

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

AVALIAÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E TERAPÊUTICA DA
OSTEOARTRITE EM GATOS

Bárbara Basseggio Rivas

PORTO ALEGRE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

AVALIAÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E TERAPÊUTICA DA
OSTEOARTRITE EM GATOS

Autora: Bárbara Basseggio Rivas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – UFRGS, como requisito parcial da obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

Orientadora: Prof^a. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Márcio Poletto Ferreira

PORTO ALEGRE

2021

Bárbara Basseggio Rivas

AVALIAÇÃO CLÍNICA, RADIOLÓGICA E TERAPÊUTICA DA OSTEOARTRITE EM
GATOS

Aprovado em:

APROVADO POR:

Prof^a. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa
Orientador e Presidente da Comissão

Dra. Beatriz Paglerani Monteiro Steagall
Membro da Comissão

Prof.^a Dra. Heloísa Justen Moreira de Souza
Membro da Comissão

Dra. Ísis dos Santos Dal-Bó
Membro da Comissão

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

CIP - Catalogação na Publicação

Rivas, Bárbara Basseggio
AVALIAÇÃO CLÍNICA RADIOLÓGICA E TERAPÊUTICA DA
OSTEOARTRITE EM GATOS / Bárbara Basseggio Rivas. --
2021.

81 f.

Orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa.

Coorientadora: Márcio Poletto Ferreira.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2021.

1. Osteoartrite felina. 2. Acelerometria. 3.
Gabapentina . 4. Controle de dor. 5. Doença articular
degenerativa . I. da Costa, Fernanda Vieira Amorim,
orient. II. Ferreira, Márcio Poletto, coorient. III.
Título.

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho à minha família. Obrigada pelo apoio e compreensão com minhas ausências nos últimos dez anos dedicados a medicina veterinária, o apoio e reconhecimento de vocês faz toda a diferença. Agradeço especialmente ao meu irmão, com quem pude compartilhar todas as dúvidas estatísticas que já me passaram pela cabeça. Obrigada Dudu, pela paciência e ajuda.

Agradeço ao Luiz, meu noivo e maior incentivador. Obrigada por acreditar verdadeiramente em mim e por estar sempre pronto para me dar os “empurrõezinhos” necessários para seguir. Agradeço pelas diversas formas de ajuda e por tolerar as muitas vezes que você ouviu a palavra “acelerômetro” nesses dois últimos anos. Te amo!

Agradeço à professora Fernanda não só pela orientação, mas por me proporcionar a oportunidade de realizar mais um dos meus sonhos de forma tão significativa. Você é inspiração!

Agradeço ao professor Marcelo por disponibilizar seu tempo e conhecimento, contribuindo imensamente com nossa pesquisa.

À minha estagiária e principalmente amiga, Adriana, por todo o auxílio e dedicação ao que posso chamar de "nosso" projeto, muito obrigada! Tenha certeza que sem você, não teríamos estes resultados.

Agradeço à todas as amigas que Porto Alegre me trouxe! Levo vocês no coração! Em especial à Mirela, Dani, Jéssica, Juliana, Isa e minha amiga felina, Vesgui.

Meu muito obrigada a todos os residentes que nos auxiliaram e cuidaram dos animais que atendemos. Agradeço principalmente ao setor de imagem por todo o auxílio em meio as restrições deste período atípico.

Por fim, agradeço aos tutores que confiaram a mim seus animais, que abraçaram nosso projeto de pesquisa e compreenderam a importância do que buscamos. Agradeço também a todos os gatos que tivemos a oportunidade de conhecer e agradeço mais ainda por poder fazer a diferença na vida destes animais.

"Quem caminha sozinho pode até chegar mais rápido, mas aquele que vai acompanhado, com certeza vai mais longe.

“Sua arte
não é a quantidade de pessoas
que gostam do seu trabalho
sua arte
é
o que seu coração acha do seu trabalho
o que sua alma acha do seu trabalho
é a honestidade
que você tem consigo”

-Rupi Kaur

RESUMO

A doença articular degenerativa é uma das doenças que mais frequentemente acomete os felinos durante seu envelhecimento. Esta pode afetar somente o esqueleto apendicular, sendo reconhecida como osteoartrite ou englobar também os seguimentos espinhais, sendo classificada, portanto, como DAD. A doença se caracteriza pela inflamação e degeneração da cartilagem articular, podendo também alterar a conformação óssea. Este processo é acompanhado de dor e inflamação de forma contínua, podendo influenciar diretamente na atividade e qualidade de vida dos felinos. Além disso, o processo degenerativo não tratado pode levar à dor crônica e sensibilização central. O diagnóstico da doença ainda representa um desafio, embora alta prevalência na população felina, os sinais clínicos da DAD são considerados discretos. Para isto, o uso de instrumentos de metrologia clínica tem se tornado cada vez mais relevantes no processo diagnóstico, embora ainda não exista uma ferramenta validada para tal no Brasil. A tecnologia também tem sido utilizada para auxiliar na avaliação diagnóstica e monitoração de tratamento em diversos estudos. Uma das ferramentas mais frequentemente escolhidas para os felinos é o acelerômetro. Entretanto, somente um dispositivo foi validado para a espécie. As terapias mais comumente empregadas na doença se baseiam no uso de anti-inflamatórios não esteroidais, suplementos articulares e analgésicos com possível ação central, embora nem todos os protocolos possuam evidências clínicas para seu uso. No presente trabalho foi possível realizar o processo de validação transcultural do *Feline Musculoskeletal Pain Score Checklist* (Feline MiPSC), visando sua utilização para triagem de dor musculoesquelética felina para aumentar as chances de diagnóstico dos gatos atendidos no país. O questionário apresentado neste estudo, pode ser associado ao exame ortopédico e avaliação radiográfica, aumentando a sensibilidade diagnóstica. A avaliação do acelerômetro Actigraph para uso em gatos também foi efetuada. O dispositivo foi comparado ao monitor previamente validado, fornecendo uma nova oportunidade para monitoração de atividade em gatos. Além disso, este estudo avaliou a resposta analgésica do meloxicam como único tratamento, ou associado ao tramadol e a gabapentina em gatos com DAD, comparando seus níveis de atividade e resposta clínica mediante tais protocolos.

Palavras chave: Osteoartrite felina, controle de dor, acelerometria, tramadol, meloxicam, gabapentina, analgesia

ABSTRACT

Degenerative joint disease (DJD) is one of the most frequently diseases observed in cats during their ageing process. It is recognized as osteoarthritis (OA) when it affects exclusively the appendicular joints, or DJD if it also affects the spinal segments. The disease is characterized by inflammation and degeneration of the articular cartilage, potentially affecting bone conformation. This process is responsible for inducing pain and chronic inflammation and, possibly having directly influence in the activity and quality of life of cats. Moreover, the untreated degenerative process can lead to chronic pain and central sensitization. The diagnosis of DJD still represents a challenge, although, there is a high prevalence in the feline population once mild clinical signs are observed. For this reason, the use of clinical metrology instruments has become increasingly relevant for the diagnostic process, although there is still no validated tool for this purpose in Brazil. Technology has also been used to promote the diagnostic evaluation and treatment monitoring in several studies. One of the most recurrent tools for feline patients is the accelerometer. However, only one device has been validated for the species. The most common therapies for DJD are based on the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, joint supplements, and analgesics with possible central action, although not all protocols have clinical evidence for their use. In the present study, it was possible to carry out a cross-cultural validation process of the Feline Musculoskeletal Pain Score Checklist (Feline MiPSC), aiming its use for feline musculoskeletal pain screening and increasing the diagnostic chances of the cats seen in the country. The questionnaire presented in this research can be associated with orthopedic examination and radiographic evaluation, increasing the diagnostic sensitivity. The implementation of Actigraph accelerometer in cats was also evaluated. The device was compared to the previously validated monitors, providing a new possibility for activity monitoring in cats. Moreover, this study has evaluated the analgesic response of meloxicam alone, or associated with tramadol and gabapentin in cats with DJD, comparing their activity levels and clinical response to these different treatments.

Keywords: *Feline osteoarthritis, pain control, accelerometry, tramadol, meloxicam, gabapentin, analgesia.*

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

BCS	Body condition score
CEP	Comite de ética em pesquisa
CEUA	Comite de ética no uso de animais
CKD	Chronic kidney disease
Cm	Centímetro
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CSOM	Client Specific Outcome Measure
DAD	Doença articular degenerativa
DJD	Degenerative joint disease
ECC	Escore de condição corporal
EM	Escore muscular
Feline MiPSC	Feline musculoskeletal pain score checklist
FMPI	Feline Musculoskeletal Pain Score
GABA	Ácido gama-aminobutírico
GEE	Modelo de Equações de Estimações Generalizadas
Hz	Hertz
IVC	Índice de validade de conteúdo
Kg	Quilograma
®	Marca registrada
MCS	Muscle condition score
MI-CAT(C)	Montreal instrument for cat arthritis testing for use by caretaker
MI-CAT (V)	Montreal instrument for cat arthritis testing for use by veterinarian
NSAID	Nonsteroidal anti-inflammatory drug
OA	Osteoartrite/ Osteoarthritis
%	Por cento
R1	Retrotradução 1
R2	Retrotradução 2
SD	Standard deviation

T1	Tradução 1
T2	Tradução 2
TS	Síntese entre traduções
VM	Vector magnitude
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

LISTA DE FIGURAS

- Artigo 1

Figura 1. Fases do processo de tradução e adaptação transcultural aplicadas neste trabalho.....23

Figura 2. Gráfico ilustrando a distribuição das respostas obtidas durante a fase teste.....26

- Artigo 2

Figure 1. Position of the collar around cat's neck, with the devices placed on ventral midline of the neck (a) and the closest view of how they were attached to the collar (b). The Actigraph monitor is on the left, followed by the Actical monitor on the right.....35

Figure 2. Scatterplots showing group and interindividual correlations between both accelerometer output values.....37

- Artigo 3

Figure 1. Clinical procedures.....49

Figure 2. Flow diagram demonstrating patient enrollment process for the prospective, randomized, double-blinded clinical trial.....50

Figure 3. Frequency of activities signaled as abnormally/impaired performed by cats according to owners.....52

Figure 4. Distribution of average activity observed accordingly to the hours of the day of all cats.....54

Figure 5. Graphic representing average actimetry intensity over time for groups 1, 2, and 3...54

Figure 6. Average of activity in cats with naturally occurring osteoarthritis during baseline and each week of treatment with different protocols.....55

Figure 7. Plots of mean activity counts per day for individual cats during study period.....56

LISTA DE TABELAS

- Artigo 1

Tabela 1. Caracterização dos profissionais participantes do Comitê de Juízes.....24

Tabela 2. Índice de Validade de Conteúdo (IVC) para cada questão e para o questionário completo de acordo com a avaliação dos profissionais avaliadores.....25

Tabela 3. Comparação entre a versão original e a versão final traduzida e adaptada.....25

Tabela 4. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e precisão das seis perguntas do questionário validado.....26

- Artigo 2

Table 1. Summary of the hourly activity counts for each device carried by the four cats included in the study.....37

- Artigo 3

Table 1. Distribution of age, weight, sex, body corporal score and muscle corporal score between treatment groups for all cats enrolled in the study.....51

Table 2. Findings in enrolled population of cats during screening process involving questionnaire of mobility, orthopedic evaluation and radiographic signs of DAD.....52

Table 3. Number of spinal segments and individual joints affected with DJD in 25 cats (> 6 years) evidenced by radiographic evaluation.....52

Table 4. Summary of adverse events reported by owners during the course of the study in each treatment group.....53

Table 5. Activity increasing (%) according to treatment period for each group.....55

Table 6. Clinical outcomes according to the owner evaluation.....56

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 MATERIAIS E MÉTODOS	20
3 RESULTADOS	21
3.1 Artigo 1	21
3.2 Artigo 2	33
3.3 Artigo 3	46
4 CONCLUSÕES.....	68
REFRÊNCIAS	69
ANEXO 1.....	77
ANEXO 2.....	79
ANEXO 3.....	80

1 INTRODUÇÃO

A osteoartrite felina é uma doença degenerativa que ocorre com frequência nos gatos adultos e idosos (SLINGERLAND *et al.*, 2011). A doença provoca mudanças patológicas articulares, causando deterioração progressiva de um ou mais componentes da articulação sinovial. Portanto, é acompanhada de dor, inflamação, diminuição de mobilidade articular e sensibilização periférica ou central para estímulos dolorosos (GUILLOT *et al.*, 2013). Hoje, a osteoartrite é classificada como uma forma de doença articular degenerativa (DAD), porém, devido à proximidade clínica das doenças, estas podem ser confundidos com frequência. É importante enfatizar que a osteoartrite se limita a alterações degenerativas que acometem o esqueleto apendicular, enquanto a definição de doença articular degenerativa engloba também os seguimentos espinhais (MANIAKI *et al.*, 2021).

Houve progresso na investigação de possibilidades diagnósticas, assim como para o tratamento da doença nos últimos anos. Entretanto, a abordagem diagnóstica da doença ainda é complexa. Para alguns proprietários, mudanças comportamentais e diminuição de atividade são erroneamente interpretadas como alterações relacionadas ao avanço da idade (SUL *et al.*, 2014). A falta de sinais clínicos ortopédicos clássicos, como claudicação (muito evidente em cães), faz com que poucos proprietários procurem o veterinário para tratamento de problemas musculoesqueléticos no gato, e a osteoartrite seja comumente identificada apenas após investigação veterinária (KERWIN, 2012). É importante que a anamnese do felino idoso inclua questionamentos sobre a atividade e mobilidade do paciente, evitando que a doença articular passe despercebida.

Nos felinos, a prevalência da doença ainda é muito variável, podendo ser descrita como achado radiográfico em até 90% dos gatos com idade acima dos 12 anos (HARDIE; ROE; MARTIN, 2002). Já segundo Singerland (2011), 61% dos gatos acima de seis anos possuem alterações radiográficas compatíveis com a doença. Acredita-se que estas variações nas prevalências ocorram por diversos fatores. Um dos principais pontos para o subdiagnóstico da doença é a avaliação radiográfica. Em muitos casos, as radiografias articulares demonstram alterações tardias, como osteófitos e sinais de desgaste articular, porém, articulações radiograficamente normais podem apresentar doença da cartilagem articular. Isto demonstra que, muito provavelmente, estudos de prevalência baseados em radiografias subestimem a ocorrência de OA nos felinos (BENNETT; ZAINAL ARIFFIN; JOHNSTON, 2012). Mesmo assim, estudos radiográficos podem ser úteis para determinar quais articulações são mais comumente acometidas. Os dados descritos por Slingerland (2011), demonstraram que lesões

compatíveis com OA foram mais prevalentes nos ombros, cotovelos, tarsos e articulação coxofemoral, sendo que quase 50% dos felinos tiveram acometimento bilateral.

Hoje, vários estudos citam a importância do uso de questionários de apoio direcionados à proprietários, na busca da identificação de sinais de doença musculoesquelética ou osteoartrite em gatos, visto que eles podem observar comportamentos que não serão vistos no consultório e, assim, auxiliar o clínico no diagnóstico e monitorização dos resultados do tratamento (BENNETT; ZAINAL ARIFFIN; JOHNSTON, 2012; GRUEN *et al.*, 2015; KLINCK *et al.*, 2015). No Brasil, não há um questionário validado para investigar as doenças musculoesqueléticas ou específico para diagnóstico de osteoartrite em felinos. O *Feline Musculoskeletal Pain Index* (FMPI) é uma das ferramentas mais reconhecidas para detecção de alterações de mobilidade em felino (STADIG *et al.*, 2019). Este é composto atualmente por 17 questões, e visa abordar desde mobilidade até hábitos de higiene e interações sociais, visando identificar alterações compatíveis com a doença (BENITO *et al.*, 2013a). Este questionário também deu origem ao *Feline Musculoskeletal Pain Score Checklist* (Feline MiPSC), uma ferramenta dicotômica que tem por objetivo simplificar a triagem dos pacientes acometidos por DAD e aumentar a conscientização dos donos sobre a doença (ENOMOTO; LASCELLES; GRUEN, 2020). Outras ferramentas populares já disponíveis avaliadas incluem o *Client-Specific Outcome Measures* (CSOM), o *Montreal instrument for cat arthritis testing for use by caretaker* (MI-CAT(C)) e sua versão para uso do médico veterinário (MI-CAT (V)) (KLINCK *et al.*, 2015, 2018a; LASCELLES *et al.*, 2007). Dentre estas, quando o objetivo é a reavaliação clínica, o CSOM se destaca, pois se baseia em características individuais dos pacientes avaliados (GRUEN *et al.*, 2015). Através do uso deste instrumento, o grau de comprometimento provocado pela dor articular é medido pela avaliação do proprietário sobre atividades muito específicas ao longo do tempo, portanto, tem sido usado com sucesso na avaliação da doença e no acompanhamento de tratamentos, sendo capaz de indicar a resposta clínica a medicamentos, suplementos ou dietas em gatos com DAD ou OA (CORBEE *et al.*, 2013; GUEDES *et al.*, 2018; GRUEN *et al.*, 2014; GRUEN *et al.*, 2016; LASCELLES *et al.*, 2007; LASCELLES *et al.*, 2010).

Em conjunto com anamnese e questionário específico, o exame ortopédico apresenta um ponto importante da abordagem ao felino com possível OA. Segundo Kerwin (2012), apesar dos cães permitirem mais manipulação e avaliação do caminhar guiados por coleira, o exame ortopédico no gato, quando realizado de forma consistente e estruturada respeitando os limites da espécie e em um ambiente adequado, pode render informações valiosas quanto ao tipo e extensão da doença. É sempre importante relacionar o histórico e anamnese com o exame

ortopédico, pois mesmo quando este fica limitado, os demais dados obtidos auxiliam o clínico. Em conjunto com os métodos citados, a tecnologia também tem sido usada para entender melhor a reposta destes felinos a dor, e avaliar seu comportamento perante as medicações (GUILLOT et al., 2013, 2014; GRUEN et al., 2017; LASCELLES et al., 2008; YAMAZAKI et al., 2020).

Atualmente, são estudados tanto os métodos que possam quantificar e qualificar a dor nos gatos, assim como a aplicabilidade destas ferramentas e seus resultados. Dentre as opções já disponíveis, podemos destacar a acelerometria, o uso de plataformas de pressão, testes sensoriais quantitativos (realizados por meio de estímulo térmico ou físico), o teste de tolerância tátil com filamentos de Von Frey e a avaliação do limiar de dor através do teste de Somação c. Tais métodos podem ser úteis para identificar a presença de dor nos pacientes e monitorar terapêutica, porém, gatos com dor neuropática e alodinia podem responder de forma exacerbada ao estímulo e não tolerar bem uma avaliação completa (ADDISON; CLEMENTS, 2017). Devido a isto, não são considerados testes com boa aplicabilidade para rotina atualmente, visto que exigem extrema colaboração do paciente e ainda carecem de estudos para padronização dos resultados obtidos. Da mesma forma, o teste cinético com plataforma de pressão também exige colaboração do paciente e até mesmo treinamento prévio, isto para que o gato consiga percorrer o trajeto de alguns metros de forma linear e constante permitindo, assim, a avaliação objetiva da marcha do paciente e identificação do membro provavelmente acometido. Apesar do teste ter se mostrado satisfatório para discriminar pacientes com OA dos saudáveis, a necessidade de treinamento dos animais e as execuções repetidas podem gerar um efeito placebo, não sendo o método ideal para avaliação de tratamento clínico (MONTEIRO *et al.*, 2017).

A monitoração da atividade por meio da acelerometria se destaca como uma das possibilidades atuais para discriminação de diferentes status de atividade. Embora não existam ainda níveis de atividade delimitados para gatos, classificando-os como saudáveis ou com mobilidade reduzida, por meio da análise funcional de dados é possível identificar padrões relativos à doença articular (ANDREWS; POTTER; THOMAS, 2015; GRUEN et al., 2017). Acelerômetros são dispositivos eletrônicos de característica portátil e não invasivos, capazes de quantificar a intensidade, a duração e a frequência da atividade física. São caracterizados como sensores de movimento e responsáveis por medir a aceleração produzida pelo movimento corporal. Avalia a atividade motora e cinética do gato, sendo citado por Gruen (2017) e Lascelles et al. (2008) como um bom instrumento para mensurar a melhora da mobilidade de

felinos com OA, em resposta a tratamentos medicamentosos. Além disso, este método se destaca em relação aos demais pois parece ter melhor probabilidade de uso para pacientes de rotina. O acelerômetro, quando em um modelo pequeno e leve, pode ser facilmente adaptado ao tamanho dos gatos em coleiras padrão, sem causar qualquer prejuízo a deambulação do paciente e permitindo uma adaptação rápida, sem grande impacto na qualidade de vida do gato. Seu uso é recomendado em conjunto com outros meios de avaliação clínica. Este instrumento foi inicialmente utilizado na medicina humana, e tem sido empregado há anos para monitoração da movimentação de pacientes humanos em diversas situações (CHEN; BASSETT, 2005; LASCELLES *et al.*, 2008; YAMAZAKI *et al.*, 2020).

O meloxicam é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) que possui como característica fornecer ação analgésica e anti-inflamatória, atuando através da inibição reversível da enzima COX, sendo bastante indicado para tratamento e analgesia de afecções musculoesqueléticas (TAKASA, 2011). O uso de uma dose baixa de 0,01- 0,03 mg/kg por via oral (PO) a cada 24 horas (SID) tem se mostrado eficaz para o controle de dor musculoesquelética. Assim como, quando utilizado em doses <0,03 mg/kg PO SID em gatos doentes renais crônicos estáveis, não ocorre aumento relevante da creatinina sérica (GOWAN *et al.*, 2011; GUNEW; MENRATH; MARSHALL, 2008). Segundo Bennett (2012), quando administrado PO, o meloxicam possui meia vida plasmática de aproximadamente 24 horas e sua biodisponibilidade alcança até 80%, o que permite seu uso diário. Ele também afirma que somente 21% dos metabólitos do fármaco são eliminados pela urina, enquanto 79% é eliminado pelas fezes, aumentando a segurança em relação a pacientes com doença renal (BENNETT, 2012). Muitos autores relataram o uso de meloxicam como efetivo para tratamento de osteoartrite em gatos, percebendo uma melhora geral nos sinais clínicos e avaliação ortopédica dos pacientes, sem considerar a avaliação do componente de dor crônica nestes animais. Diversas doses e protocolos de administração são utilizados, não havendo, até o momento, uma padronização do que é recomendado aos gatos em geral, porém há evidência de respostas distintas de acordo com cada protocolo, quando comparados entre si (GUILLOT *et al.*, 2013; LASCELLES *et al.*, 2008; MONTEIRO *et al.*, 2016; SUL *et al.*, 2014)

O tramadol é um fármaco analgésico de ação central, que possui fraca propriedade agonista opioide, e é indicado para tratamento da dor leve a moderada. Seu efeito se dá por meio da ligação com receptores opioides μ , atuando também como um α -2 agonista através da inibição da recaptação neuronal da norepinefrina e da serotonina, o que classifica o fármaco como um agonista μ atípico (BRONDANI, *et al.* 2014). Em humanos, é crescente a preferência por medicações analgésicas em relação aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), dentre

os opióides, o tramadol é recomendado para controle de dor relacionada a osteoartrite em humanos, com o possível benefício de ação sobre dor neuropática (SCHUG, 2007) . Acredita-se que seu primeiro metabólito, o M1 (o-desmetiltramadol), possa ser responsável pela maior parte do efeito analgésico em humanos, através de ações opioidérgicas (BRONDANI, *et al.* 2014). Em gatos, a biodisponibilidade oral do fármaco foi relatada como alta (93%; +/- 7%) (PYPENDOP; ILKIW, 2007). Os dados farmacocinéticos e trabalhos recentes sugerem que o tramadol possa ajudar no tratamento de componentes mal-adaptativos da dor crônica em gatos, e encoraja a busca por dados relatando a eficácia deste para a osteoartrite e doença articular degenerativa felina (GUEDES *et al.*, 2018b). Monteiro *et al.* (2017) relata em seu estudo que o tratamento de osteoartrite em gatos utilizando tramadol aumentou a mobilidade, melhorou a sustentação de peso, além de diminuir a sensitiização central, indicando pela primeira vez o fármaco para controle de dor crônica nestes pacientes.

A gabapentina tem sido amplamente utilizada na medicina humana como um medicamento antiepiléptico adjuvante no tratamento de convulsões parciais, no entanto, teve destaque nos últimos ano devido à sua capacidade para controle de dor neuropática (WIFFEN, *et al.*, 2005). Embora o mecanismo exato de ação ainda não tenha sido totalmente esclarecido em gatos, seu uso na medicina veterinária é crescente (PYPENDOP; SIAO; ILKIW, 2010). Dentre os tratamentos prescritos para DAD em gatos, a gabapentina se destaca, apesar de poucas e recentes evidências sobre seu metabolismo e eficácia na espécie felina (ADRIAN *et al.*, 2018a, 2018b; GUEDES *et al.*, 2018). O fármaco é um análogo estrutural do Ácido gama-aminobutírico (GABA), e embora se assemelhe a GABA, ela não atua nestes receptores. Seu mecanismo de ação se baseia em inibir seletivamente os canais de cálcio nos ganglios da raiz dorsal da medula (SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010).

Dentre os diversos estudos que objetivam o tratamento da dor na osteoartrite, a grande maioria apoia a terapia com o uso dos AINEs, porém, pesquisas em ratos demonstram que a inflamação crônica provocada pela osteoartrite pode deixar os pacientes em um estado neuropático que os torna insensíveis ao tratamento com inibidores da ciclooxigenases, como o é o caso do meloxicam por exemplo (CHRISTIANSON, 2010). Um dos trabalhos recentes que busca comprovar e entender a sensitização central provocada pela dor crônica em gatos, foi realizado por Guillot, *et al.* (2015) que, através de tomografia computadorizada cerebral, demonstrou aumento do metabolismo cerebral nas vias modulatórias nociceptivas em gatos com OA, quando comparados a gatos saudáveis (GUILLOT *et al.*, 2015). Esta neuroplasticidade é decorrente de um conjunto de alterações inflamatórias, funcionais e neuropáticas, o que leva a DAD a apresentar diversas apresentações e respostas terapêuticas

(MONTEIRO, 2020). Como complemento do tratamento medicamentoso tradicional, já são avaliadas opções de modificação da dieta, adaptação ambiental, e reabilitação física para os gatos com OA (KERWIN, 2010).

Tanto o tramadol quanto a gabapentina possuem múltiplos mecanismos de ação potencialmente úteis no tratamento de estados de dor neuropática (MONTEIRO, *et al.* 2017; SIAO; PYPENDOP; ILKIW, 2010). Estudos utilizando tais fármacos para o tratamento da dor musculoesquelética demonstraram que sinais clínicos sugestivos de dor, como agressão, diminuição da interação humana e perda de apetite, foram amenizados com o tratamento medicamentoso (GUEDES *et al.* 2017; LORENZ; COMERFORD; IFF, 2013). A evidência da sensibilização central e as respostas positivas a fármacos como tramadol e gabapentina, sugerem que esse estado neuropático possa existir em gatos com osteoartrite, alertando os clínicos sobre a importância de considerá-los no tratamento de dor crônica destes pacientes (GUEDES *et al.*, 2018a ;GUEDES *et al.*, 2018b; GUILLOT *et al.*, 2014; MONTEIRO *et al.*, 2017).

Este trabalho tem como objetivo disponibilizar uma nova ferramenta para triagem diagnóstica de pacientes felinos acometidos por DAD, além de investigar a possibilidade de aplicação do acelerômetro Actigraph® como monitor de atividade para espécie. Por fim, o presente estudo também discorre sobre a utilização de três diferentes protocolos analgésicos para controle da dor articular e a influência destes sobre o nível de atividade de gatos acometidos por doença articular degenerativa.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos, assim como resultados da pesquisa, serão apresentados a seguir como artigos científicos, que estão formatados de acordo com a revista a serem submetidos.

3 RESULTADOS

3.1 Artigo 1 – Revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Tradução e validação transcultural do Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist para o português brasileiro

Bárbara Basseggio Rivas, Adriana Gonçalves Spiering, Masataka Enomoto, B. Duncan Lascelles, Margaret E. Gruen, Fernanda Vieira Amorim da Costa

Abstract

Musculoskeletal diseases are quite common in the feline patient. In particular, osteoarthritis (OA) and degenerative joint disease (DJD) are responsible for causing a major impact on the quality of life of cats. The diagnosis of DJD in cats is considered challenging, given the nature of the species and, most of times, their unremarkable clinical presentation of the disease. Aiming to amplify the diagnostic possibilities, the use of mobility questionnaires applied to cats has increased in recent years. However, there is no validated instrument in Brazil to assist veterinarians in this diagnosis or to raise the awareness of the owner about the disease. The aim of this study is to present a translated and culturally adapted version of the Feline Musculoskeletal Pain Score Checklist into Brazilian Portuguese. This version was developed using translation, back-translation and proofreading. Subsequently, reproducibility and reliability tests of this version were performed.

Resumo

As doenças musculoesqueléticas são bastante frequentes no paciente felino. Em destaque, a osteoartrite (OA) e a doença articular degenerativa (DAD) são responsáveis por causar grande impacto na qualidade de vida dos gatos. O diagnóstico de DAD em gatos é descrito como desafiador, visto a natureza da espécie e a apresentação clínica, muitas vezes discreta, da doença. Visando realizar a triagem dos pacientes suspeitos e o aumento das possibilidades diagnósticas, o uso de questionários de mobilidade aplicado a gatos tem aumentado nos últimos anos. No entanto, não há no Brasil um instrumento validado para auxiliar os médicos veterinários neste diagnóstico ou conscientizar o proprietário sobre a doença. O objetivo deste estudo é apresentar uma versão traduzida e adaptada culturalmente do Feline Musculoskeletal Pain Score Checklist para o português brasileiro. Esta versão foi desenvolvida usando tradução, retrotradução e revisão. Na sequência, foram realizados testes de reprodutibilidade e confiabilidade desta versão para identificação da alteração de mobilidade em gatos.

Introdução

A doença articular degenerativa é uma das doenças de maior prevalência na medicina felina, podendo afetar até 92% dos gatos acima dos 12 anos de idade (Lascelles et al. 2010; Sordo et al. 2020). Contudo, a

dificuldade em identificar os sinais clínicos da doença nesta espécie, pode fazer com que a suspeita diagnóstica represente um desafio para o médico veterinário (Bennett, et al., 2012). Nos últimos anos, estudos investigando OA e DAD felina tem relatado a complexidade do diagnóstico e buscado meios de evitar negligenciar o tratamento destes pacientes. Desta forma, instrumentos de medição clínica tem tido destaque. Para os gatos, a utilização de questionários aplicados aos proprietários para triagem de DAD, tem demonstrado grande importância na rotina clínica (Bennett and Morton 2009; Klinck et al. 2012; Reid et al., 2018; Stadig et al. 2019). Sabe-se que, diferentemente do cão, onde sinais clínicos como claudicação e impotência funcional são comuns, o gato não costuma ter sinais marcantes de debilidade articular (Godfrey 2005). A doença articular degenerativa costuma estar relacionadas à fase de vida do animal e seu envelhecimento. Isto faz com que, muitas vezes, um declínio no nível de atividade seja erroneamente associado à idade do paciente, e não a um quadro doloroso. Outra particularidade é a inconsistência entre o grau de lesão radiográfica e o nível de dor dos pacientes, onde a ausência de sinais radiográficos não necessariamente significa ausência de lesão (Pelligand and Lees 2013). Estas particularidades da espécie fazem com que a busca pelo atendimento veterinário em casos de DAD felina seja pouco comum (Kerwin 2012).

Instrumentos de medida desempenham um importante papel na pesquisa, na prática clínica e na avaliação de saúde. As medidas quantitativas, tais como plataformas de força, passarelas sensíveis à pressão e monitores de atividade, podem auxiliar no diagnóstico de DAD, porém, estas ainda não são diretamente capazes de diferenciar gatos normais de gatos com dor relacionada a DAD (Dowgray and Comerford 2020; Gruen et al. 2015). Desta forma, os questionários têm como objetivo aumentar a probabilidade de identificação de sinais clínicos relacionados a dor articular na espécie, os quais não são facilmente observados durante uma consulta, ou mesmo podem não ser investigados em uma anamnese comum. Estes instrumentos enfatizam principalmente as mudanças na capacidade de realização de atividades específicas, hábitos de higiene e comportamentos sociais (Bennett and Morton 2009; Klinck et al. 2012). A DAD costuma ser um achado que pode estar relacionado a diminuição de atividade, obesidade, mudanças no uso da caixa sanitária, sensibilidade ao toque e algumas mudanças comportamentais, tais como: isolamento e agressividade (Klinck et al. 2012). Além disso, mesmo quando existe a queixa relacionada à uma possível doença articular, devido ao medo e estresse, a avaliação da deambulação do paciente felino durante o atendimento pode ser bastante difícil, fazendo com que certos graus de debilidade passem despercebidos (Benito, DePuy, et al. 2013). Da mesma forma, os exames ortopédico e neurológico podem representar um desafio em animais com certo grau de dor (Kerwin 2012). Estes fatores reforçam a necessidade da conscientização e observação por parte do proprietário, para que o diagnóstico seja realizado e o tratamento clínico seja acompanhado de forma satisfatória (Pelligand and Lees 2013).

Nos últimos anos, alguns questionários foram desenvolvidos e validados para investigação de alterações de mobilidade e dor associada a doenças musculoesqueléticas. Estes podem ser utilizados de forma única, ou em associação com alguma medida objetiva. Podemos citar como ferramentas bem estabelecidas o *Client Specific Outcome Measure (CSOM)*, sendo este, o primeiro questionário validado para a espécie (Lascalles et al. 2007) e frequentemente utilizado para acompanhamento de tratamento clínico (Gruen et al. 2016; Guedes et al. 2018). Este questionário se baseia na avaliação da capacidade de realizar atividades relevantes que são específicas para cada gato, não contendo itens pré-definidos. O *Feline Musculoskeletal Pain Index*

(FMPI), foi criado e validado alguns anos após (Benito, et al. 2013b), e também se tornou uma ferramenta popular. Inicialmente composto por 21 questões, e podendo ser utilizado em associação com CSOM, sofreu algumas modificações ao longo dos anos. Atualmente, ele contém 17 itens que envolvem mobilidade, capacidade de realizar atividades diárias e interação com outros animais de estimação e pessoas. Logo após, o desenvolvimento do *Montreal instrument for cat arthritis testing for use by caretaker* (MI-CAT(C)) e sua versão para uso veterinário (MI-CAT (V)), foram desenvolvidos. Estes são questionários mais amplos que contém 38 e 25 questões, respectivamente (Klinck et al. 2015, 2018). Atualmente, o FMPI é o instrumento mais desenvolvido (Stadig et al. 2019). Mais recentemente, este questionário deu origem ao *Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklis* (Feline MiPSC), que é formado por seis questões de maior especificidade derivadas do FMPI, porém, apresentadas de forma dicotômica (Enomoto, Lascelles, and Gruen 2020). Este questionário pode ser utilizado como ferramenta de triagem para DAD e possui a vantagem de ser simples e de linguagem acessível, podendo contar inclusive com ilustrações. No entanto, até o momento, nenhum dos questionários citados está disponível para uso no Brasil, assim como não há uma ferramenta brasileira desenvolvida para tal propósito.

Com base nestas informações, o objetivo deste trabalho foi realizar a tradução e adaptação transcultural do *feline* MiPSC, e avaliar sua validade e reprodutibilidade em uma população de felinos.

Materiais e Métodos

A permissão para adaptação transcultural da escala para o português brasileiro foi solicitada ao autor original do Feline MiPSC. Após a permissão, o questionário original foi submetido aos protocolos recomendados para tradução e adaptação transcultural, seguindo os processos propostos por Herdman et al (1997) e Fortes & Araújo (2019). As etapas foram: tradução, retrotradução, análise de equivalência semântica e aplicação experimental. A representação detalhada destas fases está demonstrada pelo esquema na figura 1. Para fase de tradução, foram realizadas duas traduções iniciais do questionário original, uma por tradutor não informado sobre o assunto (T1) e outra por um tradutor com conhecimento técnico em medicina veterinária (T2). Em seguida, por meio de consenso, os tradutores sintetizaram o documento em uma única versão (TS). Esta versão sintetizada foi então submetida à retrotradução por dois tradutores nativos americanos (país de origem do Feline MiPSC) e fluentes em português. Um deles com conhecimento técnico em área de saúde (R1), e outro leigo (R2). Foi garantido que os tradutores não tivessem acesso à versão original do checklist, conforme recomendado na literatura (Fortes & Araújo, 2019). Após, uma síntese entre as retrotraduções também foi efetuada e então comparada ao questionário original.

Na fase seguinte, foi selecionada uma amostra de profissionais para constituírem um Comitê de Juízes para avaliação e sugestões relacionadas à versão traduzida sintetizada, sendo estes Médicos Veterinários e profissionais formados na área de Letras, Linguística Aplicada e/ou com experiência em processos de tradução. Ao todo, 58 profissionais foram convidados como juízes para realizar a avaliação da versão prévia do questionário. A área de atuação e nível de escolaridade dos profissionais está descrito na tabela 1. O convite foi realizado via e-mail, onde o intuito da pesquisa e a forma de contribuição foram explicados. A

avaliação pelos juízes foi realizada por meio de questionário eletrônico (Google forms®). O questionário foi apresentado de forma que a questão original e a tradução final estivessem na mesma imagem, e os avaliadores pudessem julgar o questionário de duas formas. Primeiro, avaliando a correspondência da tradução e, posteriormente, a clareza e possibilidade de compreensão por parte de um proprietário entrevistado. As possíveis repostas para tais perguntas foram “sim”, “não” ou “em parte”; sendo que, sempre que o avaliador optasse por “não” ou “em parte”, poderia justificar e realizar observações/sugestões. Após a coleta de dados e avaliação da concordância entre os avaliadores, as sugestões foram consideradas para realizar as adaptações cabíveis, preparando o questionário para a fase de testes.

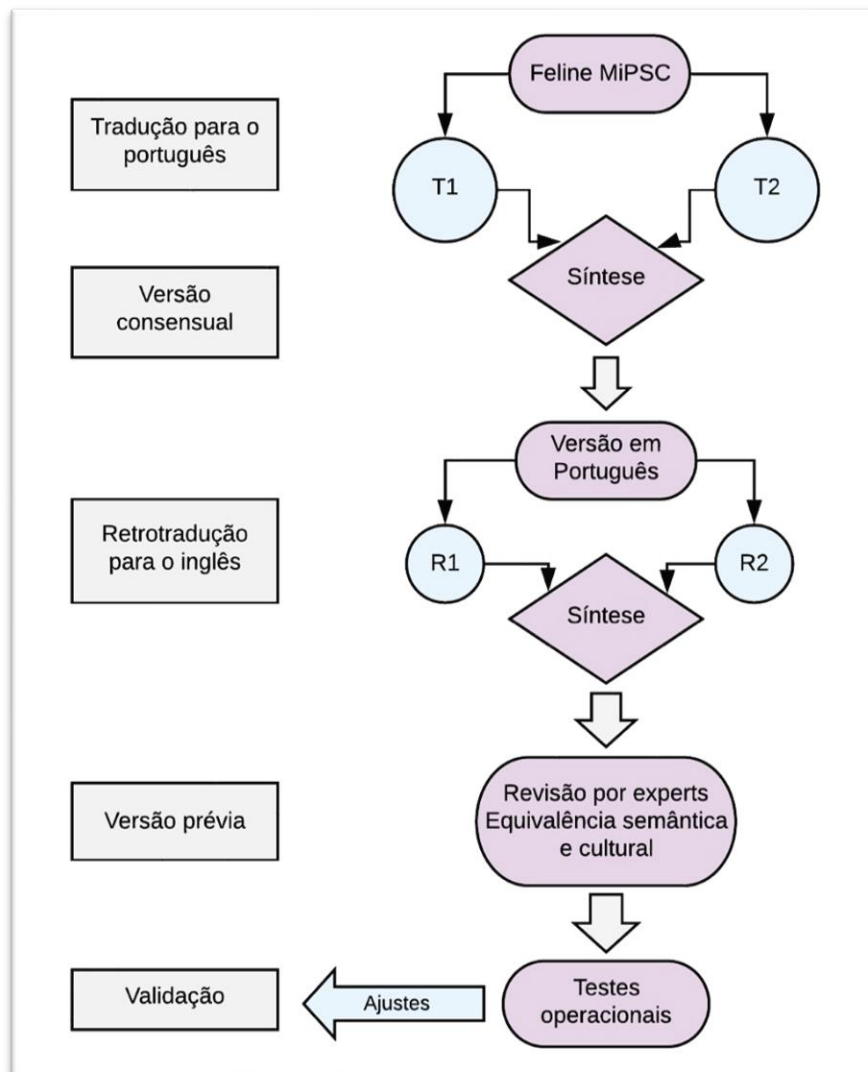


Figura 1: Fases do processo de tradução e adaptação transcultural aplicadas neste trabalho. Fonte: elaborado pela autora (2021).

Segundo Fortes & Araújo (2019), recomenda-se que o teste seja feito com uma amostra de 30 a 40 indivíduos para analisar as métricas geradas pela versão traduzida do instrumento. Para realizar esta fase, este estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA n: 38332) e também no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP n: 28963720.8.0000.5347) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), permitindo a aplicação do questionário aos proprietários dos animais envolvidos. Eles receberam

também explicações sobre o objetivo da pesquisa e consentiram o uso dos dados por meio de termo escrito. Os proprietários participantes foram recrutados por meio de uma pesquisa concomitante para investigação de OA e DAD felinas, onde 42 gatos foram selecionados através da idade (≥ 6 anos). Os pacientes eram então recebidos e, após anamnese, o questionário era explicado e aplicado aos proprietários. Os avaliadores ficavam a disposição para esclarecer dúvidas e, se necessário, orientavam os donos dos gatos sobre os comportamentos considerados “normais” para a espécie. A pontuação obtida neste instrumento pode variar de 1 a 6, onde qualquer pontuação > 0 indica possibilidade de alteração musculoesquelética. Todos os pacientes triados através do questionário teste, passaram também por avaliação radiográfica, a qual foi considerada como medida objetiva para confirmar ou descartar o diagnóstico de OA/DAD. Após levantamento de dados de tradução e teste populacional, as investigações quanto à validade, sensibilidade, especificidade, confiabilidade do questionário foram realizadas.

Tabela 1- Caracterização dos profissionais participantes do Comitê de Juízes.

Profissionais	Área de atuação	Nível de escolaridade		
Médicos Veterinários N=44	Anestesia e controle de dor	16%	Especialização/Residência	48%
	Medicina Felina	64%	Mestrado	20%
	Ortopedia	20%	Doutorado	32%
Linguistas N=14	Linguística Aplicada	42%	Pós graduação	35%
	Letras Port/Inglês	35%	Mestrado	21%
	Tradutores	23%	Doutorado	14%

Resultados

Por meio dos processos de tradução, uma versão sintetizada do questionário em português foi obtida, a qual foi posteriormente retrotraduzida para o inglês por dois tradutores nativos. Algumas informações do contexto semântico foram adaptadas para o português brasileiro, após discussão do significado com os tradutores e autores originais, gerando também uma versão consensual da retrotradução. Quando comparado ao questionário original, a correspondência entre as versões foi bastante satisfatória, obtendo um nível de concordância de 94%

Após avaliação de concordância, o questionário traduzido e sintetizado foi submetido a avaliação pelo comitê de juízes, gerando o Índice de Validade de Conteúdo (IVC). O índice é considerado satisfatório quando for maior ou igual a 0,78, como indicativo de adequação ao texto original, tanto para avaliação de cada item quanto para avaliação geral do instrumento (POLIT; BECK, 2006). Valorizou-se a importância dos comentários, de acordo com a área de atuação dos profissionais e nível de experiência, para realizar as adaptações sugeridas. A tabela 2 exhibe os resultados de IVC obtidos conforme o julgamento dos avaliadores.

Tabela 2 - Índice de Validade de Conteúdo (IVC) para cada questão e para o questionário completo de acordo com a avaliação dos profissionais avaliadores.

Questão	IVC
1. Seu gato pula para cima de forma normal?	0.79

2. Seu gato pula para baixo de forma normal?	0.84
3. Seu gato sobe escadas ou degraus sem dificuldade?	0.88
4. Seu gato desce escadas ou degraus sem dificuldade?	0.88
5. Seu gato corre sem dificuldade?	0.98
6. Seu gato caça objetos em movimento (brinquedos, presas, etc.)?	0.95
Questionário completo	0.89

Após realizar adaptações sugeridas pelo comitê de juízes, o questionário teste foi então definido e preparado para aplicação. Este está representado conforme tabela 3, sendo diretamente comparado a versão original americana.

Tabela 3 – Comparação entre a versão original e a versão final traduzida e adaptada. Para cada pergunta, as possibilidades de resposta se limitavam a “sim” e “não”.

Documento original	Versão proposta - Português Brasileiro
Feline Musculoskeletal Pain Screening Checklist (Feline MiPSC)	Questionário para avaliação de dor musculoesquelética felina
To determine if your cat is showing signs of DJD-associated pain, please complete the following questionnaire. Please answer all questions.	Preencha o seguinte questionário para determinar se o seu gato está demonstrando sinais de dor associados à doença articular degenerativa. Por favor, responda a todas as perguntas.
1. Does your cat jump up normally? 2. Does your cat jump down normally? 3. Does your cat climb up stairs or steps normally? 4. Does your cat climb down stairs or steps normally? 5. Does your cat run normally? 6. Does your cat chase moving objects (toys, preys, etc.)?	1. Seu gato pula para cima de forma normal? 2. Seu gato pula para baixo de forma normal? 3. Seu gato sobe escadas ou degraus sem dificuldade? 4. Seu gato desce escadas ou degraus sem dificuldade? 5. Seu gato corre sem dificuldade? 6. Seu gato caça objetos em movimento (brinquedos, presas, etc.)?

Na fase de teste, 42 questionários foram respondidos por proprietários e, de forma complementar, os animais foram submetidos a avaliação clínica, ortopédica e radiológica para investigação de osteoartrose. A média de idade dos gatos atendidos foi de 10,5 anos ($\pm 3,3$) e a média de peso obtida foi de 5,3 kg ($\pm 1,4$ kg). O escore de condição corporal (ECC) médio dos pacientes foi 5,8 (1 a 9), sendo que 57% dos gatos avaliados apresentavam sobrepeso (escore ≥ 6). O escore muscular (EM) dos pacientes também foi documentado, e obteve-se uma média de 2,5 (1 a 4). Dos 42 gatos incluídos, apenas um paciente não apresentou alterações clínicas e sinais radiográficos de DAD. Somente três proprietários não relataram alterações de mobilidade através do questionário e, portanto, estes gatos obtiveram pontuação 0. Entretanto, houve sinais radiográficos de OA e DAD em dois deles, sendo estes considerados falsos negativo. A evidência radiográfica foi considerada como critério de confirmação para alterações de atividade relatadas pelo questionário. O exame ortopédico foi realizado em 97% dos pacientes e, apesar de poder ser relacionado a avaliação geral e escore obtido no questionário, optou-se por não correlacionar esta variável no presente estudo. A

frequência das respostas reportadas pelos tutores dos 39 gatos que obtiveram pontuação >0 está representada conforme a figura 2.

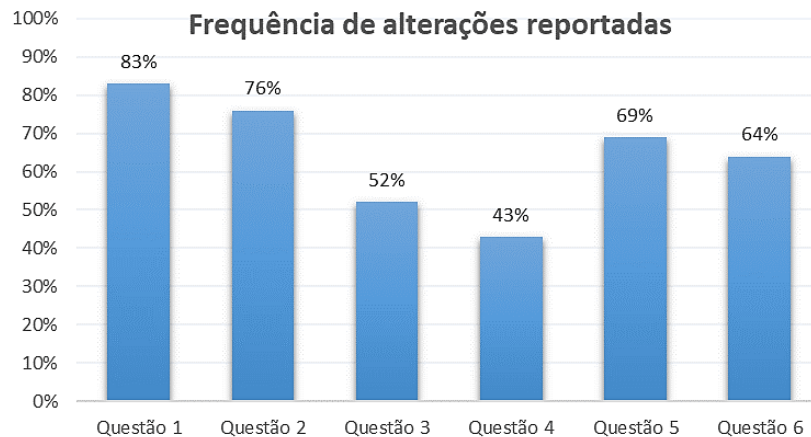


Figura 2. Gráfico ilustrando a distribuição das respostas obtidas durante a fase teste.

Após o levantamento de dados pela fase de teste, foram realizados testes de correlação entre as variáveis peso, idade, ECC, EM e número de articulações acometidas, em relação a pontuação obtida no questionário teste. Houve uma correlação positiva entre a pontuação obtida no questionário e o número de alterações radiográficas visualizadas (Spearman 0,57; $p < 0,001$), e uma correlação negativa entre EM e pontuação no questionário (Spearman = 0,44; $p = 0,003$). A confiabilidade do questionário foi calculada através do software SPSS. Este resultado foi obtido a partir do coeficiente alfa de Cronbach, cujo resultado foi 0.76 (intervalo de confiança de 95%). Além disso, os cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram efetuados e distribuídos conforme a tabela 4.

Tabela 4 - Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e precisão das seis perguntas do questionário validado.

	Doença +	Doença -
Questionário +	39	0
Questionário -	2	1
	Valor (%)	
Sensibilidade	95%	
Especificidade	100%	
Valor preditivo positivo	100%	
Valor preditivo negativo	33%	
Acurácia	40%	

Discussão

Instrumentos de metrologia são importantes ferramentas para avaliar características clínicas de pacientes, sendo úteis tanto na rotina quanto para ensaios clínicos e estudos de avaliação que requerem monitoração de resultados em termos de qualidade de vida, dor, atividade ou bem-estar geral (Mokkink et al., 2010).

Atualmente, questionários para investigação de OA e DAD felina permitem que o veterinário tenha acesso a informações mais detalhadas, gerando um parecer sobre atividades que não podem ser observadas ou replicadas durante o atendimento veterinário. As pontuações obtidas em questionários de mobilidade podem guiar o veterinário para a investigação e/ou diagnóstico de OA e DAD, ou mesmo auxiliar na monitoração do tratamento instituído para a doença (Gruen et al. 2015).

No presente estudo, o processo de tradução e adaptação transcultural de um questionário para triagem de dor musculoesquelética felina (Feline MiPSC) foi proposto. Além do processo de tradução, a versão adaptada para o Português Brasileiro pode ser testada em uma população alvo, permitindo a avaliação de seu desempenho em comparação à versão original do Feline MiPSC, como sugere a literatura (Fortes & Araújo, 2019; Mokkink et al., 2010).

Durante as etapas de tradução e retrotradução, houve concordância satisfatória entre a versão sintetizada da retrotradução, em comparada ao documento original (94%), evidenciando a correspondência entre os questionários. Para o proposto trabalho, as principais divergências encontradas para equivalência semântica estiveram relacionadas a forma de perguntar sobre a capacidade de realização de atividades do felino. Uma das palavras mais frequentes na versão original é “normally”, a qual se relaciona com a forma de realização de uma atividade. Dentro do português brasileiro, o termo traduzido corresponde à palavra normalmente, a qual possui um significado ambíguo podendo indicar também a frequência com que uma atividade ocorre. Outro ponto discutido foi a tradução e equivalência da palavra “checklist”, a qual não conta com um descritor equivalente em português. Estes impasses foram discutidos entre os tradutores e reportados aos autores da ferramenta para que pudessem ser adequados de forma correspondente em ambos os idiomas. Posteriormente, a versão sintetizada em Português Brasileiro foi disposta para avaliação pelo comitê de juízes, onde o Índice de Validez de Conteúdo foi avaliado. O IVC mede a proporção de juízes que estão de acordo sobre determinados aspectos do questionário, analisando cada item individualmente, e também o instrumento como um todo (Fortes & Araújo, 2019). No presente estudo, o IVC foi avaliado em relação à tradução gerada e ao nível de compreensão e equidade semântica. De forma geral, o IVC variou de 0,79 a 0,98, e o questionário como um todo obteve um IVC de 0,89, sendo considerado bastante satisfatório (Polit & Beck, 2006). Desta forma, os ajustes transculturais mostraram-se uma alternativa válida e eficiente para superar essa dificuldade, o que foi confirmado pela aplicação da versão final do questionário.

Segundo Godfrey (2005), os proprietários de gatos com alterações radiográficas relativas a DAD foram capazes de reconhecer alterações na habilidade saltar, altura do salto, presença de claudicação ou marcha rígida e nível de atividade dos gatos. Esta observação reforça a facilidade de compreensão e legibilidade observada durante a aplicação do questionário proposto para ser preenchido pelos proprietários. Como recomendado pelo autor da ferramenta, a utilização de imagens de associação demonstrando o que o questionário pretende investigar pode aumentar a sensibilidade do instrumento. Esta estratégia foi adotada durante formulação do teste, onde imagens foram anexadas ao questionário para ilustrar a atividade investigada.

Com base na população submetida ao questionário teste, a sensibilidade e a especificidade do questionário proposto foram de aproximadamente 95% e 100%, respectivamente. Enomoto; Lascelles; Gruen, (2020), relatam que houve diferenças significativas nas respostas obtidas por proprietários com algum grau de informação sobre doença articular degenerativa, em relação aos que não tinham, notando uma maior

sensibilidade da ferramenta quando aplicada aos proprietários conscientes. No entanto, a população utilizada para o questionário teste foi proveniente de um estudo concomitante para investigação de OA e DAD, onde a triagem foi baseada na idade e em alguma observação de dificuldade de movimentação considerando, portanto, que a população teste é equivalente à população informada citada pelos autores. Isto provavelmente reflete a correspondência entre os resultados de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo encontrados no presente estudo. Sabe-se que as questões utilizadas no Feline MiPSC foram provenientes do FMPI que, dentre os instrumentos disponíveis, possui mais extensos testes de confiabilidade e validade (Stadig et al. 2019). Portanto, espera-se que ao selecionar as questões de maior sensibilidade de um questionário bastante robusto, os resultados obtidos sejam satisfatórios. Da mesma forma, a evidência de alta especificidade justifica o uso do questionário para triagem, onde qualquer resposta “não” reflete uma pontuação e indica a necessidade de maiores investigações para identificar dor associada à DAD.

Outros dados relevantes foram observados na população analisada. A existência de uma correlação positiva entre a pontuação obtida (1 a 6) e o número de articulações acometidas. Ainda que o objetivo do questionário não fosse realizar diretamente o diagnóstico de DAD, esta correlação indica que gatos com maiores pontuações possivelmente apresentam comprometimento em um número maior de articulações. Já a correlação encontrada entre EM e a pontuação final teve característica negativa, sendo que estas variáveis se relacionam de forma inversamente proporcional. Acredita-se que assim como em humanos, a sarcopenia possa prejudicar a realização das atividades diárias (Dowgray and Comerford 2020), tais como as investigadas neste questionário.

A confiabilidade de um instrumento reflete a capacidade deste produzir um resultado consistente. No presente estudo, a confiabilidade do teste proposto foi calculada por meio do coeficiente alfa de Cronbach. Foi obtido o coeficiente de 0,79 relativo à consistência interna do instrumento. Valores para o alfa de Cronbach entre 0,70 e 0,90, indicam uma validade do constructo satisfatória e de alta confiabilidade, garantindo que as questões se relacionam em seu objetivo de medida (Jensen, 2003).

Uma limitação percebida durante a aplicação do questionário proposto, foi a presença de perguntas que abordam a capacidade do gato subir ou descer escadas e/ou degraus, embora nem todos os proprietários tenham escadas em suas casas para observar tal comportamento. No entanto, como relatado por Enomoto; Lascelles; Gruen, (2020), ao realizar os cálculos de sensibilidade e especificidade descartando estas questões, os resultados permanecem inalterados. Isto demonstra que mesmo não havendo possibilidade de avaliar a atividade do gato em relação às questões 3 e 4, isto não afeta a capacidade do questionário em triar o paciente de forma satisfatória.

Outro ponto limitante é a população avaliada para o teste do questionário traduzido, onde pode ser evidenciado um viés de seleção. Este fator pode comprometer o grau de sensibilidade descrito, quando o questionário for aplicado em uma população em geral. Da mesma maneira, não se avaliou a validade discriminatória do questionário entre população saudável e doente, pois apenas foi aplicado a proprietários de uma população de gatos com suspeita de doença articular. Contudo, este viés não deve impactar na especificidade desta ferramenta, dadas as medidas realizadas para tradução e adaptação transcultural realizadas na metodologia descrita. Os valores de acurácia e valor preditivo negativo também são influenciados pelo viés descrito, indicando uma baixa capacidade de identificar os animais verdadeiramente

saudáveis. No entanto, como o propósito desta ferramenta é selecionar os possíveis doentes para triagem diagnóstica, estes índices não devem prejudicar a finalidade do questionário. Novas avaliações devem ser realizadas considerando uma amostragem ideal para avaliar esta hipótese. Embora a população investigada indique um viés, os dados refletem mais fielmente informações sobre animais cuja idade representa uma maior probabilidade de osteoartrose. Isto pode indicar que a sensibilidade do questionário provavelmente é superior quando aplicada à uma população de interesse.

Conclusão

Por meio de um processo bem estruturado para criação da versão em Português Brasileiro, o “Questionário para avaliação de dor musculoesquelética felina” obteve resultados satisfatórios, tanto em nível semântico, quanto em relação à sua confiabilidade. Tal desempenho também pode ser comprovado pelos resultados do teste em uma população alvo. Esta ferramenta aumenta a capacidade de identificação de dor associada a OA/DAD na espécie, provando níveis de sensibilidade e especificidade significativos, atingindo, portanto, a validade transcultural deste instrumento.

Em suma, a tradução e adaptação transcultural do feline MiPSC e a criação da sua versão em Português Brasileiro, geram uma valiosa contribuição para auxiliar a triagem diagnóstica de dor associada a OA e DAD em gatos, visto que a literatura brasileira carece de instrumentos com validade e confiabilidade. Além disso, por se tratar de uma ferramenta de linguagem simples e que está relacionada aos hábitos comuns dos gatos, a popularização deste questionário pode servir como forma de conscientização aos proprietários, indicando como reconhecer mais facilmente sinais de dor em seus gatos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os proprietários dos gatos participantes, assim como aos profissionais que compuseram o comitê de juízes para avaliação deste instrumento. Agradecem especialmente o auxílio recebido por Masataka Enomoto, B. Duncan Lascelles, Margareth Gruen e Andrea Thonsom. Também registram o agradecimento ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro recebido.

Conflitos de interesse

Não houve conflitos de interesse na realização deste estudo.

Referências

1. Benito, J., V. DePuy, E. Hardie, H. Zamprogno, A. Thomson, W. Simpson, S. Roe, B. Hansen, and B. D. X. Lascelles. 2013. “Reliability and Discriminatory Testing of a Client-Based Metrology Instrument, Feline Musculoskeletal Pain Index (FMPI) for the Evaluation of Degenerative Joint Disease-Associated Pain in Cats.” *Veterinary Journal* 196(3):368–73.

2. Benito, J., B. Hansen, V. Depuy, G. S. Davidson, A. Thomson, W. Simpson, S. Roe, E. Hardie, and B. D. X. Lascelles. 2013. "Feline Musculoskeletal Pain Index: Responsiveness and Testing of Criterion Validity." *Journal of Veterinary Internal Medicine* 27(3):474–82.
3. Bennett, David, and Carolyn Morton. 2009. "A Study of Owner Observed Behavioural and Lifestyle Changes in Cats with Musculoskeletal Disease before and after Analgesic Therapy." *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11(12):997–1004.
4. Bennett, David, Siti Mariam bt Zainal Ariffin, and Pamela Johnston. 2012. "Osteoarthritis in the Cat: 1. How Common Is It and How Easy to Recognise?" *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14(1):65–75.
5. Dowgray, Nathalie, and Eithne Comerford. 2020. "Feline Musculoskeletal Ageing How Are We Diagnosing and Treating Musculoskeletal Impairment ?" 1069–83.
6. Enomoto, Masataka, B. Duncan X. Lascelles, and Margaret E. Gruen. 2020. "Development of a Checklist for the Detection of Degenerative Joint Disease-Associated Pain in Cats."
7. Fortes, Clarisse Pereira Dias Drumond, and Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araújo. 2019 "Check list para tradução e Adaptação Transcultural de questionários em saúde." *Cadernos Saúde Coletiva* 27.2 : 202-209.
8. Godfrey, D. R. 2005. "Osteoarthritis in Cats: A Retrospective Radiological Study." *Journal of Small Animal Practice* 46(9):425–29.
9. Gruen, Margaret E., Emily H. Griffith, Andrea E. Thomson, Wendy Simpson, and B. Duncan X. Lascelles. 2015. "Criterion Validation Testing of Clinical Metrology Instruments for Measuring Degenerative Joint Disease Associated Mobility Impairment in Cats." *PLoS ONE* 10(7):1–22.
10. Gruen, M. E., A. E. Thomson, E. H. Griffith, H. Paradise, D. P. Gearing, and B. D. X. Lascelles. 2016. "A Feline-Specific Anti-Nerve Growth Factor Antibody Improves Mobility in Cats with Degenerative Joint Disease-Associated Pain: A Pilot Proof of Concept Study." *Journal of Veterinary Internal Medicine* 30(4):1138–48.
11. Guedes, Alonso G. P., Julie M. Meadows, Bruno H. Pypendop, Eric G. Johnson, and Bianca Zaffarano. 2018. "Assessment of the Effects of Gabapentin on Activity Levels and Owner-Perceived Mobility Impairment and Quality of Life in Osteoarthritic Geriatric Cats." *Journal of the American Veterinary Medical Association* 253(5):579–85.
12. Herdman, M., Fox-Rushby, J., & Badia, X. 1997. 'Equivalence'and the translation and adaptation of health-related quality of life questionnaires. *Quality of life research*, 6(3), 0-0.
13. Jensen, M. P. 2003. Questionnaire validation: a brief guide for readers of the research literature. *The Clinical journal of pain*, 19(6), 345-352.
14. Kerwin, Sharon. 2012. "Orthopedic Examination in the Cat: Clinical Tips for Ruling in/out Common Musculoskeletal Disease." *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14(1):6–12.
15. Klinck, Mary P., Diane Frank, Martin Guillot, and Eric Troncy. 2012. "Owner-Perceived Signs and Veterinary Diagnosis in 50 Cases of Feline Osteoarthritis." *Canadian Veterinary Journal* 53(11):1181–86.
16. Klinck, Mary P., Beatriz P. Monteiro, Bertrand Lussier, Martin Guillot, Maxim Moreau, Colombe Otis, Paulo V. M. Steagall, Diane Frank, Johanne Martel-Pelletier, Jean Pierre Pelletier, Jérôme R. E. del

- Castillo, and Eric Troncy. 2018. "Refinement of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for Use by Veterinarians: Detection of Naturally Occurring Osteoarthritis in Laboratory Cats." *Journal of Feline Medicine and Surgery* 20(8):728–40.
17. Klinck, Mary P., Pascale Riolland, Martin Guillot, Maxim Moreau, Diane Frank, and Eric Troncy. 2015. "Preliminary Validation and Reliability Testing of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for Use by Veterinarians, in a Colony of Laboratory Cats." *Animals* 5(4):1252–67.
 18. Lascelles, B. Duncan X., Bernie D. Hansen, Simon Roe, Venita Depuy, Andrea Thomson, Courtney C. Pierce, Eric S. Smith, and Elizabeth Rowinski. 2007. "Evaluation of Client-Specific Outcome Measures and Activity Monitoring to Measure Pain Relief in Cats with Osteoarthritis." 410–16.
 19. Lascelles, B. Duncan X., John B. Henry, James Brown, Ian Robertson, Andrea Thomson Sumrell, Wendy Simpson, Simon Wheeler, Bernie D. Hansen, Helia Zamprogno, Mila Freire, and Anthony Pease. 2010. "Cross-Sectional Study of the Prevalence of Radiographic Degenerative Joint Disease in Domesticated Cats." *Veterinary Surgery* 39(5):535–44.
 20. Mokkink, L. B., Terwee, C. B., Knol, D. L., Stratford, P. W., Alonso, J., Patrick, D. L., ... & De Vet, H. C. 2010. The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: a clarification of its content. *BMC medical research methodology*, 10(1), 1-8.
 21. Pelligand, Ludovic, and Peter Lees. 2013. "Monitoring and Treating Chronic Pain in Cats: Bring on the Challenge!" *Veterinary Journal* 196(3):275–76.
 22. Polit, D., & Beck, C. 2006. The content validity index: Are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Research in Nursing & Health*, 29(5), 489–497.
 23. Reid, J., A. M. Nolan, and E. M. Scott. 2018. "Measuring Pain in Dogs and Cats Using Structured Behavioural Observation." *Veterinary Journal* 236:72–79.
 24. Sordo, Lorena, Craig Breheny, Vicky Halls, Amy Cotter, Camilla Tørnqvist-johnsen, Sarah M. A. Caney, and Dani A. Gunn-moore. 2020. "Prevalence of Disease and Age-Related Behavioural Changes in Cats : Past and Present." 235:12–19.
 25. Stadig, Sarah, B. Duncan X. Lascelles, Gorel Nyman, and Anna Bergh. 2019. "Evaluation and Comparison of Pain Questionnaires for Clinical Screening of Osteoarthritis in Cats." *Veterinary Record* 1–7.

3.2 Artigo 2 - Journal of Veterinary Behavior

Performance of Actigraph accelerometer as an activity monitor for cats

Bárbara Basseggio Rivas, Adriana Gonçalves Spiering, Marcelo Meller Alievi, B. Duncan Lascelles, Fernanda Viera Amorim da Costa

Abstract

The possibility of monitoring and quantifying the physical activity in cats is a useful and interesting way to know more about their behavior, physiology, and health. The advanced remote and automated technology, such as accelerometry, can offer the opportunity to assess all this information without the intense labor of observation. Besides this, the information provided by accelerometers have demonstrated to be useful in different types of studies in cats, most of them through evaluation of analgesic effect or specific diets and supplements for cats with osteoarthritis (OA) and degenerative joint disease (DJD). The aim of this study is to evaluate the correlation between two accelerometers, the validated Actical and the last version of Actigraph in cats, to have the Actigraph accelerometer as another reliable option to monitor automated activity in feline patients.

Introduction

The strong evidence of a high prevalence of osteoarthritis (OA) and degenerative joint disease (DJD) in older cats has been proved in the last years (Lascelles et al. 2010; Slingerland et al. 2011). In addition, an increasing evidence of the impacts of OA and DJD can be observed, including functional impairment and chronic pain in feline patients (Guillot et al. 2013). Musculoskeletal pain can cause changes in overall activity and habits. Usually, cat owners report decreased activity level as one of the most noticeable clinical signs (Klinck *et al.*, 2012). Based on this, the achievement of an improved mobility is considered a primary and important therapeutic goal of treatment.

Clinical metrology instruments (owner questionnaires) have been developed and validated, allowing veterinarians to assess mobility changes and possible musculoskeletal impairment (Benito et al. 2013; Gruen et al. 2015; Klinck et al. 2015). These instruments can help clinicians diagnose signs of pain related to OA or DAD in cats. Feline musculoskeletal pain index (FMPI), client specific outcome measure (CSOM), Montreal instrument for cat arthritis testing for use by caretaker (MI-CAT(C)) and, for use by veterinarian (MI-CAT (V)) have been reported as

reliable options to evaluate these changes in mobility (Lascelles *et al.*, 2008; BENITO *et al.*, 2013; KLINCK *et al.*, 2018) and responses to therapy (Lascelles *et al.*, 2007; Bennet; Morton, 2009; Guedes *et al.*, 2018; Monteiro *et al.*, 2016; Sul *et al.*, 2014). However, it is important to recognize that clinical metrology instruments are prone to have limitations, due to the caregiver placebo effect, or even to subjective evaluations (M. E. Gruen, Dorman, and Lascelles 2017). Considering this scenario, an objective measurement method to evaluate activity and efficacy of treatment become an interesting option for cats. Activity monitors, such as accelerometers, have been used in human medicine through the years, and this technology showed an increased popularity for animals in the last years (Troiano *et al.*, 2014). These small and noninvasive devices can measure body movements in terms of acceleration, which can be converted to *counts* (numerical unit for acceleration) and can provide an estimation of the level of physical activity over time (Freedson *et al.*, 1998).

Despite this, there is only one validated accelerometer to assess automated activity in feline patients (*Felis catus*) (Lascelles *et al.* 2008). Actical (Philips Respironics Inc., Bend OR, U.S.A.) was the first monitor to be evaluated for its validity as an instrument to measure activity and correlated data output with observed distance moved in cats. The research conducted by Lascelles *et al.* (2008) was responsible to introduce the accelerometer technology to diverse clinical studies that evaluated cat's activities through the last years. The Actical device measures 28 mm x 27 mm x 10 mm and weights around 17 g, being easily attached to cat's collars, without significant influence in their behavior. This monitor contains an omnidirectional accelerometer to detect movement in three planes (craniocaudal, mediolateral and vertical). A piezoelectric sensor generates a voltage when the device is subjected to a change in acceleration. The voltage output is amplified and converted into a digital value. The obtained digital value is compared with a baseline value, and the difference is used to create a raw activity value for the measurement period (epoch). The raw activity value is converted by the associated computer software and reported as activity *counts*. Epochs can be set by the user to be 1 s, 15 s, 30 s or 1 min. Although the Actical accelerometer had a significant acceptance in the veterinary field, but it is important to emphasize that the device is no longer being produced by Philips since 2019.

Based in this background, to test other available activity monitors for use in cats turned out to be a necessity for future research. The Actigraph wGT3X+BT (Actigraph, LLC, Pensacola, FL) measures 46mm x 33mm x 15mm and weight 19 grams. Actigraph detects accelerations in three orthogonal planes, producing activity counts separately in all three dimensions and an

“integrated” output as a composite Vector Magnitude (VM) of these three axes (Preston et al., 2012). The ActiGraph wGT3X-BT captures and records high resolution raw acceleration data, which is converted into a variety of objective activity and sleep measures. Epochs can be set by the user to be 1 s, 3 s, 5 s, 10 s, 15 s, 30 s or 1 min. Reliability of the Actigraph was reported to be high in comparison with subjective direct observation of movement in dogs (Yam *et al.*, 2011), but its output has not been compared to Actical or evaluated for validity in cats. In humans, diverse studies comparing both devices were performed, with the development of translational equations to correlate data outputs (Straker and Campbell 2012). This includes both comparisons between reported daily data as well as the accurate determination of equivalency of thresholds for activity categories between devices. It is important to note that an algorithmic conversion of the raw signal from the acceleration to *counts* can vary according to the model and brand of the accelerometer, therefore, their outputs do not correspond directly (Trost, Mciver, and Pate 2005).

In this regard, the aim of this pilot study was to statistically evaluate the Actigraph performance against the previous validated Actical for use as an activity monitor in cats. Although ideally each monitor would be evaluated against a ‘gold standard’ measure of movement, such as video measures of activity used in previous work (Lascelles et al. 2008), it is also appropriate to compare a new monitors to one that has been validated as a proper instrument to measure activity in cats. We hypothesized that the Actigraph activity data output would show strong correlation (>0.7) with the Actical data when carried simultaneously by cats in the home environment, similar to the correlations observed in studies with dogs and humans (Bianchin *et al.*, 2019; Belda *et al.*, 2018; Borguense *et al.*, 2016; Straker; Campbell, 2012).

Material and Methods

Four cats were enrolled for this study. They belong to students of the Veterinary Faculty at the Federal University of Rio Grande do Sul and were selected based on their age, body weight, and tolerance for neck collar use. The animals did not have outdoor access, allowing better observation of their behavior during the data collection. All cats were considered healthy by the owner, and no signs of osteoarthritis were evident during a specific anamnesis or after physical, orthopedical, and neurological examination.

The Actical and the Actigraph monitors were placed and fixed side by side on a firm cat collar (Fig 1a). All collars had a small elastic insert near to their clasp, being considered a safety collar

for the species. The collars with both monitors were fastened on each cat such that they were ventrally located on each cat's neck. This position was previously recommended in dogs and, it was also described and recommended as an option in the Actical validation study in cats (Hansen, *et al.*, 2007; Lascelles *et al.*, 2008).

All cats carried the activity monitors for five days. A total of two Actical units and three Actigraph (wGT3X-BT) units were used and randomly grouped for each cat. Each cat had the collar adjusted to ensure there was a little space between the collar and neck. The owners were also asked to leave the collar on their cats continuously.

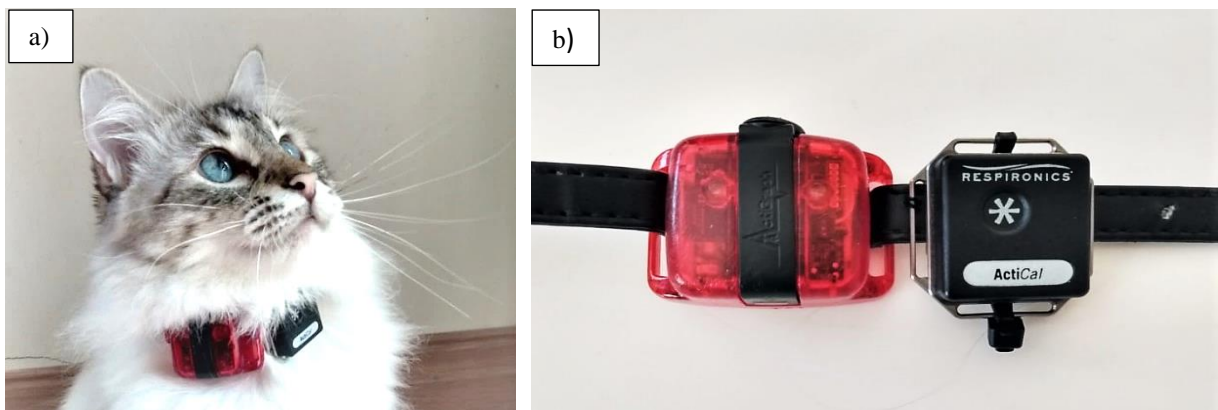


Fig. 1: Position of the collar around cat's neck, with the devices placed on ventral midline of the neck (a) and the closest view of how they were attached to the collar (b). The Actigraph monitor is on the left, followed by the Actical monitor on the right.

Activity data

Both Actical and the Actigraph epochs (period of time where the device measure activity counts prior to saving it) were set at one minute. The Actical and Actigraph activity data were then downloaded as activity counts per 1 min intervals. The Actigraph output is provided as various columns of data related to the three axis of the dispositive. The column called Vector Magnitude (VM), refers to the magnitude of the resulting vector that forms when combining the sampled acceleration (counts) from all three axes on the device, x-, y-, and z-. VM values can be obtained using the equation 1 below. The VM minute-by-minute data was used as activity data values. Actical just provides one column of minute-by-minute data for analysis. Monitors were fitted on a Monday morning, and data collection was set to start at 12 p.m. on that Monday. Data were collected until Friday at 12 p.m. of the same week. During the data collection, the owners were encouraged to maintain the cat's typical activities. For comparison of data obtained by the

monitors, data were summarized per hour for each cat, across the total collection period (5 days). All cats had the same time registered, using the collars for at least 96 hours. Raw Actical and Actigraph accelerations were then downloaded and imported to an Excel spreadsheet using Actical 3.11 and ActiLife v.6.13.4 softwares respectively.

$$\text{Vector Magnitude} = VM = \sqrt{(\text{Axis } 1)^2 + (\text{Axis } 2)^2 + (\text{Axis } 3)^2}$$

Statistical analysis

Statistical analyses were carried out using R software (RStudio Inc, version 4.0.5; Boston). Data were evaluated for normality using Shapiro-wilk test. Spearman's rank correlation coefficients were calculated to assess for correlation between the devices for the data for all hours of the week. Nonlinear regression and trendlines were performed to demonstrate the results. Also, normalization was established between the data values due to magnitude differences. Strength of correlation was based on: negligible (0.0–0.3), low (0.3–0.5), moderate (0.50–0.7), high (0.7–0.9) and very strong (0.9–1.0) (Hinkle *et al.*, 2011). Significant correlation was considered at $P < 0.05$.

Results

The mean age of the cats were 27 months ($\pm 3,09$ months), and bodyweight was 4.1 kg ($\pm 0,6$ kg) kg. All cats were spayed and there were three female and one male. Breeds included three Mongrel cats and one mixed breed cat. All animals adapted well to the collars and the owners didn't report any necessity of removing the collar during the study.

The data collection resulted in 384 data points (hours long epochs of activity data) for comparison between the Actical and Actigraph devices (99,4% of points used). Overall, there was a very strong correlation between the Actical and Actigraph accelerometers when using Spearman's rank test ($RHO=0.96$, $P = <0.001$). Trendlines indicate the linear and positive correlation between the two accelerometers ($R^2= 0,86$; $P = <0.001$) (Fig. 2). Individually, the correlation scores ranged from 0.76 to 0.92.

The number of complete hours of data, the mean activity counts and the minimum and maximum hourly counts are summarized in Table 1

Table 1: Summary of the hourly activity counts for each device carried by the four cats included in the study.

	Actical	Actigraph
Minimum	0	0
Maximum	22548	121086
Mean	3611	25920
SD	4277	23740

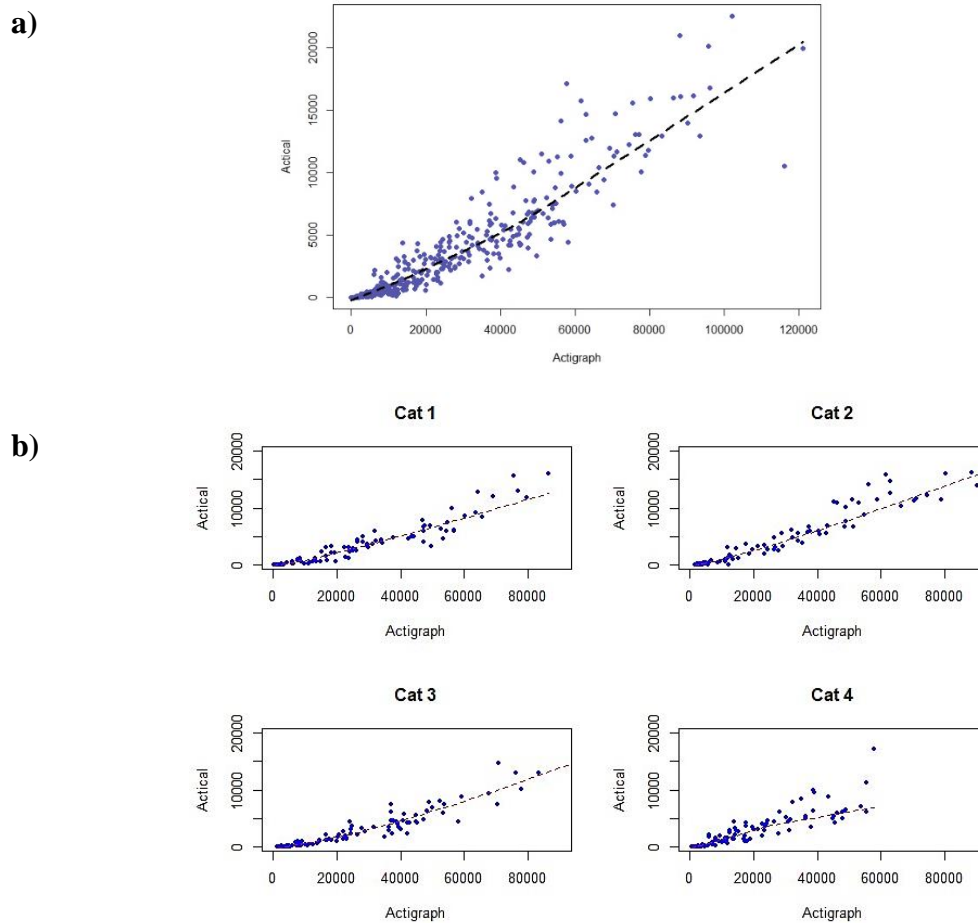


Fig. 2. Scatterplots showing group and interindividual correlations between both accelerometer output values. Scatterplot of hourly activity counts totals for Actical and Actigraph devices (a) showing very strong correlation ($R = 0.96$; $P < 0.001$). Scatterplot demonstrating individual correlations between the pairs of accelerometers (b) and their linear and positive trendlines.

Discussion

This study demonstrates that the activity data provided by the Actigraph accelerometer had a high to very strong correlation with the validated Actical device data in cats, which was evaluated through nonlinear regression and Spearman rank test (0.86; 0.96). In accordance with

the present data, previous studies have found similar results with other species, including humans and dogs (Belda et al. 2018; Borghese et al. 2016; Straker and Campbell 2012).

Belda et al. (2018) stated that it would be possible to enhance the correlation between the accelerometers in dogs using a cut point of 50.000 counts/hour for the Actical instrument. In our study, the maximum Actical counts/hour were 22.584, whereas the maximum Actigraph counts/hour were 121.086. Based on this hypothesis, we evaluated if the limited Actigraph counts/hour (<50.000) could generate a similar improvement on the correlation results. To test this hypothesis 84,6% of the data points were used for statistical analysis. In contrast with Belda et al. (2018), there was no evidence of a better correlation between the two accelerometers ($R^2 = 0,79$).

Interestingly, besides the expected interindividual differences, individual differences were observed in this study. The most active cat had the highest device's correlation score, while the less active cat showed the lower correlation. This finding may be consistent with what other researchers found, that Actical and Actigraph have a better correlation when comparing vigorous activity than sedentary or moderate activity behaviors, despite the epoch lengths (Borghese et al. 2016).

There are similarities between the attitudes expressed by Actigraph in this study and those described by Straker & Campbell (2012). As evidenced by the scatterplots, Actigraph vector seems to overestimate activity count magnitude, in comparison to the Actical. This reflects in higher counts for this device, but it did not have a negative impact on the activity correlation. Hence, Actical and Actigraph agreed to demonstrate activity expression and the total activity of the evaluated cats.

Actical activity monitors have been used to measure activity levels in cats, as well as to detect an objective response to analgesic or dietary treatments in cats with pain associated with osteoarthritis (Lascelles *et al.*, 2007; Bennet; Morton, 2009; Guedes *et al.*, 2018; Monteiro *et al.*, 2016; Sul *et al.*, 2014). In human medicine, several studies use accelerometry to evaluate OA, DJD, and their impacts on activity and healthy (Chang *et al.*, 2014; Hashimoto *et al.*, 2015; Harrold and Lapane, 2016; Liu *et al.*, 2016). Mobility impairment is a common feature for both species, as well as the spontaneous development of articular disease. Consequently, cats can represent a model for translational research, adding to the improvement of the knowledge of the disease's pathophysiology and expanding options for its prevention, early diagnosis, and

treatment for both animals and humans (Mccoy 2015; Margaret E. Gruen *et al.*, 2017; Xu *et al.*, 2021).

Activity thresholds have been not stablished for cats due to their marked inter-cat variability related to daily behavior (Andrews, Potter, and Thomas 2015). However, the functional data analysis of accelerometer's outputs can identify different patterns of activity from cats with and without DJD (Margaret E. Gruen *et al.*, 2017). Actigraph device also includes an ambient light sensor that delivers lux values alongside activity information. As advancements have occurred in the ability to study sleep cycles in animals, the use of this function may provide insights into the relationship between the environment light, activity and, sleep behaviors (Woods *et al.*, 2020). Actigraph also seems more widely use in human medicine in comparison with Actical device, but it was not validated for cats. Given the importance of the outputs's analysis from objective measures and the popularity of both devices, the ability to compare information between these accelerometers devices has been recognized (Bianchim *et al.* 2019; Borghese *et al.* 2016; Straker and Campbell 2012). So, the information described in this study will add to the possibility of the validated use of the Actigraph accelerometer as an activity monitor for cats.

When comparing the two accelerometers evaluated in this study, the financial costs for Actical can also be described as a limitation for its use. While Actical monitor costs around \$450, Actigraph is available for \$225 (Belda *et al.* 2018). Besides this, Actical is no longer produced by Phillips. Relatively raw output is obtained by Actical software, when compared to the Actigraph, and the Actigraph software is more intuitive and user friendly, allowing different possibilities of data analysis. Actical demands the use of a specialized reader with its own battery, to be connected to a computer. The device itself also requires battery changes. In contrast, Actigraph can be connect and charged using a common USB cable connected to the computer. The accelerometer size can be a concern when intended to use it for cats. Adding extra mass to an animals' body can have a significant impact causing discomfort and distress (Baumans *et al.*, 2001). Is suggested that monitoring devices should weigh less than 5% of body weight (Cuthill, 1991). Actigraph can be considered a bit large for certain cats. However, both devices attached to the collar represented less than 1% of the mean weight of the animals enrolled in this study, therefore, is expected that monitors should be well tolerated. Both accelerometers were designed primarily for scientific research, and their appearance have been changing through the years regarding human demands. New versions are available, and most of them are like wristwatches and can go unnoticed in the daily life.

Conclusion

Overall, a high correlation was obtained between the Actical and the Actigraph outputs, which is consistent with research data in humans and dogs. This result provides reasonable evidence for the use of Actigraph device as an objective activity measurement instrument for cats, reflecting actual behavior of cats. The very strong correlation between the devices and the triaxial characteristic of the Actigraph accelerometer encourages future studies for validation and evaluation of different activity patterns in the species. Furthermore, a competitive price, the availability of the product in the market, and a more friendly software are positive points to highlight the preference for this device, when compared to the Actical's one.

Acknowledgements

The authors would like to especially thank Dr Marcelo Romanzini for his contribution for this study. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Finance Code 001.

References

- Andrews, C. J., Potter, M. A., Thomas, D. G., 2015. Quantification of activity in domestic cats (*Felis catus*) by accelerometry. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 173, 17-21.
- Baumans, V., Bouwknecht, J. A., Boere, H., Kramer, K., Van Lith, H. A., Van de Weerd, H. A., Van Herck, H., 2001. Intra-abdominal transmitter implantation in mice: effects on behaviour and body weight. *Anim. Welf.* 10, 291-302.
- Belda, B., Enomoto, M., Case, B. C., Lascelles, B. D. X., 2018. Initial evaluation of PetPace activity monitor. *Vet. J.* 237, 63-68.
- Benito, J., DePuy, V., Hardie, E., Zamprogno, H., Thomson, A., Simpson, W., Roe, S., Hansen, B., Lascelles, B. D. X., 2013. Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, feline musculoskeletal pain index (FMPI) for the evaluation of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Vet. J.* 196, 368-373.

Bennett, D., Morton, C., 2009. A study of owner observed behavioural and lifestyle changes in cats with musculoskeletal disease before and after analgesic therapy. *J. Feline Med. Surg.* 11, 997-1004. OK

Bianchim, M. S., McNarry, M. A., Larun, L., Mackintosh, K. A., 2019. Calibration and validation of accelerometry to measure physical activity in adult clinical groups: A systematic review. *Prev. Med. Reports.* 16, 101001.

Borghese, M. M., Tremblay, M. S., LeBlanc, A. G., Leduc, G., Boyer, C., Chaput, J. P., 2016. Comparison of ActiGraph GT3X + and actical accelerometer data in 9 – 11-year-old Canadian children. 0414.

Chang, R. W., Semanik, P. A., Lee, J., Feinglass, J., Ehrlich-Jones, L., Dunlop, D. D., 2014. Improving physical activity in arthritis clinical trial: Study design, rationale, recruitment, and baseline data. *Contemp. Clin. Trials.* 39, 224–235.

Cuthill, I., 1991. Field experiments in animal behaviour: methods and ethics. *Anim. Behav.* 42, 1007-1014.

Freedson, P. S., Melanson, E., & Sirard, J. 1998. Calibration of the computer science and applications, inc. accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise*, 30(5), 777-781.

Guedes, A. G. P., Meadows, J. M., Pypendop, B. H., Johnson, E. G., Zaffarano, B., 2018. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 253, 579–585.

Guillot, M., Moreau, M., Heit, M., Martel-Pelletier, J., Pelletier, J.- P., Troncy, E., 2013. Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *Vet. J.*196, 360–367.

Gruen, M. E., Griffith, E. H., Thomson, A. E., Simpson, W., & Lascelles, B. D. X. 2015. Criterion validation testing of clinical metrology instruments for measuring degenerative joint disease associated mobility impairment in cats. *PLoS One*, 10(7), e0131839.

Gruen, M. E., Alfaro-Córdoba, M., Thomson, A. E., Worth, A. C., Staicu, A.-M., Lascelles, B. D. X., 2017. The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One.*12, 1–23.

- Gruen, M. E., Dorman, D. C., Lascelles, B. D. X., 2017. Caregiver placebo effect in analgesic clinical trials for cats with naturally occurring degenerative joint disease-associated pain. *Vet. Rec.* 180, 473.
- Hansen, B. D., Lascelles, B. D. X., Keene, B. W., Adams, A. K., & Thomson, A. E. 2007. Evaluation of an accelerometer for at-home monitoring of spontaneous activity in dogs. *American journal of veterinary research*, 68(5), 468-475.
- Harrold, L. R., Lapane, K. L., 2016. Objectively measured physical activity and symptoms change in knee osteoarthritis. *Am. J. Med.*
- Hashimoto, T., Yoshiuchi, K., Inada, S., Shirakura, K., Wada, N., Takeuchi K., Matsushita, M., 2015. Physical activity of elderly patients with rheumatoid arthritis and healthy individuals: an actigraphy study. *Biopsychosoc. Med.* 9–16.
- Hinkle, S., Taylor, L. A., Fox-Cardamone, D. L., & Crook, K. F. 2011. Intragroup identification and intergroup differentiation: A multicomponent approach. *British Journal of Social Psychology*, 28(4), 305-317.
- Klinck, M. P., Frank, D., Guillot, M., & Troncy, E. 2012. Owner-perceived signs and veterinary diagnosis in 50 cases of feline osteoarthritis. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(11), 1181.
- Klinck, M. P., Rialland, P., Guillot, M., Moreau, M., Frank, D., & Troncy, E. 2015. Preliminary validation and reliability testing of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals*, 5(4), 1252-1267.
- Klinck, M. P., Monteiro, B. P., Lussier, B., Guillot, M., Moreau, M., Otis, C., Steagall, P. VM., Frank, D., Martel-Pelletier, J., Pelletier, J.-P., del Castillo, J. RE., Troncy, E., 2018. Refinement of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *J. Feline Med. Surg.* 20, 728–740.
- Lascelles, B. D. X., Hansen, B. D., Roe, S., Depuy, V., Thomson, A., Pierce, C. C., Smith, E. S., Rowinski, E., 2007. Evaluation of client-specific outcome measures and activity monitoring to measure pain relief in cats with osteoarthritis. *J. Chemic. Informant. Modeling.* 53, 1689-1699.
- Lascelles, B. D. X., Hansen, B. D., Thomson, A., Pierce, C. C., Boland, E., Smith, E. S., 2008. Evaluation of a digitally integrated accelerometer-based activity monitor for the measurement of activity in cats. *Vet. Anaesth. Analg.* 35, 173–183.

- Lascalles, B. D. X., Henry III, J. B., Brown, J., Robertson, I., Sumrell, A. T., Simpson, W., Wheeler, S., Hansen, B. D., Zamprogno, H., Freire, M., Pease, A., 2010. Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. *Vet. Surg.* 39, 535–544.
- Liu, S.-H., Eaton, C. B., Driban, J. B., McAlindon, T. E., Lapane, K. L., 2016. Comparison of self - report and objective measures of physical activity in US adults with osteoarthritis. *Rheumatol. Int.* 36, 1355–1364.
- McCoy, A. M., 2015. Animal models of osteoarthritis: comparisons and key considerations. *Vet. Pathol.* 52, 803–818.
- Monteiro, B. P., Klinck, M. P., Moreau, M., Guillot, M., Steagall, P. VM., Edge, D. K., Pelletier, J.-P., Martel-Pelletier, J., Gauvin, D., del Castillo, J. RE., Troncy, E., 2016. Analgesic efficacy of an oral transmucosal spray formulation of meloxicam alone or in combination with tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. 643–651.
- Preston, T., Baltzer, W., & Trost, S. 2012. Accelerometer validity and placement for detection of changes in physical activity in dogs under controlled conditions on a treadmill. *Research in Veterinary Science*, 93(1), 412-416.
- Slingerland, L. I., Hazewinkel, H. A. W., Meij, B. P., Picavet, P.h., Voorhout, G., 2011. Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats. *Vet. J.* 187, 304–309.
- Straker, L., Campbell, A., 2012. Translation equations to compare ActiGraph GT3X and actual accelerometers activity counts. *BMC Med. Res. Methodol.* 12.
- Sul, R. M., Chase, D., Parkin, T., Bennett, D., 2014. Comparison of meloxicam and a glucosamine-chondroitin supplement in management of feline osteoarthritis: A double-blind randomised, placebo-controlled, prospective trial. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* 27, 20–26.
- Troiano, R. P., McClain, J. J., Brychta, R. J., & Chen, K. Y. (2014). Evolution of accelerometer methods for physical activity research. *British journal of sports medicine*, 48(13), 1019-1023.
- Trost, S. G., Mciver, K. L., Pate, R. R., 2005. Conducting accelerometer-based activity assessments in field-based Research. 3711, 531–543.
- Woods, H. J., Li, M. F., Patel, U. A., Lascalles, B. D. X., Samson, D. R., Gruen, M. E., 2020. A functional linear modeling approach to sleep – wake cycles in dogs. *Sci. Rep.* 1-9.

Xu, Z., Laber, E., Staicu, A. M., & Lascelles, B. D. X. 2021. Novel approach to modeling high-frequency activity data to assess therapeutic effects of analgesics in chronic pain conditions. *Scientific reports*, 11(1), 1-9.

Yam, P. S., Penpraze, V., Young, D., Todd, M. S., Cloney, A. D., Houston-Callaghan, K. A., & Reilly, J. J. 2011. Validity, practical utility and reliability of Actigraph accelerometry for the measurement of habitual physical activity in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 52(2), 86-91.

3.3 Artigo 3 – Journal of Feline Medicine and Surgery

Efficacy of meloxicam alone or combined with tramadol or gabapentin, for degenerative joint disease treatment in cats - Prospective, randomized, double-blinded clinical trial

Bárbara Basseggio Rivas, Adriana Gonçalves Spiering, Luciana Neves Nunes, Marcelo Meller Alievi, Márcio Polleto Ferreira, Fernanda Viera Amorim da Costa.

Abstract

Objective: To evaluate the pain-relieving and activity-enhancing effects of treatment with meloxicam alone or associated with tramadol or gabapentin in cats with degenerative joint disease (DJD) for 21 days.

Study design: Prospective, randomized, double-blinded study.

Animals: 25 cats over 6 years of age with naturally occurring DJD diagnosed through owner questionnaire, orthopedic evaluation, and orthogonal radiographs.

Methods: Healthy cats with DJD were randomly treated with 1) Meloxicam (at a dose 0.01 - 0,03 mg/kg once daily) (G1=8); 2) Meloxicam and Tramadol (1-2 mg/kg every 12 hours orally) (G2=9); or 3) Meloxicam and Gabapentin (5 mg/kg every 12 hours orally) (G3=8) for 21 days. Evaluations performed before treatment (D0) and at day 29 (D29) consisted in motor activity and clinical response. Data were analyzed with mixed models and Generalized Estimating Equations (GEE).

Results: Mean activity measured by accelerometer showed a significant over period effect ($p = 0.02$). Average activity increased less than 1% in group one (G1), 3,2% in group 2 (G2), and 6% in group 3 (G3), with no statistical difference detected between groups. Level of clinical response was superior in G2 and G3, and group two had a more efficient pain control in patients with chronic pain signs, measured by owner assessment. Adverse effects were self-limiting in 10 cats, in which six were in G2.

Conclusions and clinical relevance: Meloxicam associated with tramadol or with gabapentin improved activity measurement and owner's assessment of their cat's pain, but there was no statistical difference between groups. These treatment combinations may provide some benefit over meloxicam alone, with no significant adverse effects.

Keywords: analgesia, accelerometer, degenerative joint disease, feline chronic pain, meloxicam, gabapentin, osteoarthritis, tramadol.

Introduction

Feline degenerative joint disease (DAD) is a common and important problem in cats, being associated with mobility impairment and chronic pain in the species^{1,2}. Through the last years, DAD has been more frequently documented³, and numerous studies have evaluated the disease's characterization, as well as the diagnosis approach and treatment possibilities^{4,5}. Most of times, the diagnosis of osteoarthritis is based in owners observations, as is well known that cats with OA can show a number of altered behavior patterns, such as decreased daily activity and reluctance to jump, to climb up stairs, or even decreased interest on playing⁶⁻⁸. Within this, the orthopedic evaluation and radiographic signs can be associated to define feline DAD diagnosis^{6,9}.

Diverse medications have been described as alternatives to alleviate pain related to OA and DAD in cats, although a few studies demonstrated the results of treatment as a possibility of controlling chronic pain signs, or central sensitization in the species¹⁰⁻¹².

Effective and safe analgesics for long-term use in cats still represents a challenge. Although meloxicam is a widely use treatment for the disease, long term administration is still not approved in some countries. Also, adverse effects are an important concern in senior cats, when chronic kidney disease (CKD) is frequently involved³.

The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is well established for the treatment of DAD in cats because they provide pain relief and improve the level of activity^{13,14}. However, the increasing evidence that osteoarthritis may involve a complex pain state with nociceptive, inflammatory, and neuropathic components, bring doubt about the utility of NSAIDs in patients who suffers from chronic conditions^{15,16}.

Gabapentin is actually the most prescribed medication for treatment of OA pain in cats¹⁷. Though there's a few studies evaluating this drug for this purpose, different limitations were described. Most of them related to number of patients enrolled, different recommendations for dosage and frequency of drug administration and, lack of evidence of activity improvement using objective evaluation tools^{10,11,18,19}. Besides this, none of these studies could evaluate the gabapentin in comparison or association with NSAIDs. In human medicine, gabapentin is a well-established medication to treat chronic pain conditions, and further studies are necessary to evaluate this potential use in cats²⁰.

Tramadol is an analgesic used worldwide for its effects in improving physical function with good tolerability in humans with chronic OA pain²¹. Nevertheless, evidence of its efficacy in

feline OA are scarce. In cats, the medication has a relatively high bio-availability and slow clearance when compared with other species, what may influence its supposed superior analgesic efficacy in feline patients²². Its effects in cats have been evaluated for post operative conditions, being frequently prescribed for acute pain²³. However, studies evaluating analgesic response on chronic pain is still rare, and failed in demonstrate improvement on activity levels when using tramadol in association with NSAIDs^{24,25}.

For these reasons, we hypothesize that treatment protocols using meloxicam associated with medications with a reported central desensitization may demonstrate significant results when compared to NSAID treatment only. Besides this, this study aiming to obtain activity improvement using activity monitoring, through lower dosages of these medications. Furthermore, we intend to evaluate clinical improvement in patients with possible chronic pain and, refer the adverse events of these combinations.

Material and Methods

Animals

Client-owned, adult cats over six years of age, of either sex and any breed were recruited for the study between October of 2020 and March of 2021. This study was approved by the Ethics Committee on the Use of Animals of this University (CEUA - approval number: 38332). Written informed consent was obtained from each cat owner.

Cats were enrolled in the study if they lived exclusively indoors and had owner-perceived mobility impairment, detectable pain in at least two joints during orthopedic evaluation, or radiographic evidence of degenerative joint disease in at least two joints or spinal segments. Cats were excluded if there was evidence of complicated systemic illness identified during screening, excepting for stable chronic kidney disease IRIS stage 1 or 2²⁶. Were also excluded cats had received treatment with NSAID, glucocorticoid, analgesics (eg. gabapentin or tramadol) or glucosamine-chondroitin sulfate and similar products, within four weeks before the start of the study. Other exclusions included not adapting to the accelerometer's collar, frequent or serious adverse effects during treatment, or if the cat missed 2 or more doses of his treatment. Also, owners were allowed to remove the cats from the study at any time at their own discretion.

Study Protocol

Screening consisted in applying the Brazilian Portuguese version of Feline Musculoskeletal Pain Checklist (Feline MiPSC) for cat owners, after its validation through the recommended process of transcultural adaptation for questionnaires²⁷. Cats were eligible for inclusion in the study if they received an owner-rated score > 0 after questionnaire interpretation. Owners completed the Feline MiPSC without knowing the cut-off value for inclusion. At this moment, they were asked to identify up to three specific behaviors that they believe were being affected by possible DAD to be later evaluated as being better or not and add to the treatment response analysis. General and orthopedic examinations were then performed by a single veterinarian, as well as a complete blood work (complete blood count and serum chemistry). Cats that met eligibility criteria for owner-noted mobility/activity impairment through the questionnaire and showing pain signs on orthopedic examination were sedated to perform orthogonal radiographs of all axial and appendicular joints. For sedation, two different protocols were used according to the animal, which included dexmedetomidine (4 mcg/kg) combined with methadone (0.2 mg/kg) administered intramuscularly; or intravenous boluses of propofol (3 – 5 mg/kg). Radiographs were reviewed to investigate the presence of degenerative joint disease by a veterinary radiologist. Twenty-five cats met the inclusion criteria and were included in the study. At Day 0, eligible cats were enrolled and fitted with an activity monitor (Actigraph wGT3X+BT, Actigraph, LLC®, Pensacola, FL) fixed to a regular collar until the last day of the study (29th day). Activity monitors were set to collect data with an epoch length of 1 minute. Data points (counts) for activity were generated at every minute of every day throughout the study. These activity counts were averaged for each 24-hour day to generate a single data point for each cat over each day, and the mean of the total treatment period was calculated to create a single value for each cat for each period. The group average activity counts for each week were used to compare the groups.

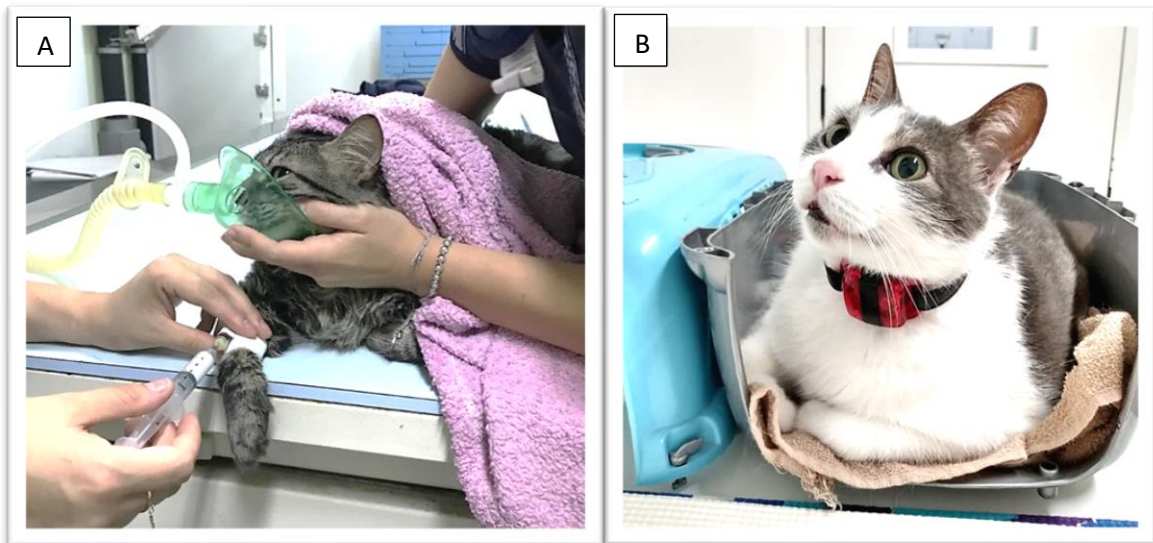


Fig 1. Clinical procedures. A) Cat receiving intravenous bolus of propofol for radiographic evaluation under sedation; B) Client-owned cat wearing an Actigraph® accelerometer fixed in a collar located in the typical position on the ventral neck.

Afterwards, animals were randomized (using statistical software) in three groups using to the masked administration of one of the following treatments for 21 days: 1) Meloxicam (at a dose 0.01 to 0,03 mg/kg orally once daily) (G1=8). 2) G2=Meloxicam and Tramadol (1-2 mg/kg orally every 12 hours) (G1=9); or 3) G3=Meloxicam and Gabapentin (5 mg/kg orally every 12 hours) (G1=8). Gabapentin capsules were compounded individually based on the body weight of each cat. The main researcher and owner remained blinded to all treatments throughout the study period. Owners received a calendar to schedule every medication and were asked to report any changes or adverse effects noted. They were also given the investigator's contact numbers to call if there was any intercurrent. Activity measurement started on day 2 at 12:00 a.m. for every cat and stopped at day 29 at the midday. At day 7, masked treatments were started by the owners. Cats wore the device for 5 to 7 days before beginning treatment and until the last day of evaluation. Either accelerometer monitoring as well as the start of the treatment protocol were arranged to avoid the weekend, aiming to standardize the groups. This approach also had the intention to eliminate possible owner interference on the level of cat activities during the weekend, as previously reported in the literature ²⁸ .

After the treatment period, cats were evaluated for physical examination and new laboratory screening, if necessary. The accelerometers were collected for data evaluation, and subjective improvements in mobility were accessed through information about the changing of the three specific activities chosen for each cat by the owner before the treatment started. This assessment

was based in the Client Specific Outcome Measures, when each of the three activities identified before treatment received a score from 0 to 3 at the end of the study protocol. This score as determined by the owner perception, where “0” means no change in the ability of perform determined activity, “1” means a poor or slight improvement, “2” was used to describe a moderate improvement and “3” for a great improvement. After this, the sum of the points was performed to evaluate clinical improvement noted by the owner, and to compare the subjective and objective evaluation of the protocols between the groups.

Statistical analysis was performed using SPSS Statistics for Windows, version 18.0.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA). Descriptive statistics was performed to assess de population characteristics in this study. Pearson and Spearman’s correlations were also used to identify different correlation between the variables according to their distribution. For longitudinal data analysis, Generalized Estimating Equations (GEE) were calculated and Bonferroni correction for multiple comparisons was performed. All analyses were conducted at $\alpha = 0.05$ (95% confidence interval).

Results

Initial screening assessed 42 cats, however, final data analysis was performed in twenty-five cats, including ten neutered male, fourteen neutered female, and one entire female (n=25). The detailed process of screening and treating is completely described in figure 2. Twenty-four cats were Domestic shorthaired cats, and the remaining cat was a Persian. Eleven cats had stable CKD IRIS stage I or II, meeting the inclusion criteria.

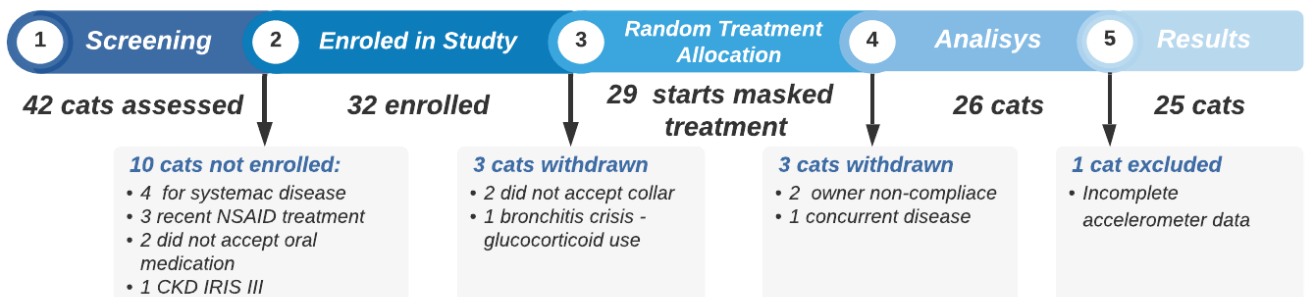


Figure 2. Flow diagram demonstrating patient enrollment process for the prospective, randomized, double-blinded clinical trial.

Mean age of 25 cats was 10,36 years, ranging from 6 to 17 years, and mean body weight was 5,63 kg, ranging from 2,9 kg to 8,6 kg. Body Condition Score (BCS) ranged from 3 to 9, and mean of Muscle Condition Score (MCS) was 2.6. The distribution of these variables according to the groups (1, 2, or 3) can be observed in table 1.

Table 1. Distribution of age, weight, sex, body corporal score and muscle corporal score between treatment groups for all cats enrolled in the study.

		Group 1 n = 8	Group 2 n = 9	Group 3 n = 8
Age (y)	Mean ± SD	9,7 ± 2,35	9,67 ± 3,24	11,75 ± 3,10
	Range	6 - 12	7 - 17	7 - 16
Weight (kg)	Mean ± SD	5,8 ± 1,20	5,1 ± 1,69	5,9 ± 1,12
	Range	4,5 – 7,8	2,9 – 8,6	3,9 – 7,5
BCS (1-9)	Median	6	6	7
	(min – max)	3 - 9	5 - 8	4 - 9
MCS (1-4)	Median	2	3	3
	(min – max)	2 - 4	2 - 4	1 - 3
Sex	M (n - %)	5 – 62,5%	1 – 11%	4 – 50%
	F (n - %)	3 – 37,5%	8 – 88 %	4 – 50%

The Feline MiPSC score of enrolled cats was summarized in Figure 3. The most frequent impairment noticed by the owner was related to difficulty in jumping up, being present on 23 of 25 cats (92%). Mean score points were 4,2 (\pm 1,43). Other common clinical signs reported were poor grooming (92%), constipation (40%) and house soiling (8%). During the examination, within detailed anamnesis, chronic pain signs were suspected in 13 patients. Most affected joints were hips, followed by stifles, elbows and lumbar segment on orthopedic evaluation. All cats included in the study had at least 5 joints/spinal segments presenting radiographic changes related to DJD (eg. enthesophytes or osteophytes, subchondral sclerosis, joint remodeling, soft tissue, or meniscal mineralization). Bilateral presentation of radiographic disease was common, particularly for shoulders (44%), elbows (61%), hips (40%), stifle (41%) and hocks (41%). Spearman correlation coefficient analysis was performed between variables and indicated a positive correlation among ageing and radiographic signs of DJD ($\rho=0.67$; $p < 0.001$). Feline MiPSC scores, orthopedic and radiographic findings described according to the group distribution are listed in table 2. Table 3 presents the detailed number of cats with appendicular joint and axial skeletal segments DJD lesions on radiographic evaluation.

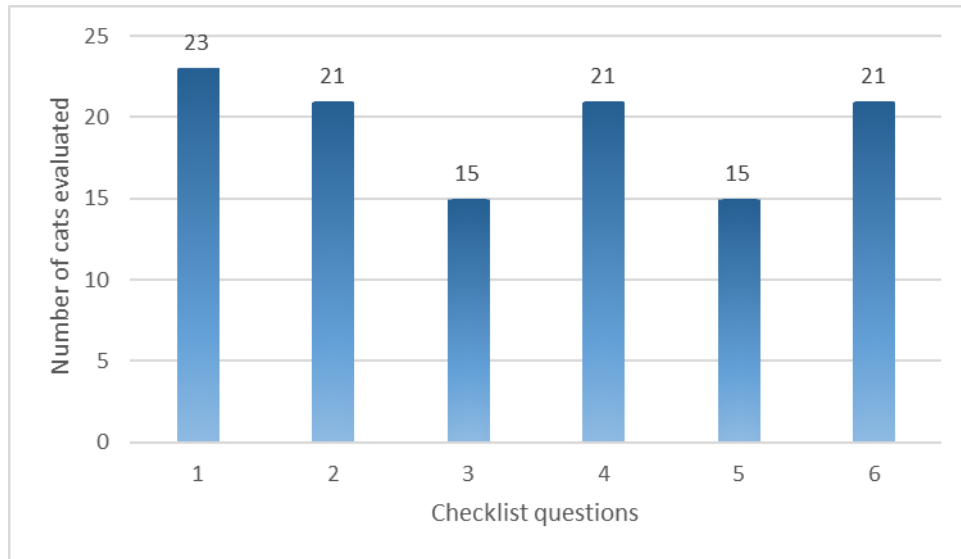


Figure 3. Frequency of activities signaled as abnormally/impaired performed by cats according to owners on Feline MiPSC. Questions: (1) “Does your cat jump up normally?”; (2) “Does your cat jump down normally?”; (3) “Does your cat climb up stairs or steps normally?”; (4) “Does your cat climb down stairs or steps normally?”; (5) “Does your cat run normally?”; (6) “Does your cat chase moving objects (toys, preys, etc.)?”.

Table 2. Findings in enrolled population of cats during screening process involving questionnaire of mobility, orthopedic evaluation, and radiographic signs of DAD.

		Group 1 n = 8	Group 2 n = 9	Group 3 n = 8
Questionnaire Score	Mean \pm SD	4 \pm 1,19	4,2 \pm 1,85	4,7 \pm 1,16
	Range	2 - 6	1 - 6	3 - 6
Orthopedic Evaluation Score*	Mean \pm SD	5,6 \pm 0,51	5,4 \pm 1,3	5,25 \pm 1,16
	Range	5 - 6	3 - 7	4 - 7
Radiographic signs **	Mean \pm SD	7,25 \pm 1,83	8,11 \pm 2,02	9,13 \pm 2,4
	Range	5- 10	5 - 11	5 - 13

* Number of limbs or spinal segments presenting pain, crepitus or thickening (score 1 – 8). ** Number of joints or spinal segments with radiographic signs of DJD (score 1- 16).

Table 3. Number of spinal segments and individual joints affected with DJD in 25 cats (> 6 years) evidenced by radiographic evaluation. Ranking list of affected joints in descending order according to overall scores.

Joint or Spinal segment affected	Cats with radiographic DJD	Percentage
Left Stifle	18	72%
Right Elbow	17	68%
Left Elbow	17	68%
Right Hip	17	68%
Left Hip	16	64%

Right Stifle	16	64%
Right Shoulder	14	56%
Right Hock	13	52%
Left Shoulder	12	48%
Left Carpus	12	48%
Thoracic	11	44%
Left Hock	11	44%
Lumbosacral	9	36%
Cervical	7	28%
Lumbar	7	28%
Right Carpus	7	28%

Adverse events observed during the study included vomiting (n = 9), lethargy (n = 5) and constipation (n = 2). Major adverse events were noticed in group 2 (MT). These events were described according to the group in table 4.

Table 4. Summary of adverse events reported by owners during the study in each treatment group.

Reported side effects	Group 1 n = 8	Group 2 n = 9	Group 3 n = 8
Vomiting	2 – 25%	3 – 33%	1 – 12,5%
Lethargy	0 – 0%	3 – 33%	2 – 25%
Constipation	1 – 12,5%	0 – 0%	1 – 12,5 %
Total (%)	25%	66%	37,5%

Group 1 – Meloxicam; Group 2 - Meloxicam and Tramadol; Group 3 - Meloxicam and Gabapentin.

The creatinine measurement before and after the treatment was made in 76% of the patients in this study (n =19). Nine cats (47%) had an increasing in creatinine ratio at the end of the study, while six cats (32%) had a lower creatinine ratio, and the last four cats (21%) did not have any alteration in the creatinine levels. The creatinine values in the day 0 and day 29 is distributed in the table 5.

Table 5 – Creatinine values before and after the treatment protocol. The values in this table are distributed by group and in decreasing order.

	Day 0	Day 29	% of alteration
Group 1	2,6	2,6	0%
N=5	2,1	1,8	-14%
	1,8	1,4	-22%
	1,1	1,4	27%
	0,6	1	67%

Group 2 N=6	2,2	2,3	5%
	1,7	1,9	12%
	1,5	1,5	0%
	1,5	1,8	20%
	1,4	1,4	0%
	1,1	0,8	-27%
Group 3 N=8	2	2	0%
	2,5	1,5	-40%
	2,1	1,5	-29%
	1,6	1,9	19%
	1,6	1,2	-25%
	1,5	1,7	13%
	1,4	2	43%
	1,2	1,5	25%

Objective measurement of activity was obtained through accelerometry. All cats were monitored for 27 days. Analysis of individual levels of activity counts revealed marked inter-cat variability. Despite this, a bimodal pattern of activity was observed when data of the 25 cats enrolled was summarized hourly (Figure 4). No significant difference on activity levels were identified when activity in weekdays was compared with weekends, so all the data provided by the accelerometer's output was used. The data analyses revealed an overall period effect ($P < 0.02$). The effects of each treatment on average activity along the study period can be observed in Figure 5.

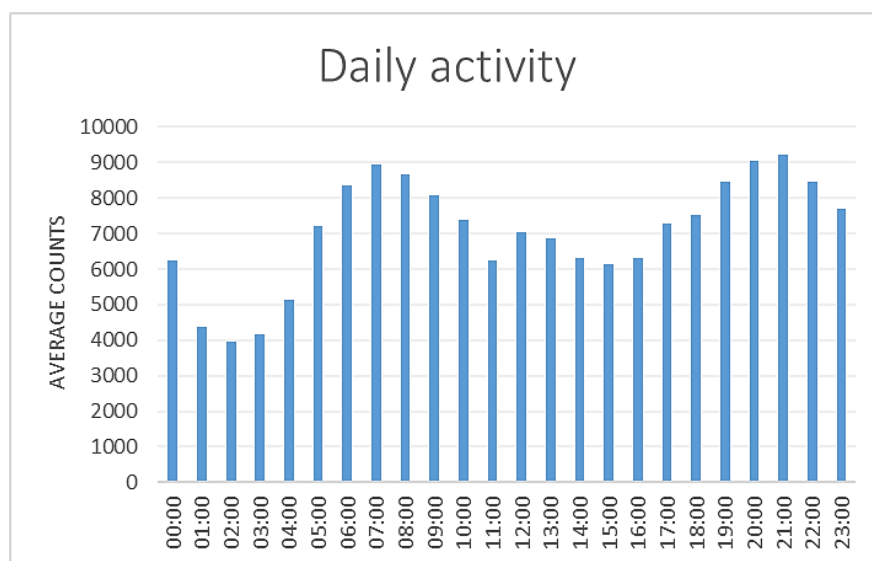


Figure 4. Distribution of average activity through the 27 of accelerometer monitoring, accordingly to the hours of the day of all cats. Most active hours were 07:00 h and 21:00 h.

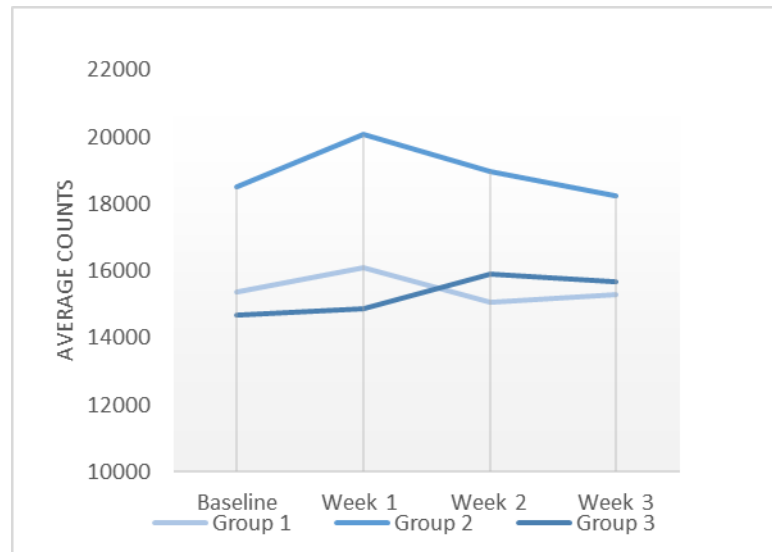


Figure 5. Graphic representing average actimetry intensity over time for groups 1, 2, and 3. Overall period effect = $p < 0.02$.

Cats had increased activity counts when receiving meloxicam in association with tramadol (+ 3,2%) and even more when received meloxicam associated with gabapentin (+ 6%). Meloxicam (group 1) alone slightly change average activity (~1%). On Group 2, activity counts tended to be higher during the first (+ 8,4%) and second (+ 2,6%) weeks of treatment, decreasing in the third week (-1%) when compared to baseline. Group 3 present a crescent activity average, representing by 1% on first week, followed by + 8,4 % and + 7% in next two weeks of treatment (figure 6; table 5). Even though a significant treatment-period influence was detected during data analysis, statistical difference between treatment groups were non-significant ($p > 0.05$). A significant change was identified only on decreasing activity for group 1, noticed from second to third week of study (- 6%; $p < 0.001$). Marked inter-cat variability on average counts were identified and different patterns of response were noticed during the study (figure 7).

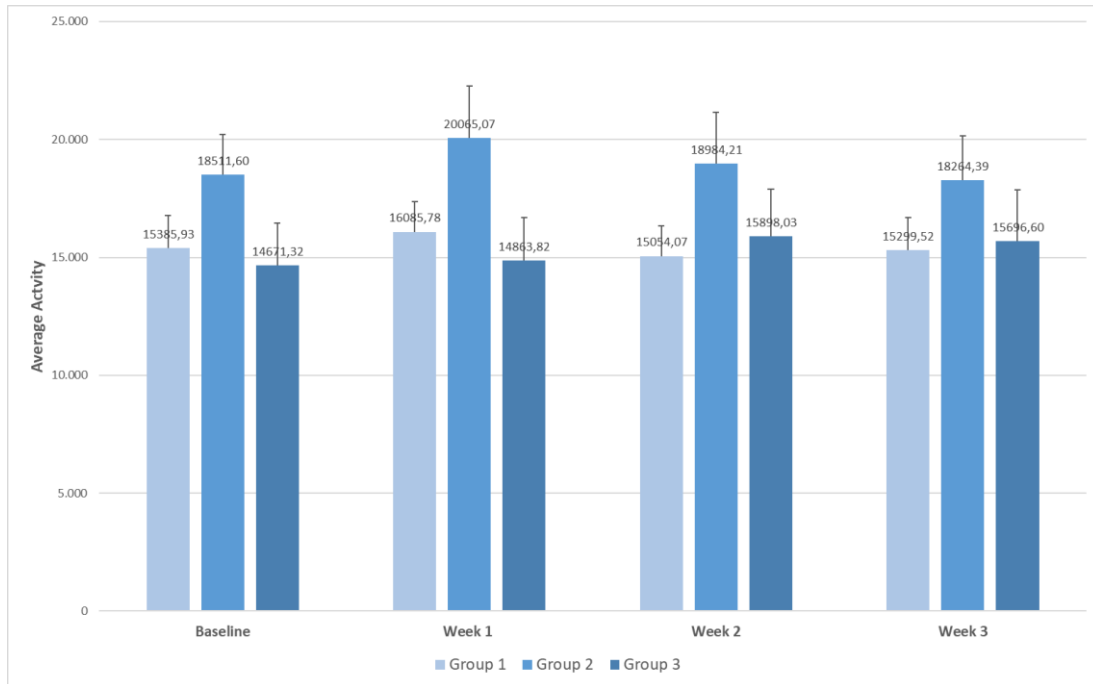


Fig 6. Average of activity in cats with naturally occurring osteoarthritis during baseline and each week of treatment with different protocols. Values are presented as mean activity of groups and SD. This plot must be analyzed considering percent variations through the treatment weeks, once average counts are not directly comparable between cats.

Table 6. Activity increasing (%) according to treatment period for each group.

Increasing activity (%)				
	Baseline to week 1	Baseline to week 2	Baseline to week 3	Baseline to 21d treatment
Group 1	4,5%	-2,2%	-0,6%	+ 0,8%
Group 2	8,4%	2,6%	-1,3%	+ 3,2%
Group 3	1,3%	8,4%	7,0%	+ 6,0%

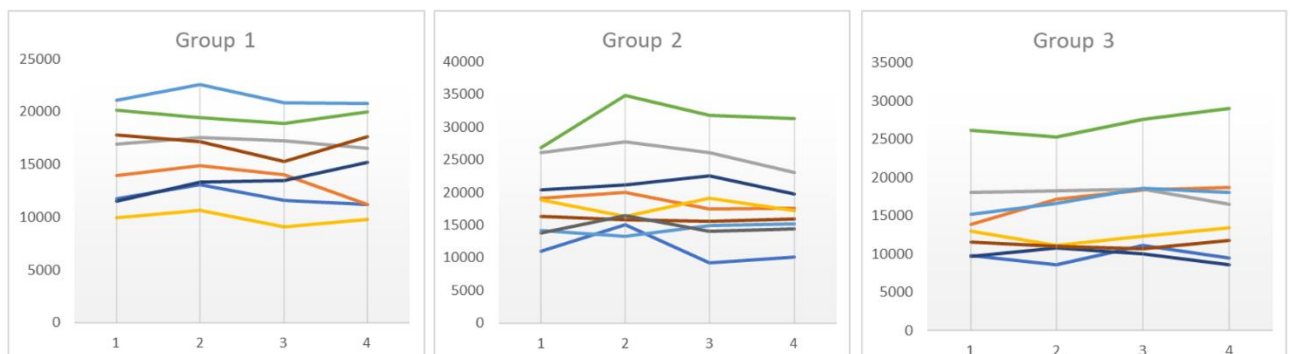


Figure 7. Plots of mean activity counts per day for individual cats during study period. (1) baseline, mean counts in initial of monitoring; (2) mean counts on first week of treatment (3); mean counts on second week of treatment; (4) mean counts on last week of treatment. These plots highlight the marked inter-cat variability in activity seen throughout the study.

Clinical improvement evaluation by the owner was assessed through changes in the cat's activities that were identified as impaired before the treatment protocol. This improvement generated a score that went from one to three for each cat. No worsening of the signs was noticed, but poor clinical improvement was described in four cats (16 %). According to this evaluation, clinical changes are described in table 5.

Table 6. Clinical outcomes according to the owner evaluation.

	Poor clinical improvement	Moderate clinical improvement	Excellent clinical improvement	Score
Group 1	1 – 12,5%	4- 50%	3 – 37%	18
Group 2	2 – 22%	4 – 44%	3 – 33%	19
Group 3	1 – 12,5%	3 – 37,5%	4 – 50%	19
Total	4 – 16%	11 – 44%	10 – 40%	

Group 1 – Meloxicam; Group 2 - Meloxicam and Tramadol; Group 3 - Meloxicam and Gabapentin.

Discussion

The present study was designed to compare the efficacy of meloxicam alone or combined with tramadol or gabapentin for treatment of feline joint degenerative disease and osteoarthritis. The results showed that the addition of tramadol to meloxicam (group 2) or gabapentin (group 3) had improved the activity of cats measured by accelerometry. Accelerometers can provide an objective assessment of activity in cats, being widely used for outcome evaluation on clinical researches^{10,12,24,25,29,30}. As expected, assessment of average activity using this tool revealed a clear treatment-effect in all evaluated groups. To the author knowledge, this is the first study that documents the use of Actigraph® accelerometer as a reliable tool for activity measurement in cats.

During the study, the meloxicam-treated (group 1), has a discrete change in activity (+1%) when compared the total treatment period with the baseline. However, between baseline activity and first week of treatment, this difference represented +4,5%. This may be explained by the dose of meloxicam administered. Previous studies showed around +3% for the 0.025 mg/kg dose and an increase of activity up to +9.3% when using 0.05 mg/kg to 0.1mg/kg^{14,30}. All cats enrolled in this study received the lowest dose recognized as effective for the species, varying from 0.01 to 0.03 mg/ kg³¹. Other hypothesis for this slightly change in activity, may reflect

the differences between the level of pain for each cat, which this dosage can represent insufficient pain control for some individuals.

Overall clinical improvement was similar between groups, although Group 1 had a significant deterioration ($p > 0.02$) between second and third week of treatment. This may be explained by placebo effect or the lack of clinical evaluations for each week of treatment. In this study, 13 cats had signs related to chronic pain. This was documented based on behavioral changes, decreased socialization or exacerbate response to touch in home environment or during orthopedic evaluation¹⁵. Group 2 and 3 had similar scores for clinical improvement, yet group 3 had more patients classified as having an excellent clinical improvement during treatment. This group had also most of the patients with signs related to chronic pain, however, for these cats, excellent clinical improvement was attributed more significantly in the Group 2 (66%). As previously suggested, the improved activity with tramadol treatment in the present study could have resulted from reducing central sensitization caused by chronic pain^{12,25}. It's important to emphasize that this hypothesis was based on an owner-directed subjective assessment system. The tramadol and meloxicam group showed an overall increasing in activity of + 3,2% when compared to baseline. When each week was compared, it showed a difference of + 8,4% in the first week of treatment, followed by 3% in second week. In contrast with earlier findings, a dose of tramadol ranging from 1 to 2 mg/kg evidenced a sufficient pain control with positive impacts on activity levels^{24,25}.

Groups 1 and 2 showed a considerable increase in the activity level in the first week of treatment (+4,5% and 8,4 % respectively). This increase was not observed in Group 3 for the same period (+1,3%). It is believed that gabapentin may lead to some level of sedation at the beginning of the administration³². This also was observed by an earlier study, which showed that the average activity of cats treated with gabapentin for 14 days was lower than the average activity of cats that received a placebo, even with an owner-related observation of treatment effectiveness¹⁰.

The gabapentin dose used in that study was 10 mg/kg twice a day, while in the present study the dose of 5 mg was chosen. The recommended dose for gabapentin can vary accordingly to the usage purpose, for DAD chronic pain, 5–10 mg/kg, orally, every 8–12 hours is suggested^{15,33}. Another difference may be related to the duration of treatment since sedation is transient. Due to the 30% shorter duration of the treatment performed by these authors, the period of sedation could had a more representative value in the overall results within the general assessment of activity¹⁰. Meloxicam with gabapentin treatment (Group 3) had the closest results to the desired confidence interval ($p = 0.06$), and activity average enhanced 8,4% and

7% in the next weeks compared to baseline measures, showing a good treatment response. Probably, the variations between activity intensities for each cat and the number of animals in this study influenced the power of statistical comparison. Previous studies have demonstrated that although the patient activity had increased and an effect of time on the evaluated period was showed, there was no significance for 95% confidence intervals ^{4,14}. Despite of this, the gabapentin dose of 5 mg/kg twice a day seems effective to enhance activity levels and controlling pain related to osteoarthritis.

Chronic kidney disease is a considerably prevalent disease in senior cats, so DJD and CKD are frequently comorbidities found in feline patients ³. Previous research found CKD in 68% of the feline patients presenting DAD ³⁴. In our study, the frequency of CKD IRIS stages I and II was 44%. This brings in a concern for treatment prescription of NSAIDs, however, European Union has approved meloxicam for long-term treatment of feline musculoskeletal pain since 2010 ³⁵. Also, several studies had been evaluating the clinical response and safety of meloxicam for feline patients with stable CKD ^{12,14,31,36-38}. Nowadays, meloxicam is one of the most prescribed medications for OA pain, indicating that there is a huge scope for safety and effective long-term use of this therapy in aged cats with DJD ^{17,39}.

Feline MiPSC in Brazilian Portuguese version was applied as a triage method in this study. This questionnaire has a high specificity and probably, a higher sensibility in a population of owners previously informed about DJD ⁸. This was confirmed with the 25 cats enrolled in this study, since triage method was based in the Feline MiPSC and radiographic signs was found in all cats with cat's scores ranging from 2 to 6 (1-6). These findings reinforce the role of owner questionnaires for evaluation of clinical impairment related do musculoskeletal pain in cats.

Radiographic DJD changes can be found in up to 60–90% of cats over six years old, and commonly both the spine and the appendicular joints ^{7,35}. The hips, stifle, shoulder, elbow, tarsus and spine were the most common sites affected, although other joints can also be involved. All cats included in the study had at least 5 joints/spinal segments presenting radiographic changes related to DJD. Bilateral presentation of radiographic disease was correspondent to previous literature for similar populations ^{2,3,7}. The correlation between age and radiographic signs has also been reported for this species ^{7,40}. Studies based on radiographic findings have limitations, since the changes observed do not necessarily correspond to clinical disease. But for inclusion criteria purposes, the approach to these radiographic characteristics were necessary ^{1,32}.

Adverse effects were defined as any observation in the cat that were unfavorable and unintended and that occurred during the study, whether or not it was considered to be treatment related. No clinically important adverse effects were recorded, although, there was a higher prevalence of adverse effects in cats allocated on Group 2. Mydriasis, sedation and euphoria may be expected in cats after tramadol administration. Urinary retention and reduced intestinal motility also be seen in long term use of opioids^{23,41}. Although constipation was related by some owners previously to study, during the treatment period, two other cats presented clinical signs of feces retention and tenesmus. However, these patients were allocated in Groups 1 and 3, where these adverse effects were not expected. However, either constipated patients had concomitant CDK, what may has influenced on this outcome. Three patients of Group 2 also presented vomiting. Accordingly to the owners, the effect was noticed after pill administration, when cats showed hypersalivation and nausea. We believe that the palatability of medication may be involved with this result. Sedation was recorded in two patients receiving tramadol, but this effect was temporary. Though, these adverse effects did not seem to be important enough to affect activity measured by the accelerometers.

The bimodal activity pattern is reported as a frequent behavior noticed in feline activity studies⁴². In this study, this patter was also observed by activity monitoring. The activity peaks occurred in the morning, between approximately 5:00 am and 10:00 am, and in the evening between 17:00 (5:00 pm) and 23:00 (11:00 pm). Although activity patterns and peaks of activity were described as significant different between weekdays and weekends due to human influence, no statistic difference where found⁴³. In addition, no important changes were noticed in activity patterns between weekends and weekdays between the cats evaluated in this study. This observation may be associated with the lockdown and home office events due to COVID – 19 Pandemic, that was on course when the data collection was performed.

One of the possible limiting factors for the evaluation of treatment protocols was the lack of a validated clinical metrology instrument to measure the treatment response of the cats and to detect behaviors associated with pain relief. Although the Feline MiPSC had been used for triage, this tool is not appropriate for reevaluation of clinical status. The lack of a placebo control was also a limitation of this study. Unfortunately, as our research involved client-owned cats with a veterinary diagnosis of musculoskeletal pain, the use of control/placebo population was therefore considered unethical. Though, the recognized evidence of activity improvement using meloxicam was intended to mean a “basal” expected effect with treatment.

Conclusion

Veterinary capacity of recognizing and treat pain related to OA in cats is fundamental to avoid the central sensitization their impacts on quality of life and the human/feline bond. Changes in activity mean an important clinical parameter for feline patients. With the evidenced clinical response and enhance of activity levels using two different analgesics associated, besides the traditional NSAID, this study demonstrate that Tramadol and Gabapentin are safe and effective associations possibilities for feline patients with DJD. Both clinical and objective responses also reinforce the possible role of these medications for treatment of chronic pain conditions in the species.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the cat owners for their commitment with this research.

Funding

This study was sponsored in part by União Química Farmacêutica Nacional S/A.; this funder participated providing medications and the accelerometers used in the study. It was also financed by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Finance Code 001

References

1. Bennett D, Zainal Ariffin SM bt, Johnston P. Osteoarthritis in the cat: 1. How common is it and how easy to recognise? *J Feline Med Surg.* 2012;14(1):65-75. doi:10.1177/1098612X11432828
2. Hardie EM, Roe SC, Martin FR. Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1934-1997). *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220(5):628-632. doi:10.2460/javma.2002.220.628
3. Sordo L, Breheny C, Halls V, et al. Prevalence of Disease and Age-Related Behavioural Changes in Cats : Past and Present. 2020.

4. Gruen ME, Griffith EH, Thomson AE, Simpson W, Lascelles BDX. Criterion validation testing of clinical metrology instruments for measuring degenerative joint disease associated mobility impairment in cats. *PLoS One*. 2015;10(7):1-22. doi:10.1371/journal.pone.0131839
5. Benito J, Hansen B, Depuy V, et al. Feline musculoskeletal pain index: Responsiveness and testing of criterion validity. *J Vet Intern Med*. 2013;27(3):474-482. doi:10.1111/jvim.12077
6. Clarke SP, Mellor D, Clements DN, et al. Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. *Vet Rec*. 2005;157(25):793-799. doi:10.1136/vr.157.25.793
7. Slingerland LI, Hazewinkel HAW, Meij BP, Picavet P, Voorhout G. Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats. *Vet J*. 2011;187(3):304-309. doi:10.1016/j.tvjl.2009.12.014
8. Enomoto M, Lascelles BDX, Gruen ME. Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. 2020. doi:10.1177/1098612X20907424
9. Lascelles BDX, Dong YH, Marcellin-Little DJ, Thomson A, Wheeler S, Correa M. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. *BMC Vet Res*. 2012;8. doi:10.1186/1746-6148-8-10
10. Guedes AGP, Meadows JM, Pypendop BH, Johnson EG, Zaffarano B. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2018;253(5):579-585. doi:10.2460/javma.253.5.579
11. Lorenz ND, Comerford EJ, Iff I. Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *J Feline Med Surg*. 2013;15(6):507-512. doi:10.1177/1098612X12470828
12. Monteiro BP, Klinck MP, Moreau M, Guillot M, Steagall PVM. Analgesic efficacy of an oral transmucosal spray formulation of meloxicam alone or in combination with tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. 2016:643-651. doi:10.1111/vaa.12360
13. Sul RM, Chase D, Parkin T, Bennett D. Comparison of meloxicam and a glucosamine-chondroitin supplement in management of feline osteoarthritis: A double-blind randomised, placebo-controlled, prospective trial. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2014;27(1):20-26. doi:10.3415/VCOT-12-11-0139

14. Guillot M, Moreau M, Heit M, Martel-Pelletier J, Pelletier JP, Troncy E. Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *Vet J.* 2013;196(3):360-367. doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.009
15. Monteiro BP. Feline Chronic Pain and Osteoarthritis. *Vet Clin NA Small Anim Pract.* 2020;50(4):769-788. doi:10.1016/j.cvsm.2020.02.003
16. Guillot M, Chartrand G, Chav R, et al. [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography of the cat brain: A feasibility study to investigate osteoarthritis-associated pain. *Vet J.* 2015;204(3):299-303. doi:10.1016/j.tvjl.2015.03.023
17. Adrian DE, Rishniw M, Scherk M, Lascelles BDX. Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. 2018. doi:10.1177/1098612X18787910
18. Pypendop BH, Siao KT, Ilkiw JE. Thermal antinociceptive effect of orally administered gabapentin in healthy cats. *Am J Vet Res.* 2010;71(9):1027-1032. doi:10.2460/ajvr.71.9.1027
19. Klinck MP, Monteiro BP, Lussier B, et al. Refinement of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for Use by Veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *J Feline Med Surg.* 2018;20(8):728-740. doi:10.1177/1098612X17730172
20. Dworkin RH, Connor ABO, Backonja M, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. 2007;132:237-251. doi:10.1016/j.pain.2007.08.033
21. Welsch P, Petzke F, Klose P. Opioids for chronic osteoarthritis pain. An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks double-blind duration. *Eur J Pain.* 2020. doi:10.1002/ejp.1522
22. Pypendop BH, Ilkiw JE. Pharmacokinetics of tramadol, and its metabolite O - desmethyl-tramadol, in cats. 2007:52-59. doi:10.1111/j.1365-2885.2007.00921.x.Pharmacokinetics
23. Self, I. (2019). *BSAVA guide to pain management in small animal practice.* British Small Animal Veterinary Association.

24. Monteiro BP, Klinck MP, Moreau M, et al. Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS One*. 2017;12(4):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0175565
25. Alonso G. P. Guedes, Julie M. Meadows, Bruno H. Pypendop, Eric G. Johnson. Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2018;252(5):565-571.
26. International Renal Interest Society Staging of CKD 2020; http://www.iris-kidney.com/guidelines/en/staging_ckd.shtml; (accessed April 12, 2021)
27. Fortes CPDD, Araújo AP de QC. Check list para tradução e Adaptação Transcultural de questionários em saúde. *Cad Saúde Coletiva*. 2019;27(2):202-209. doi:10.1590/1414-462x201900020002
28. Lascelles BDX, Hansen BD, Thomson A, Pierce CC, Boland E, Smith ES. Evaluation of a digitally integrated accelerometer-based activity monitor for the measurement of activity in cats. *Vet Anaesth Analg*. 2008;35(2):173-183. doi:10.1111/j.1467-2995.2007.00367.x
29. Corbee RJ, Barnier MMC, van de Lest CHA, Hazewinkel HAW. The effect of dietary long-chain omega-3 fatty acid supplementation on owner's perception of behaviour and locomotion in cats with naturally occurring osteoarthritis. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2013;97(5):846-853. doi:10.1111/j.1439-0396.2012.01329.x
30. B. Duncan X. Lascelles, Bernie D. Hansen, Simon Roe, Venita DePuy, Andrea Thomson, Courtney C. Pierce, Eric S. Smith and ER. Evaluation of Client-Specific Outcome Measures and Activity Monitoring to Measure Pain Relief in Cats with Osteoarthritis. *J Chem Inf Model*. 2007;53(9):1689-1699. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
31. Gunew MN, Menrath VH, Marshall RD. Long-term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0.01-0.03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats. *J Feline Med Surg*. 2008;10(3):235-241. doi:10.1016/j.jfms.2007.10.007
32. Robertson, Sheilah A; Lascelles BDX. Long-term pain in cats: how much do we know about this important welfare issue? *J Feline Med Surg*. 2010.
33. Pankratz KE, Ferris KK, Griffith EH, Sherman BL. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats : a double-blind , placebo-controlled field trial. 2017. doi:10.1177/1098612X17719399

34. Marino CL, Lascelles BDX, Vaden SL, Gruen ME, Marks SL. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Feline Med Surg.* 2014;16(6):465-472. doi:10.1177/1098612X13511446
35. Lascelles BDX. Feline degenerative joint disease. *Vet Surg.* 2010;39(1):2-13. doi:10.1111/j.1532-950X.2009.00597.x
36. Gowan RA, Lingard AE, Johnston L, Stansen W, Brown SA, Malik R. Retrospective case-control study of the effects of long-term dosing with meloxicam on renal function in aged cats with degenerative joint disease. *J Feline Med Surg.* 2011;13(10):752-761. doi:10.1016/j.jfms.2011.06.008
37. Bennett D, Morton C. A study of owner observed behavioural and lifestyle changes in cats with musculoskeletal disease before and after analgesic therapy. *J Feline Med Surg.* 2009;11(12):997-1004. doi:10.1016/j.jfms.2009.09.016
38. Gowan RA, Baral RM, Lingard AE, et al. A retrospective analysis of the effects of meloxicam on the longevity of aged cats with and without overt chronic kidney disease. *J Feline Med Surg.* 2012;14(12):876-881. doi:10.1177/1098612X12454418
39. Andrew H Sparkes, Reidun Heiene, B Duncan X Lascelles, Richard Malik, Llibertat Real Sampietro, Sheilah Robertson, Margie Scherk, Polly Taylor I and A. ISFM and AAFP consensus guidelines: long-term use of NSAIDs in cats. *J Feline Med Surg.* 2010;12:521-538.
40. Lascelles BDX, Henry JB, Brown J, et al. Cross-Sectional Study of the Prevalence of Radiographic Degenerative Joint Disease in Domesticated Cats. *Vet Surg.* 2010;39(5):535-544. doi:10.1111/j.1532-950X.2010.00708.x
41. Goich M, Bascuñán A, Faúndez P, Valdés A. Multimodal analgesia for treatment of allodynia and hyperalgesia after major trauma in a cat. 2019. doi:10.1177/2055116919855809
42. Gruen ME, Alfaro-Córdoba M, Thomson AE, Worth AC, Staicu AM, Lascelles BDX. The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS One.* 2017;12(1):1-23. doi:10.1371/journal.pone.0169576

43. Piccione G, Marafioti S, Giannetto C, Pietro S Di, Quartuccio M, Fazio F. Comparison of daily distribution of rest / activity in companion cats and dogs. *Biol Rhythm Res.* 2014;(September 2014):37-41. doi:10.1080/09291016.2014.884303

4 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi apresentada a versão em português brasileiro para um questionário de avaliação de dor musculoesquelética felina, assim como os testes realizados para sua validação e exemplo de aplicação em uma população alvo com resultados satisfatórios. Esta ferramenta demonstrou sua utilidade, cumprindo o objetivo de auxiliar a triagem diagnóstica da DAD em felinos. Da mesma forma, a avaliação da performance do acelerômetro Actigraph em gatos demonstrou forte correlação com o dispositivo previamente validado para a espécie. Isto evidencia a possibilidade do uso desta ferramenta para monitoração de atividade em felinos, sendo este um importante parâmetro a ser observado em casos de dor musculoesquelética.

O presente estudo também avaliou a resposta clínica e objetiva (monitoração de atividade), de gatos submetidos a diferentes tratamentos para alívio da dor relacionada à DAD. Foi observada uma melhor resposta, tanto clínica quanto objetiva, dos animais que foram medicados com analgésicos com possível ação central (tramadol e gabapentina), quando comparado aos pacientes tratados somente com antiinflamatório (meloxicam). Este resultado evidencia a importância de uma anamnese direcionada e exame físico minucioso em pacientes felinos com suspeita de DAD, visando identificar sinais de dor crônica e, portanto, proporcionar o tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

- ADDISON, E. S.; CLEMENTS, D. N. Repeatability of quantitative sensory testing in healthy cats in a clinical setting with comparison to cats with osteoarthritis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 19, n. 12, p. 1274–1282, 2017.
- ADRIAN, D. et al. The pharmacokinetics of gabapentin in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 32, n. 6, p. 1996–2002, 2018a.
- ADRIAN, D. E. et al. Prescribing practices of veterinarians in the treatment of chronic musculoskeletal pain in cats. 2018b.
- ALONSO G. P. GUEDES et al. Evaluation of tramadol for treatment of osteoarthritis in geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 252, n. 5, p. 565–571, 2018.
- ANDREW H SPARKES, REIDUN HEIENE, B DUNCAN X LASCELLES, RICHARD MALIK, LLIBERTAT REAL SAMPIETRO, SHEILAH ROBERTSON, MARGIE SCHERK, POLLY TAYLOR, I. AND A. ISFM and AAFP consensus guidelines: long-term use of NSAIDs in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 12, p. 521–538, 2010.
- ANDREWS, C. J.; POTTER, M. A.; THOMAS, D. G. Quantification of activity in domestic cats (*Felis catus*) by accelerometry. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 173, p. 17–21, 2015.
- B. DUNCAN X. LASCELLES, BERNIE D. HANSEN, SIMON ROE, VENITA DEPUY, ANDREA THOMSON, COURTNEY C. PIERCE, ERIC S. SMITH, AND E. R. Evaluation of Client-Specific Outcome Measures and Activity Monitoring to Measure Pain Relief in Cats with Osteoarthritis. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2007.
- BELDA, B. et al. Initial evaluation of PetPace activity monitor. *Veterinary Journal*, v. 237, p. 63–68, 2018.
- BENITO, J. et al. Reliability and discriminatory testing of a client-based metrology instrument, feline musculoskeletal pain index (FMPI) for the evaluation of degenerative joint disease-associated pain in cats. *Veterinary Journal*, v. 196, n. 3, p. 368–373, 2013a.

- BENITO, J. et al. Feline musculoskeletal pain index: Responsiveness and testing of criterion validity. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 27, n. 3, p. 474–482, 2013b.
- BENNETT, D.; MORTON, C. A study of owner observed behavioural and lifestyle changes in cats with musculoskeletal disease before and after analgesic therapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 11, n. 12, p. 997–1004, 2009.
- BENNETT, D.; ZAINAL ARIFFIN, S. M. BT; JOHNSTON, P. Osteoarthritis in the cat: 1. How common is it and how easy to recognise? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 1, p. 65–75, 2012.
- BIANCHIM, M. S. et al. Calibration and validation of accelerometry to measure physical activity in adult clinical groups: A systematic review. *Preventive Medicine Reports*, v. 16, n. February, p. 101001, 2019.
- BORGHESE, M. M. et al. Comparison of ActiGraph GT3X + and Actical accelerometer data in 9 – 11-year-old Canadian children Canadian children. v. 0414, n. April, 2016.
- CHANG, R. W. et al. Improving physical activity in arthritis clinical trial: Study design , rationale , recruitment , and baseline data. *Contemporary Clinical Trials*, v. 39, n. 2, p. 224–235, 2014.
- CHEN, K. Y.; BASSETT, D. R. The Technology of Accelerometry-Based Activity Monitors : Current and Future. v. 3711, 2005.
- CLARKE, S. P. et al. Prevalence of radiographic signs of degenerative joint disease in a hospital population of cats. *Veterinary Record*, v. 157, n. 25, p. 793–799, 2005.
- CORBEE, R. J. et al. The effect of dietary long-chain omega-3 fatty acid supplementation on owner’s perception of behaviour and locomotion in cats with naturally occurring osteoarthritis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v. 97, n. 5, p. 846–853, 2013.
- DA, A. C.; URETRAL, O. International Renal Interest Society Staging of CKD. 2017.
- DOWGRAY, N.; COMERFORD, E. Feline musculoskeletal ageing How are we diagnosing and treating musculoskeletal impairment ? p. 1069–1083, 2020.
- DWORKIN, R. H. et al. Pharmacologic management of neuropathic pain : Evidence-based recommendations. v. 132, p. 237–251, 2007.

- ENOMOTO, M.; LASCELLES, B. D. X.; GRUEN, M. E. Development of a checklist for the detection of degenerative joint disease-associated pain in cats. 2020.
- FORTES, C. P. D. D.; ARAÚJO, A. P. DE Q. C. Check list para tradução e Adaptação Transcultural de questionários em saúde. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 27, n. 2, p. 202–209, 2019.
- GODFREY, D. R. Osteoarthritis in cats: A retrospective radiological study. *Journal of Small Animal Practice*, v. 46, n. 9, p. 425–429, 2005.
- GOICH, M. et al. Multimodal analgesia for treatment of allodynia and hyperalgesia after major trauma in a cat. 2019.
- GOWAN, R. A. et al. Retrospective case-control study of the effects of long-term dosing with meloxicam on renal function in aged cats with degenerative joint disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 13, n. 10, p. 752–761, 2011.
- GOWAN, R. A. et al. A retrospective analysis of the effects of meloxicam on the longevity of aged cats with and without overt chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 12, p. 876–881, 2012.
- GRUEN, M. E. et al. Criterion validation testing of clinical metrology instruments for measuring degenerative joint disease associated mobility impairment in cats. *PLoS ONE*, v. 10, n. 7, p. 1–22, 2015.
- GRUEN, M. E. et al. A Feline-Specific Anti-Nerve Growth Factor Antibody Improves Mobility in Cats with Degenerative Joint Disease-Associated Pain: A Pilot Proof of Concept Study. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 30, n. 4, p. 1138–1148, 2016.
- GRUEN, M. E. et al. The use of functional data analysis to evaluate activity in a spontaneous model of degenerative joint disease associated pain in cats. *PLoS ONE*, v. 12, n. 1, p. 1–23, 2017.
- GRUEN, M. E.; DORMAN, D. C.; LASCELLES, B. D. X. Caregiver placebo effect in analgesic clinical trials for cats with naturally occurring degenerative joint disease-associated pain. *Veterinary Record*, v. 180, n. 19, p. 473, 2017.
- GUEDES, A. G. P. et al. Assessment of the effects of gabapentin on activity levels and owner-perceived mobility impairment and quality of life in osteoarthritic geriatric cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 253, n. 5, p. 579–585, 2018.

- GUILLOT, M. et al. Characterization of osteoarthritis in cats and meloxicam efficacy using objective chronic pain evaluation tools. *Veterinary Journal*, v. 196, n. 3, p. 360–367, 2013.
- GUILLOT, M. et al. Evoked temporal summation in cats to highlight central sensitization related to osteoarthritis-associated chronic pain: A preliminary study. *PLoS ONE*, v. 9, n. 5, 2014.
- GUILLOT, M. et al. [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography of the cat brain: A feasibility study to investigate osteoarthritis-associated pain. *Veterinary Journal*, v. 204, n. 3, p. 299–303, 2015.
- GUNEW, M. N.; MENRATH, V. H.; MARSHALL, R. D. Long-term safety, efficacy and palatability of oral meloxicam at 0.01-0.03 mg/kg for treatment of osteoarthritic pain in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 10, n. 3, p. 235–241, 2008.
- HARDIE, E. M.; ROE, S. C.; MARTIN, F. R. Radiographic evidence of degenerative joint disease in geriatric cats: 100 cases (1934-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 220, n. 5, p. 628–632, 2002.
- HARROLD, L. R.; LAPANE, K. L. Objectively Measured Physical Activity and Symptoms Change in Knee Osteoarthritis. *The American Journal of Medicine*, 2016.
- HASHIMOTO, T. et al. Physical activity of elderly patients with rheumatoid arthritis and healthy individuals : an actigraphy study. *BioPsychoSocial Medicine*, p. 9–16, 2015.
- HSIEN, S. et al. Comparison of self - report and objective measures of physical activity in US adults with osteoarthritis. *Rheumatology International*, v. 36, n. 10, p. 1355–1364, 2016.
- KERWIN, S. Orthopedic examination in the cat: Clinical tips for ruling in/out common musculoskeletal disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 1, p. 6–12, 2012.
- KERWIN, S. C. Osteoarthritis in Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 25, n. 4, p. 218–223, 2010.
- KLINCK, M. P. et al. Owner-perceived signs and veterinary diagnosis in 50 cases of Feline osteoarthritis. *Canadian Veterinary Journal*, v. 53, n. 11, p. 1181–1186, 2012.
- KLINCK, M. P. et al. Preliminary validation and reliability testing of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by veterinarians, in a colony of laboratory cats. *Animals*, v. 5, n. 4, p. 1252–1267, 2015.

- KLINCK, M. P. et al. Development and preliminary validity and reliability of the montreal instrument for cat arthritis testing, for use by caretaker/owner, MI-CAT(C), via a randomised clinical trial. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 200, n. March 2017, p. 96–105, 2018a.
- KLINCK, M. P. et al. Refinement of the Montreal Instrument for Cat Arthritis Testing, for Use by Veterinarians: detection of naturally occurring osteoarthritis in laboratory cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 20, n. 8, p. 728–740, 2018b.
- LASCELLES, B. D. X. et al. Evaluation of Client-Specific Outcome Measures and Activity Monitoring to Measure Pain Relief in Cats with Osteoarthritis. p. 410–416, 2007.
- LASCELLES, B. D. X. et al. Evaluation of a digitally integrated accelerometer-based activity monitor for the measurement of activity in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 35, n. 2, p. 173–183, 2008.
- LASCELLES, B. D. X. et al. Evaluation of a therapeutic diet for Feline degenerative joint disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, n. 3, p. 487–495, 2010a.
- LASCELLES, B. D. X. et al. Cross-Sectional Study of the Prevalence of Radiographic Degenerative Joint Disease in Domesticated Cats. *Veterinary Surgery*, v. 39, n. 5, p. 535–544, 2010b.
- LASCELLES, B. D. X. Feline degenerative joint disease. *Veterinary Surgery*, v. 39, n. 1, p. 2–13, 2010.
- LASCELLES, B. D. X. et al. Relationship of orthopedic examination, goniometric measurements, and radiographic signs of degenerative joint disease in cats. *BMC Veterinary Research*, v. 8, 2012.
- LORENZ, N. D.; COMERFORD, E. J.; IFF, I. Long-term use of gabapentin for musculoskeletal disease and trauma in three cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15, n. 6, p. 507–512, 2013.
- M.E. GRUEN, E. GRIFFITH, A. THOMSON, W. SIMPSON, AND B. D. X. L. Detection of Clinically Relevant Pain Relief in Cats with Degenerative Joint Disease Associated Pain. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2014.
- MANIAKI, E. et al. Associations between early neutering , obesity , outdoor access , trauma and feline degenerative joint disease. 2021.

MARINO, C. L. et al. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 16, n. 6, p. 465–472, 2014.

MCCOY, A. M. Animal Models of Osteoarthritis : Comparisons and Key Considerations. v. 52, n. 5, p. 803–818, 2015.

MONTEIRO, B. P. et al. Analgesic efficacy of an oral transmucosal spray formulation of meloxicam alone or in combination with tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. p. 643–651, 2016.

MONTEIRO, B. P. et al. Analgesic efficacy of tramadol in cats with naturally occurring osteoarthritis. *PLoS ONE*, v. 12, n. 4, p. 1–13, 2017.

MONTEIRO, B. P. Feline Chronic Pain and Osteoarthritis. *Veterinary Clinics of NA: Small Animal Practice*, v. 50, n. 4, p. 769–788, 2020.

OTIS, C. Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain – A systematic review and meta-analysis Quantitative sensory testing in feline osteoarthritic pain e a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, n. April, 2020.

PANKRATZ, K. E. et al. Use of single-dose oral gabapentin to attenuate fear responses in cage-trap confined community cats : a double- blind , placebo-controlled field trial. 2017.

PELLIGAND, L.; LEES, P. Monitoring and treating chronic pain in cats: Bring on the challenge! *Veterinary Journal*, v. 196, n. 3, p. 275–276, 2013.

PICCIONE, G. et al. Comparison of daily distribution of rest / activity in companion cats and dogs. *Biological Rhythm Research*, n. September 2014, p. 37–41, 2014.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Pharmacokinetics of tramadol , and its metabolite O - desmethyl-tramadol , in cats. p. 52–59, 2007.

PYPENDOP, B. H.; SIAO, K. T.; ILKIW, J. E. Thermal antinociceptive effect of orally administered gabapentin in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, v. 71, n. 9, p. 1027–1032, 2010.

REID, J.; NOLAN, A. M.; SCOTT, E. M. Measuring pain in dogs and cats using structured behavioural observation. *Veterinary Journal*, v. 236, p. 72–79, 2018.

- ROBERTSON, SHEILAH A; LASCELLES, B. D. X. Long-term pain in cats: how much do we know about this important welfare issue? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2010.
- SCHUG, S. A. The role of tramadol in current treatment strategies for musculoskeletal pain. v. 3, n. 5, p. 717–723, 2007.
- SELF, I. *BSAVA Guide to Pain Management in Small Animal Practice*. [s.d.].
- SLINGERLAND, L. I. et al. Cross-sectional study of the prevalence and clinical features of osteoarthritis in 100 cats. *Veterinary Journal*, v. 187, n. 3, p. 304–309, 2011.
- SORDO, L. et al. *Prevalence of Disease and Age-Related Behavioural Changes in Cats : Past and Present*. 2020.
- STADIG, S. et al. Evaluation and comparison of pain questionnaires for clinical screening of osteoarthritis in cats. *Veterinary Record*, p. 1–7, 2019.
- STRAKER, L.; CAMPBELL, A. Translation equations to compare ActiGraph GT3X and Actical accelerometers activity counts. 2012.
- SUL, R. M. et al. Comparison of meloxicam and a glucosamine-chondroitin supplement in management of feline osteoarthritis: A double-blind randomised, placebo-controlled, prospective trial. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, v. 27, n. 1, p. 20–26, 2014.
- TROST, S. G.; MCIVER, K. L.; PATE, R. R. Conducting Accelerometer-Based Activity Assessments in Field-Based Research. v. 3711, p. 531–543, 2005.
- WELSCH, P.; PETZKE, F.; KLOSE, P. Opioids for chronic osteoarthritis pain. An updated systematic review and meta- analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least four weeks double-blind duration. *European Journal of Pain*, 2020.
- WOODS, H. J. et al. A functional linear modeling approach to sleep – wake cycles in dogs. *Scientific Reports*, p. 1–9, 2020.
- XU, Z. et al. Novel approach to modeling high - frequency activity data to assess therapeutic effects of analgesics in chronic pain conditions. *Scientific Reports*, 2021.

YAMAZAKI, A. et al. Utility of a novel activity monitor assessing physical activities and sleep quality in cats. p. 1–14, 2020.

ANEXO 1

Termo de consentimento livre e esclarecido:



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: Avaliação clínica, radiológica e terapêutica da osteoartrite em gatos

Participante/Tutor:

Nº de Prontuario do paciente felino:

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação clínica, radiológica e terapêutica da osteoartrite em gatos”. Esta é uma pesquisa que tem como finalidade investigar a prevalência de osteoartrite em felinos atendidos no HCV – UFRGS e avaliar diferentes protocolos de tratamento para estes animais. Este projeto foi aprovado pela Comissão de Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos princípios éticos no uso de animais, elaborados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) conforme a Lei 11.794/2008.

Ao participar deste estudo você preencherá um questionário com perguntas simples e de múltipla escolha referentes a atividades e comportamentos do seu gato. É previsto o tempo de dez minutos para o preenchimento do questionário e, caso seu felino seja selecionado, este questionário poderá ser respondido novamente em outras ocasiões. Da mesma forma, a concordância na participação se estende para obtenção de dados de exame físico e exames complementares do seu gato. Você tem a liberdade de se recusar a participar e tem a liberdade de desistir de participar em qualquer momento, sem qualquer prejuízo pessoal ou em relação ao paciente. No entanto, solicitamos sua colaboração para que possamos obter melhores resultados da pesquisa, possibilitando maiores informações sobre a doença e tratamentos satisfatórios para os animais acometidos. Concordando com a participação, automaticamente é autorizado o uso dos dados fornecidos para uso científico. Todas as informações coletadas nesta investigação são estritamente confidenciais. Acima de tudo interessam os dados coletivos e não aspectos particulares de cada entrevistado.

Esclarecemos que os custos referentes à pesquisa serão de responsabilidade do pesquisador. Você não terá nenhum tipo de despesa por participar deste estudo, bem como não receberá nenhum tipo de pagamento por sua participação.

Sempre que você queira mais informações sobre este estudo pode entrar em contato com o pesquisador responsável, conforme dados no quadro abaixo.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para que participe desta pesquisa. Para tanto, preencha os itens que se seguem:

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, aceito participar desta pesquisa.

Porto Alegre, ____ de _____ de ____.

Nome do Participante

Assinatura

Assinatura pesquisador

Comitê de Ética em Pesquisa – CEP – telefone: (51) 33083738
Pesquisador responsável: Fernanda V. Amorim da Costa
CRMV-8567
E-mail: fernanda.amorim@ufrgs.br
Aluna responsável: Bárbara Basseggio Rivas
CRMV-PR 13489
E-mail: barbararivas.vet@gmail.com
End: Av. Bento Gonçalves 9090, PA, RS Fone:3308050

ANEXO 2

Questionário teste


Questionário para avaliação de dor musculoesquelética felina

Paciente: _____ **Tutor:** _____


Preencha o seguinte questionário para determinar se o seu gato está demonstrando sinais de dor associados à doença articular degenerativa (artrite/artrose).

Por favor, responda a todas as perguntas.

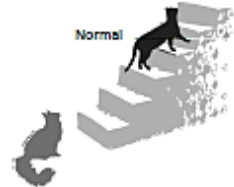
1. Seu gato pula para cima de forma normal? Sim Não




2. Seu gato pula para baixo de forma normal? Sim Não




3. Seu gato sobe escadas ou degraus sem dificuldade? Sim Não




4. Seu gato desce escadas ou degraus sem dificuldade? Sim Não



5. Seu gato corre sem dificuldade? Sim Não



6. Seu gato caça objetos em movimento (brinquedos, presas, etc.)? Sim Não



ANEXO 3

Ficha ortopédica

AVALIAÇÃO ORTOPÉDICA FELINA – Elaboração: M.V. Bárbara B. Rivas - UFRGS

Paciente: _____ Peso _____
 Tutor: _____ Data: _____
 Avaliador responsável: _____

Histórico: _____

Houve tratamento recente? Descreva

Exame Físico

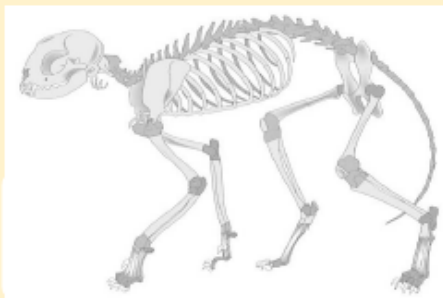
Membros Torácicos	Direito		Esquerdo		Membros Pélvicos	Direito		Esquerdo	
	Sim	Não	Sim	Não		Sim	Não	Sim	Não
Claudicação					Claudicação				
Dor à palpação					Dor à palpação				
Limitação de movimento					Limitação de movimento				
Impotência funcional					Impotência funcional				

Coluna	Cervical		Torácica		Lombar		Sacral		Comentários:
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	
Dor à palpação									

Identifique abaixo os pontos de dor:

Escore de Condição Corporal: _____

Escore Muscular: _____



Escala numérica de dor:

