidade

EAV – escala analógica visual

EDS – escala descritiva simples

EN – escala numérica

et al – colaboradores

EF – escala facial

h – hora

IC – intervalo de confiança

ICC – coeficiente de correlação intraclass

IM – intramuscular

IV – intravenosa

IY – índice de Youden

Kg – quilograma

K_w – grau de confiabilidade kappa

MA – Momentos agrupados

mg – miligrama

min – minuto

ml – mililitro

mm – milímetro

N/A – não aplicável

°C – graus celcius

R – refinamento

RA – resgate analgésico

ROC – Curva Característica de Operação do Receptor

r_s - coeficiente de correlação de Spearman

S – sensibilidade

SC – subcutânea

V – validação

VO – via oral

LISTA DE SÍMBOLOS

α – alfa

= – igual

< – menor

$\leq$ – menor ou igual

> – maior

$\geq$ – maior ou igual

$\pm$ – mais ou menos

% – porcentagem

® – registrado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
3. HIPÓTESE E OBJETIVOS	21
4. MATERIAIS E MÉTODOS	22
4.1 Animais e delineamento experimental	22
4.2 Coleta de dados	22
4.3 Etograma	24
4.4 Escala de dor aguda	25
4.5 Análise estatística	26
5. RESULTADOS	30
5.1 Etograma	30
5.2 Escala de dor Unesp-Botucatu	30
5.3 Escala de expressão facial	46
6. DISCUSSÃO	57
6.1 Limitações	64
7. CONCLUSÃO	65
8. REFERÊNCIAS	66
APÊNDICES	73
Research article submitted to Plos One	78

1. INTRODUÇÃO

A incapacidade de expressar verbalmente a experiência dolorosa e a falta de instrumentos válidos e confiáveis para reconhecer e quantificar a dor em animais de produção compromete o seu estado de bem-estar e limita o uso de analgésicos nestas espécies (FLECKNELL, 2008; HUXLEY; WHAY, 2006; LIZARRAGA; CHAMBERS, 2012; LORENA et al., 2013). A convicção de que estes animais sentem menos dor do que os pequenos animais (RAEKALLIO et al., 2003), os motivos econômicos (DETECTION, 2005; HEWSON et al., 2007), a necessidade de períodos de carência para o consumo de leite e carne devido aos resíduos dos fármacos e a ausência de licenciamento de analgésicos são outros fatores que dificultam tratar a dor em animais de produção (LIZARRAGA; CHAMBERS, 2012).

Os ovinos são submetidos a diversos procedimentos que causam dor, muitas vezes sem a utilização devida de anestesia ou analgesia, como a castração, o corte da cauda, *mulesing* e marcação na orelha (FUTRO; MASŁOWSKA; DWYER, 2015). A dor em ovinos também ocorre em doenças como mastite, pododermatite, abscessos nas patas e miíases externas (DOLAN; FIELD; NOLAN, 2000; KALER et al., 2010; WEST, 2009), o que pode levar a dor crônica e neuropática (DOLAN et al., 2003; LEY; LIVINGSTON; WATERMAN, 1989; LEY; WATERMAN; LIVINGSTON, 1995).

A espécie ovina serve de modelo experimental pela semelhança de tamanho e peso com os humanos. Em 2014 na União Europeia utilizaram-se 60.209 ovinos em pesquisas, um aumento de 108%, em relação à 2011, apenas superado pelos suínos dentre os animais de produção. Os ovinos e suínos são mais usados como modelos do que cães e primatas não humanos para pesquisa e ensino, dada a limitação destes e questões éticas (GIGLIUTO et al., 2014; TAYLOR; REGO, 2016). Dentre os modelos experimentais que enquadram ovelhas estão os estudos pré-clínicos e translacionais em osteoporose (DIAS et al., 2018) e de regeneração óssea e osteointegração de implantes dentários (SARTORETTO et al., 2016).

Para tratar a dor necessita-se de instrumentos que a avaliem. Embora haja vários indicadores úteis para avaliar a nocicepção em situações experimentais, como a injeção de formalina no espaço interdigital (DOLAN et al., 2011), os filamentos de von Frey (WILKES et al., 2012), torniquetes (STUBSJØEN et al., 2010), estímulos elétricos (ONG et al., 1997) e estímulo pneumo-mecânico nos membros (MATHER et al., 2000), estes não são reprodutíveis e são difíceis de utilizar em situações clínicas. A actigrafia monitora os ovinos à distância, dispensando a presença do observador, porém, requer equipamento específico (MCLENNAN et al., 2015). Outras medidas fisiológicas como a concentração de cortisona no pêlo (STUBSJØEN et al., 2015a), a variabilidade da frequência cardíaca (STUBSJØEN et al., 2015b), a pressão arterial, a temperatura ocular e retal, a eletromiografia e a

eletroencefalografia são pouco exequíveis clinicamente e requerem contenção do animal (JONGMAN et al., 2000).

Quando se almeja avaliar a dor a expressão comportamental substitui a ausência de expressão verbal dos animais. O comportamento pode ser observado, não requer contenção do animal em situações de campo, o que não gera estresse, não requer equipamentos e não tem custo, portanto, é o método mais aplicável em situações clínicas ou mesmo experimentais (DE OLIVEIRA et al., 2014; LUNA ET AL., 2015; MOLONY; KENT; MCKENDRICK, 2002).

Contrariamente aos bovinos e caprinos, os ovinos quando sofrem dor sob contenção, tendem a permanecer mais em silêncio (MOLONY; KENT; MCKENDRICK, 2002) e apenas quando liberados expressam comportamentos de dor (MOLONY; KENT, 1997). Tais comportamentos são: redução da interação com o ambiente e com outros animais, anormalidades na marcha, claudicação, relaxamento dos membros pélvicos (que se movem lentamente e de forma alternada, quando os animais estão parados), girar da cabeça, hiporexia, vocalização anormal, movimento de lambes os lábios, lábios curvados, ranger de dentes, tremores, bater o pé no chão e abanar intenso da cauda (FUTRO; MASŁOWSKA; DWYER, 2015; GRANT, 2004; GUESGEN; BEAUSOLEIL; STEWART, 2013; MOLONY; KENT; MCKENDRICK, 2002).

2. REVISÃO DE LITERATURA

Toda escala é uma representação unidimensional e uma escala para a dor é uma experiência subjetiva e baseada na observação de comportamento que exige acurácia. Dois parâmetros são essenciais para se desenvolver e validar uma escala de dor: 1) validade, que indica se o instrumento mede efetivamente o atributo para o qual ele foi concebido (CRELLIN et al., 2007; MCDOWELL, 2006; MORTON et al., 2005) e 2) confiabilidade, que garante equivalência de resultados quando a medida é avaliada por um mesmo observador em ocasiões distintas, ou por diferentes observadores na mesma ocasião (BEYER; WELLS, 1989; CRELLIN et al., 2007; TAFFAREL et al., 2015). A escala deve ter também responsividade, em que os seus escores se alteram em função da variação do estímulo doloroso ou de analgesia (BRONDANI et al., 2012; BUSSIERES et al., 2008; VON BAEYER; SPAGRUD, 2007).

Escala de dor baseadas em dados comportamentais foram desenvolvidas em diferentes espécies: cães (FIRTH; HALDANE, 1999; HOLTON et al., 2001; MORTON et al., 2005), gatos (BRONDANI et al., 2013; BRONDANI; LUNA; PADOVANI, 2011a, 2011b), equinos (BUSSIERES et al., 2008; GRAUBNER et al., 2011; SUTTON et al., 2013a, 2013b; TAFFAREL et al., 2015), bovinos (DE OLIVEIRA et al., 2014) e suínos (LUNA et al., 2015). Em ovinos as escalas mais utilizadas para mensurar a dor pós-operatória ainda são as unidimensionais, como a numérica (EN), a descritiva simples (EDS) e a analógica visual (EAV). Entretanto estes instrumentos avaliam exclusivamente a intensidade da dor (VON BAEYER; SPAGRUD, 2007), enquanto que as escalas multidimensionais ou compostas, incluem qualidades sensoriais e emocionais (MURRELL et al., 2008).

Para desenvolver as escalas comportamentais, produz-se um etograma espécie-específico que quantifica a duração e/ou frequência dos comportamentos presentes antes e após um estímulo doloroso (BANKS, 1982). Embora estudos anteriores tenham reportado os descritores comportamentais de dor baseados em etograma após um estímulo nocivo (DWYER; LAWRENCE, 2000; FUTRO; MASŁOWSKA; DWYER, 2015; GRAHAM; KENT; MOLONY, 1997; GRANT, 2004; GUESGEN et al., 2016a; KENT; MOLONY; GRAHAM, 1998; KENT; MOLONY; ROBERTSON, 1995; LESTER et al., 1996; MCGLONE; STOBART, 1986; MELCHES et al., 2007; MELLEMA et al., 2006; MELLOR; MURRAY, 1989; MOLONY et al., 2012; MOLONY; KENT, 1997; MOLONY; KENT; ROBERTSON, 1993; SMALL et al., 2014; THORNTON; WATERMAN-PEARSON, 1999, 2002), de acordo com o nosso conhecimento, na literatura não há escalas comportamentais validadas para detectar a dor aguda em ovinos, seguindo análise estatística robusta (BELSHAW et al., 2015; MCDOWELL et al., 2006).

Até à presente pesquisa, os instrumentos desenvolvidos para avaliar a dor aguda na espécie ovina, se basearam em alterações comportamentais em cordeiros submetidos à orquiectomia e corte de cauda (MOLONY; KENT; MCKENDRICK, 2002) ou expressão facial

em ovinos com pododermatite e mastite (MCLENNAN et al., 2016). Nestes não se avaliaram as validades de critério, conteúdo e construto. Para se garantir uma mensuração fidedigna da dor é necessário desenvolver um instrumento com validação estatística robusta, como a realizada em gatos (BRONDANI et al., 2013), bovinos (DE OLIVEIRA et al., 2014), equinos (TAFFAREL et al., 2015) e suínos (LUNA et al., 2015), que utilizaram metodologia encoberta e aleatória, com evidências de validade, confiabilidade, sensibilidade, especificidade e ponto de intervenção analgésica definido (MEROLA; MILLS, 2016).

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que, após o refinamento da escala originalmente proposta, a escala composta da Unesp-Botucatu para avaliação da dor aguda pós-operatória em ovinos é um instrumento válido, confiável, responsivo, específico e sensível, com excelente consistência interna e capacidade discriminatória. A indicação do ponto de corte bem para a analgesia de resgate e a classificação da intensidade da dor da escala embasa a identificação da dor e o adequado tratamento analgésico pós-operatório em ovelhas. Para avaliar a aplicabilidade clínica da escala e garantir a sua versatilidade, recomenda-se avaliá-la em outros procedimentos cirúrgicos e em cordeiros.

8. REFERÊNCIAS

- ADAMS, J. Assessment and management of pain in small ruminants. **Livestock**, v. 22, p. 324–328, 2 nov. 2017.
- ALTMAN, D. Some common problems in medical research. In: HALL, C. & (Ed.). . **Practical statistics for medical research**. London: Chapman and Hall, 1991. p. 404–408.
- ANGELL, J. W. et al. A practical tool for locomotion scoring in sheep: Reliability when used by veterinary surgeons and sheep farmers. **Veterinary Record**, v. 176, n. 20, p. 521, 2015.
- ANIL, S. S. et al. Validation of a method for assessment of an acute pain in lambs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 76, n. 3, p. 215–238, 2002.
- BANKS, E. M. Behavioral research to answer questions about animal welfare. **Journal of animal science**, v. 54, n. 2, p. 434–446, fev. 1982.
- BELSHAW, Z. et al. Quality of life assessment in domestic dogs: An evidence-based rapid review. **Veterinary Journal**, v. 206, n. 2, p. 203–212, 2015.
- BEYER, J. E.; WELLS, N. The assessment of pain in children. **Pediatric clinics of North America**, v. 36, n. 4, p. 837–854, ago. 1989.
- BOATENG, G. O.; NEILANDS, T. B.; FRONGILLO, E. A. Best Practices for Developing and Validating Scales for Health , Social , and Behavioral Research : A Primer. v. 6, n. June, p. 1–18, 2018.
- BOISSY, A. et al. Cognitive sciences to relate ear postures to emotions in sheep. **Animal Welfare**, v. 20, n. 1, p. 47- 56 (10), 2011.
- BRONDANI, J. T. et al. Validade e responsabilidade 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, 2012.
- 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. 1, 2013.
- BRONDANI, J. T.; LUNA, S. P. L.; PADOVANI, C. R. Refinement and initial validation of a multidimensional composite scale for use in assessing acute postoperative pain in cats. **American journal of veterinary research**, v. 72, n. 2, p. 174–183, fev. 2011a.
- BRONDANI, J. T.; LUNA, S.; PADOVANI, C. R. Assessing Acute Postoperative Pain in Cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 2, p. 174–183, 2011b.
- BUSSIERES, 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, 1 maio 2019.
- COHEN, J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. **Psychological bulletin**, v. 70, n. 4, p. 213–220, out. 1968.
- CRELLIN, D. et al. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting. **Paediatric anaesthesia**, v. 17, n. 8, p. 720–733, ago. 2007.
- CRONBACH, L. J. Coefficient alpha and the internal structure of tests. **Psychometrika**, v. 16, p. 297–334, 1951.

- 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.
- DE ARAUJO, E. A. B. et al. Aspiração folicular videolaparoscópica comparativa em ovelhas Dorper e Santa Inês. **Ciencia Animal Brasileira**, v. 17, n. 1, p. 98–104, 2016.
- DE 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. 1–14, 2014.
- DETECTION, P. Journal of Applied Animal Welfare Pain Detection and Amelioration in Animals on the Farm : Issues and Options. v. 8, n. 776099595, p. 37–41, 2005.
- DEVON, H. A. et al. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. **Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing**, v. 39, n. 2, p. 155–164, 2007.
- DEYO, R. A.; DIEHR, P.; PATRICK, D. L. Reproducibility and responsiveness of health status measures statistics and strategies for evaluation. **Controlled Clinical Trials**, v. 12, n. 4, p. S142–S158, 1 ago. 1991.
- DIAS, I. R. et al. Preclinical and Translational Studies in Small Ruminants (Sheep and Goat) as Models for Osteoporosis Research. **Current osteoporosis reports**, v. 16, n. 2, p. 182–197, abr. 2018.
- DINNISS, A. S. et al. The behaviour pattern of lambs after castration using a rubber ring and/or castrating clamp with or without local anaesthetic. **New Zealand veterinary journal**, v. 47, n. 6, p. 198–203, dez. 1999.
- DOLAN, S. et al. Up-regulation of metabotropic glutamate receptor subtypes 3 and 5 in spinal cord in a clinical model of persistent inflammation and hyperalgesia. **Pain**, v. 106, n. 3, p. 501–512, dez. 2003.
- DOLAN, S. et al. Activation of metabotropic glutamate receptor 7 in spinal cord inhibits pain and hyperalgesia in a novel formalin model in sheep. **Behavioural Pharmacology**, v. 22, n. 5–6, p. 582–588, set. 2011.
- DOLAN, S.; FIELD, L. C.; NOLAN, A. M. The role of nitric oxide and prostaglandin signaling pathways in spinal nociceptive processing in chronic inflammation. **Pain**, v. 86, n. 3, p. 311–320, jun. 2000.
- DWYER, C. M.; LAWRENCE, A. B. Maternal behaviour in domestic sheep (ovis aries): Constancy and change with maternal experience. **Behaviour**, v. 137, n. 10, p. 1391–1413, 2000.
- EC, J. et al. EEG changes in 4-week-old lambs in response to castration, tail docking and mulesing. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, n. 5, p. 339–343, 2000.
- FERGUSON, D. M.; LEE, C.; FISHER, A. **Advances in Sheep Welfare**. [s.l: s.n.].
- FILLINGIM, R. B. Individual differences in pain: Understanding the mosaic that makes pain personal. **Pain**, 2017.
- FINKA, L. R. et al. Geometric morphometrics for the study of facial expressions in non- human animals , using the domestic cat as an exemplar. **Scientific Reports**, n. June, p. 1–12, 2019.
- FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 5, p. 651–659, mar. 1999.
- FLECKNELL, P. Analgesia from a veterinary perspective. **British journal of anaesthesia**, v. 101, n. 1, p. 121–124, jul. 2008.
- FUTRO, A.; MASŁOWSKA, K.; DWYER, C. M. Ewes direct most maternal attention towards lambs that show the greatest pain-related behavioural responses. **PLoS ONE**, v. 10, n. 7, p. 1–15, 2015.
- GALL, O. et al. Postoperative pain assessment in children: a pilot study of the usefulness of the analgesia nociception index. **British journal of anaesthesia**, v. 115, n. 6, p. 890–895, dez. 2015.

GIGLIUTO, C. et al. Pain assessment in animal models: do we need further studies? **Journal of pain research**, v. 7, p. 227–236, 2014.

GLEERUP, K. B. et al. **An equine pain face**. Veterinary anaesthesia and analgesia. **Anais...**United States: jan. 2015

GRACEY, R. H. **Evaluation of multi-dimensional pain scales**.PainUnited States, mar. 1992.

GRAHAM, M. J.; KENT, J. E.; MOLONY, V. Effects of four analgesic treatments on the behavioural and cortisol responses of 3-week-old lambs to tail docking. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 153, n. 1, p. 87–97, jan. 1997.

GRANT, C. Behavioural responses of lambs to common painful husbandry procedures. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 87, n. 3, p. 255–273, 2004.

GRAUBNER, C. et al. Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 188, n. 2, p. 178–183, maio 2011.

GUESGEN, M. J. et al. Lambs show changes in ear posture when experiencing pain. **Animal Welfare**, v. 25, n. 2, p. 171–177, 2016a.

GUESGEN, M. J. et al. Coding and quantification of a facial expression for pain in lambs. **Behavioural Processes**, v. 132, p. 49–56, nov. 2016b.

GUESGEN, M. J.; BEAUSOLEIL, N. J.; STEWART, M. Effects of early human handling on the pain sensitivity of young lambs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 1, p. 55–62, 2013.

HEWSON, C. J. et al. Canadian veterinarians' use of analgesics in cattle, pigs, and horses in 2004 and 2005. **The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne**, v. 48, n. 2, p. 155–164, fev. 2007.

HOLTON, L. et al. Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. **The Veterinary record**, v. 148, n. 17, p. 525–531, abr. 2001.

HUXLEY, J. N.; WHAY, H. R. Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. **The Veterinary record**, v. 159, n. 20, p. 662–668, nov. 2006.

ISON, S. H. et al. **A Review of Pain Assessment in Pigs** **Frontiers in Veterinary Science** , 2016. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fvets.2016.00108>>

IZER, J. M. et al. Development of a Pain Scoring System for Use in Sheep Surgically Implanted with Ventricular Assist Devices. **Journal of Investigative Surgery**, v. 1939, p. 1–10, 2018.

JENSEN, M. P. Questionnaire validation: a brief guide for readers of the research literature. **The Clinical journal of pain**, v. 19, n. 6, p. 345–352, 2003.

KAISER, H. F. The varimax criterion for analytic rotation in factor analysis. **Psychometrika**, v. 23, p. 187–200, 1958.

KALER, J. et al. Factors associated with changes of state of foot conformation and lameness in a flock of sheep. **Preventive veterinary medicine**, v. 97, n. 3–4, p. 237–244, dez. 2010.

KALER, J.; WASSINK, G. J.; GREEN, L. E. The inter- and intra-observer reliability of a locomotion scoring scale for sheep. **Veterinary Journal**, v. 180, n. 2, p. 189–194, 2009.

KENT, J. E.; MOLONY, V.; GRAHAM, M. J. Comparison of methods for the reduction of acute pain produced by rubber ring castration or tail docking of week-old lambs. **Veterinary Journal**, v. 155, n. 1, p. 39–51, jan. 1998.

KENT, J. E.; MOLONY, V.; ROBERTSON, I. S. Comparison of the Burdizzo and rubber ring methods for castrating and tail docking lambs. **The Veterinary record**, v. 136, n. 8, p. 192–196, fev. 1995.

- KILKENNY, C. et al. Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. **British journal of pharmacology**, v. 160, n. 7, p. 1577–1579, ago. 2010.
- KOHN, D. F. et al. Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 46, n. 2, p. 97–108, 2007.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159–174, mar. 1977.
- LEACH, M. C. et al. Research in Veterinary Science Behavioural effects of ovariohysterectomy and oral administration of meloxicam in laboratory housed rabbits. **Research in Veterinary Science**, v. 87, n. 2, p. 336–347, 2009.
- LESTER, L. S.; FANSELOW, M. S. Exposure to a Cat Produces Opioid Analgesia in Rats. v. 99, p. 756–759, 1985.
- LESTER, S. J. et al. Behavioural and cortisol responses of lambs to castration and tailing using different methods. **New Zealand veterinary journal**, v. 44, n. 2, p. 45–54, abr. 1996.
- LEY, S. J.; LIVINGSTON, A.; WATERMAN, A. E. The effect of chronic clinical pain on thermal and mechanical thresholds in sheep. **Pain**, v. 39, n. 3, p. 353–357, 1989.
- LEY, S. J.; WATERMAN, A. E.; LIVINGSTON, A. A field study of the effect of lameness on mechanical nociceptive thresholds in sheep. **The Veterinary record**, v. 137, n. 4, p. 85–87, jul. 1995.
- LIZARRAGA, I.; CHAMBERS, J. P. Use of analgesic drugs for pain management in sheep. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 60, n. 2, p. 87–94, 2012.
- 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, n. 4, p. 410–418, 2013.
- LUNA, S; ARAUJO, A ; NETO, P; OLIVEIRA, F; BRONDANI, J; TELLES, F; AZEREDO, L. **Validation of the UNESP-Botucatu unidimensional composite pain scale for assessing postoperative pain in pigs.** 12th World Congress of Veterinary Anesthesiology. **Anais...**Kyoto: 2015
- MALLAT, J. et al. Decrease in pulse pressure and stroke volume variations after mini-fluid challenge accurately predicts fluid responsivenessdagger. **British journal of anaesthesia**, v. 115, n. 3, p. 449–456, set. 2015.
- MANTECA, X. et al. Évaluation De La Douleur Chez Les Ovins. n. 1, p. 1–2, 2017.
- MARTIN, P.; BATESON, P. P. G. **Measuring behaviour: An introductory guide, 2nd ed.** New York, NY, US: Cambridge University Press, 1993.
- MATHER, L. E. et al. Lack of secondary hyperalgesia and central sensitization in an acute sheep model. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 25, n. 2, p. 174–180, 2000.
- MCDOWELL, I. The Theoretical and Technical Foundations of Health Measurement. In: **Measuring Health**. 3. ed. New York: Oxford University Press, 2006.
- MCDOWELL, I. et al. The development and assessment of temperament tests for adult companion dogs. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 1, n. 3, p. 94–108, 1 dez. 2006.
- MCGLONE, J. J.; STOBART, R. H. A quantitative ethogram of behavior of yearling ewes during two hours post-parturition. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 16, n. 2, p. 157–164, 1986.
- MCLENNAN, K. M. et al. Technical note: Validation of an automatic recording system to assess behavioural activity level in sheep (*Ovis aries*). **Small Ruminant Research**, v. 127, p. 92–96, 2015.
- MCLENNAN, K. M. et al. Development of a facial expression scale using footrot and mastitis as models of pain in sheep. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 176, p. 19–26, 2016.

- MCLENNAN, K.; MAHMOUD, M. Development of an Automated Pain Facial Expression Detection System for Sheep (*Ovis Aries*). **Animals**, v. 9, n. 4, p. 196, abr. 2019.
- MELCHES, S. et al. Castration of lambs: A welfare comparison of different castration techniques in lambs over 10 weeks of age. **Veterinary Journal**, v. 173, n. 3, p. 554–563, 2007.
- MELLEMA, S. C. et al. Influence of local anaesthesia on pain and distress induced by two bloodless castration methods in young lambs. **Veterinary Journal**, v. 172, n. 2, p. 274–283, 2006.
- MELLOR, D. J. et al. A comparison of catecholamine and cortisol responses of young lambs and calves to painful husbandry procedures. **Australian veterinary journal**, v. 80, n. 4, p. 228–233, abr. 2002.
- MELLOR, D. J.; MURRAY, L. Effects of tail docking and castration on behaviour and plasma cortisol concentrations in young lambs. **Research in veterinary science**, v. 46, n. 3, p. 387–391, maio 1989.
- MEROLA, I.; MILLS, D. S. Systematic review of the behavioural assessment of pain in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 2, p. 60–76, 2016.
- MILLMAN, S. T. Behavioral responses of cattle to pain and implications for diagnosis, management, and animal welfare. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 29, n. 1, p. 47–58, mar. 2013.
- MOLONY, V. et al. Pain in lambs castrated at 2days using novel smaller and tighter rubber rings without and with local anaesthetic. **Veterinary Journal**, v. 193, n. 1, p. 81–86, 2012.
- 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, jan. 1997.
- MOLONY, V.; KENT, J. E.; MCKENDRICK, I. J. Validation of a method for assessment of an acute pain in lambs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 76, n. 3, p. 215–238, 2002.
- MOLONY, V.; KENT, J. E.; ROBERTSON, I. S. Behavioural responses of lambs of three ages in the first three hours after three methods of castration and tail docking. **Research in veterinary science**, v. 55, n. 2, p. 236–245, set. 1993.
- 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. 12, p. 2154–2166, 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, mar. 2008.
- NETEMEYER, R.; BEARDEN, W.; SHARMA, S. Scaling Procedures. Issues and Applications. **Sage**, 2003.
- ONG, R. M. et al. Behavioural and EEG changes in sheep in response to painful acute electrical stimuli. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 3, p. 189–193, 1997.
- PASQUALI, L. Psychometrics. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 43, n. spe SE-Original Article, 1 dez. 2009.
- PAULL, D. R. et al. Effects of meloxicam or tolfenamic acid administration on the pain and stress responses of Merino lambs to mulesing. **Australian veterinary journal**, v. 86, n. 8, p. 303–311, ago. 2008.
- PINHO RH, LEACH MC, ROCHA FDL, ARMANI DJC, FERREIRA-SOUZA G, DISSENHA A, CALCIOLARI K, MINTO BW, LUNA, S. **Influence of the presence or absence of an observer on pain assessment in rabbits submitted to orthopaedic surgery**. AVA Autumn meeting. **Anais...Ghent**: 2019
- RAEKALLIO, M. et al. Pain alleviation in animals: attitudes and practices of Finnish veterinarians. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 165, n. 2, p. 131–135, mar. 2003.
- REID, J. et al. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. **Animal Welfare**, v. 16, p. 97–104, maio 2007.

- ROBERTSON, I. S.; KENT, J. E.; MOLONY, V. Effect of different methods of castration on behaviour and plasma cortisol in calves of three ages. **Research in veterinary science**, v. 56, n. 1, p. 8–17, jan. 1994.
- RODRIGUEZ, M. et al. Aspiração Folicular Por Laparoscopia Em Ovinos. **Revista Investigação**, v. 14, n. 2, p. 55–60, 2015.
- ROUGHAN, J. V; FLECKNELL, P. A. Evaluation of a short duration behaviour-based post-operative pain scoring system in rats. **European journal of pain (London, England)**, v. 7, n. 5, p. 397–406, 2003.
- RSTUDIOTEAM. **RStudio Team**, 2016. Disponível em: <<http://www.rstudio.com/>>
- SARTORETTO, S. C. et al. SHEEP AS AN EXPERIMENTAL MODEL FOR BIOMATERIAL IMPLANT EVALUATION. **Acta ortopédica brasileira**, v. 24, n. 5, p. 262–266, 2016.
- SCHUSTER, C. A Note on the Interpretation of Weighted Kappa and its Relations to Other Rater Agreement Statistics for Metric Scales. **Educational and Psychological Measurement**, v. 64, n. 2, p. 243–253, 1 abr. 2004.
- SMALL, A. H. et al. Efficacy of a buccal meloxicam formulation for pain relief in Merino lambs undergoing knife castration and tail docking in a randomised field trial. **Australian Veterinary Journal**, v. 92, n. 10, p. 381–388, 2014.
- SORGE, R. E. et al. Olfactory exposure to males , including men , causes stress and related analgesia in rodents. v. 11, n. 6, 2014.
- 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, fev. 2003.
- STREINER, D. L.; CAIRNEY, J. What's under the ROC? An introduction to receiver operating characteristics curves. **Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie**, v. 52, n. 2, p. 121–128, fev. 2007.
- STREINER, D.; NORMAN, G.; CAIRNEY, J. **Health Measurement Scales: A Practical Guide To Their Development and Use**. [s.l: s.n.]. v. 117
- STUBSJØEN, S. M. et al. Applying fractal analysis to heart rate time series of sheep experiencing pain. **Physiology and Behavior**, v. 101, n. 1, p. 74–80, 2010.
- STUBSJØEN, S. M. et al. Assessment of chronic stress in sheep (part I): The use of cortisol and cortisone in hair as non-invasive biological markers. **Small Ruminant Research**, v. 132, n. part I, p. 25–31, 2015a.
- STUBSJØEN, S. M. et al. Assessment of chronic stress in sheep (part II): Exploring heart rate variability as a non-invasive measure to evaluate cardiac regulation. **Small Ruminant Research**, v. 133, p. 30–35, 2015b.
- SUTTON, G. A. et al. A behaviour-based pain scale for horses with acute colic: scale construction. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 196, n. 3, p. 394–401, jun. 2013a.
- SUTTON, G. A. et al. Validation of two behaviour-based pain scales for horses with acute colic. **Veterinary journal (London, England : 1997)**, v. 197, n. 3, p. 646–650, set. 2013b.
- 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, 2015.
- TAYLOR, K.; REGO, L. EU statistics on animal experiments for 2014. **ALTEX - Alternatives to animal experimentation**, v. 33, n. 4 SE-Letters, 1 nov. 2016.
- TEIXEIRA, P. P. M. et al. Laparoscopic ovum collection in sheep: gross and microscopic evaluation of the ovary and influence on oocyte production. **Animal reproduction science**, v. 127, n. 3–4, p. 169–175, set. 2011a.
- TEIXEIRA, P. P. M. M. et al. Ovariectomy by laparotomy, a video-assisted approach or a complete

laparoscopic technique in Santa Ines sheep. **Small Ruminant Research**, v. 99, n. 2, p. 199–202, 2011b.

THORNTON, P. D.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Quantification of the pain and distress responses to castration in young lambs. **Research in veterinary science**, v. 66, n. 2, p. 107–118, abr. 1999.

THORNTON, P. D.; WATERMAN-PEARSON, A. E. Behavioural responses to castration in lambs. **Animal Welfare**, v. 11, n. 2, p. 203–212, 2002.

TRINDADE, P. H. E. et al. Effect of work on body language of ranch horses in Brazil. **PLOS ONE**, v. 15, n. 1, p. e0228130, jan. 2020

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; STOOKEY. Vocal behaviour in cattle: the animal's commentary on its biological processes and welfare. **Applied animal behaviour science**, v. 67, n. 1–2, p. 15–33, mar. 2000.

WELSH, E. M.; GETTINBY, G.; NOLAN, A. M. Comparison of a visual analogue scale and a numerical rating scale for assessment of lameness, using sheep as a model. **American journal of veterinary research**, v. 54, n. 6, p. 976–983, jun. 1993.

WEST, D. M. B. **The Sheep Book Health Disease and Production**. [s.l.] New Zealand Veterinary Association Vetlearn., 2009.

WILKES, D. et al. A large animal neuropathic pain model in sheep: A strategy for improving the predictability of preclinical models for therapeutic development. **Journal of Pain Research**, v. 5, p. 415–424, 2012.

WYSE, C. A. et al. Circadian rhythms of melatonin and behaviour in juvenile sheep in field conditions: Effects of photoperiod, environment and weaning. **Physiology & behavior**, v. 194, p. 362–370, out. 2018.