

Leonardo de Freitas Guimarães Arcoverde Credie

**Avaliação perioperatória da técnica de anestesia por
tumescência em cadelas submetidas à mastectomia
unilateral**

Dissertação apresentada ao programa
de Pós-graduação em Anestesiologia da
Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP)
para obtenção do título de Mestre

Botucatu - SP

2013

Leonardo de Freitas Guimarães Arcoverde Credie

**Avaliação perioperatória da técnica de anestesia por
tumescência em cadelas submetidas à mastectomia
unilateral**

Dissertação apresentada ao programa
de Pós-graduação em Anestesiologia da
Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP)
para obtenção do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Co-orientador: Prof. Dr. Fábio Futema

Botucatu - SP

2013

Leonardo de Freitas Guimarães Arcoverde Credie

Avaliação perioperatória da técnica de anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia unilateral.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

FMVZ- UNESP- Botucatu

Comissão examinadora

Prof. Dr. Francisco José Teixeira Neto

Membro

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

FMVZ- UNESP- Botucatu

Profa. Dra. Juliana Tabarelli Brondani

Membro

Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária

FMVZ- UNESP- Botucatu

Botucatu, ____ de _____ de _____.

Dedicatória

Ao meu filho Cesar, que apesar de não compreender, me deu conforto e paz nos momentos de angústia e impaciência, foi você quem me trouxe vida. Filho, eu te amo.

À minha esposa Fernanda, vento nas minhas velas, sempre me fazendo caminhar, me mostrando coisas que sozinho não enxergo, dando brilho e conteúdo a tudo de importante em minha vida. Muito obrigado, amo você, incontestavelmente.

Aos meus pais, Maria Stella e José Antônio, que me forneceram o ingrediente vital para tudo na minha vida, que foram educação, respeito, dignidade, honestidade e carinho.

Amo vocês. Muito obrigado.

Aos meus irmãos (Gustavo e Rafael), pelas horas ou dias sensacionais em quaisquer circunstâncias em que estamos juntos, fundamentais nos momentos em que precisei de conselhos e alegria. Amo vocês.

Aos meus avós (in memoriam) João, Graziela, Cezar e Lucy, pelas oportunidades que proveram em minha vida, possibilitando o início de mais uma história. Muito obrigado.

Agradecimentos

À Deus, por permitir que eu trilhasse meu caminho

Ao meu orientador Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna, por me mostrar humildade, caráter e altruísmo, mesmo sendo uma das pessoas mais ocupadas que já conheci e que, mesmo sem me conhecer, correu o risco, confiou e acreditou, ações estas que se tomadas por todos, com certeza o mundo estaria bem melhor. Muito obrigado!

Ao meu co-orientador, mestre, orientador, amigo e padrinho Prof. Dr. Fábio Futema, sem ele nada teria acontecido em minha vida profissional na área da anestesiologia veterinária. Profissional e pessoalmente, sempre me guiou e aconselhou, permitindo meu crescimento e amadurecimento. Boa, mestre!

Ao Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP- por ter me acolhido e me aceitado, me abrindo outros horizontes.

Ao laboratório Galeno Research, em especial ao técnico Mauro, pela ajuda num dos momentos em que mais precisei e em curto espaço de tempo, além dos esclarecimentos prestados.

À CAPES pela concessão de bolsa de estudos durante a realização deste projeto.

Ao Prof. Luis Artur Giuffrida e à Universidade Guarulhos, por terem possibilitado a realização prática de meu experimento, cedendo espaço à pesquisa desde a residência.

Aos residentes de anestesiologia da Ung Luciano, Giancarlo e Fabiano, pelos momentos de descontração e risadas, apoio e ajuda decisivas durante a atividade prática deste experimento.

À graduanda Gabi, que me ajudou e apoiou durante todo o projeto, mostrando caráter, responsabilidade e altruísmo.

Ao ex-residente de anestesiologia da Ung, Fábio Diniz, pelo apoio e ajuda no início da pesquisa, se mostrando extremamente esforçado.

Aos eternos amigos e colegas de “Sedare” Zé Pedro e Marquinho, simplesmente por existirem em minha vida acadêmica e profissional desde sempre, estando ao meu lado para o que der e vier em todas as nossas fases.

À Patrícia Lourenço do laboratório de análises clínicas da Ung, pelo apoio, ajuda, orientação e simpatia inesgotável.

À Izilvânia e à Prof. Dra. Luciene do Departamento de Pós-graduação em Odontologia da Ung, por me ajudarem sempre que precisei e por cederem um espaço em seu freezer durante tanto tempo.

À Neli Pavan, pela simpatia, altruísmo, disponibilidade eterna e pela paciência pelas dúvidas e perguntas, sempre tendo boas respostas e dicas, simplesmente uma pessoa fundamental para realização e conclusão de qualquer trabalho, muito obrigado.

À Nádia, amiga e colega de pós-graduação, que sempre me ajudou, muito obrigado.

À Dra. Lídia Raquel de Carvalho, pela assistência prestada às questões estatísticas do trabalho, se dedicando às análises mesmo estando extremamente atarefada.

À Dra. Sílvia H. P. Lara e à toda equipe Golden Pet, pelo carinho, amizade, respeito e por possibilitarem a prática da anestesia por tumescência em sua rotina.

Ao professor Flávio Viani, pelas instruções e ajuda fornecida à análise estatística durante este trabalho.

Aos membros participantes da banca do exame geral de qualificação, Dra. Lídia Mitsuko Matsubara e Dr. Alfredo Feio da Maia Lima, pelas sugestões e grandes contribuições a este trabalho, muito obrigado.

À Suzi, Mel, Blanda, Mily, Lady, Suzy, Wendy, Pitucha, Pérola, Nina, Kyara, Vitória, Vicky, Jade, Panda, Mimi, Fifi, Molly e Menina, o meu muito obrigado por se permitirem participar deste estudo, mesmo com diferentes demonstrações de carinho.

A quem pense que tenha sido esquecido, com certeza não foi, pois isso apenas é um resultado de uma memória falha.

**“A mente que se abre a uma nova
idéia jamais voltará ao seu tamanho original”.**

Albert Einstein

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES	
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	
RESUMO	
ABSTRACT	
1 INTRODUÇÃO E	
JUSTIFICATIVA.....	199
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 Anestesia por tumescência	22
2.2 Cloridrato de Lidocaína	23
2.3 Fentanil	26
2.4 Neoplasias mamárias em cadelas	26
3 HIPÓTESES.....	30
4 OBJETIVOS.....	31
4.1 Objetivo geral.....	31
4.2 Objetivos específicos.....	31
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
5.1 Animais e critérios de exclusão.....	32
5.2 Estudo piloto	33
5.3 Procedimento anestésico.....	33
5.4 Procedimento cirúrgico.....	34
5.5 Delineamento experimental	36
5.6 Técnica de anestesia por tumescência	37
5.6.1 Preparo da solução tumescente e material para infiltração	37
5.6.2 Técnica infiltrativa	41
5.7 Parâmetros e momentos de avaliação	42
5.7.1 Momentos e parâmetros trans-operatórios	43
5.7.2 Momentos e parâmetros pós-operatórios imediatos	45
5.7.3 Momentos e parâmetros pós-operatórios tardios.....	46
5.8 Classificações do sangramento cirúrgico e da divulsão tecidual	46
5.9 Mensuração da concentração plasmática de lidocaína	46
5.10 Analgésicos pós-operatórios.....	47
5.11 Avaliações de sedação e dor pós-operatórias	47

5.11.1 Escala analógica visual para sedação.....	47
5.11.2 Escala analógica visual para analgesia.....	48
5.11.3 Escala de dor de Glasgow modificada	48
5.11.4 Escala de dor da Universidade de Melbourne.....	48
5.11.5 Avaliação da analgesia pelos filamentos de Von Frey.....	49
5.12 Aferições de tempos anestésicos e cirúrgicos	49
5.13 Avaliação da ferida cirúrgica	49
5.14 Resgate analgésico.....	50
5.14.1 Resgate trans-operatório.....	50
5.14.2 Resgate pós-operatório	50
5.15 Exame histopatológico das neoplasias	51
5.16 Acompanhamento da sobrevivência.....	51
5.17 Análises estatísticas	51
6 RESULTADOS.....	53
6.1 Animais.....	53
6.2 Parâmetros trans-operatórios	53
6.3 Dados referentes aos tempos aferidos durante o estudo	62
6.4 Correlação de dados	63
6.5 Classificação do sangramento cirúrgico.....	65
6.6 Classificação da divulsão tecidual	65
6.7 Dosagem de lidocaína plasmática.....	66
6.8 Efeitos adversos ocorridos no período trans-operatório.....	67
6.9 Resgates analgésicos no período trans-operatório	68
6.10 Resgates analgésicos no período pós-operatório.....	69
6.11 Ocorrência de tumores malignos e benignos	70
6.12 Escala Analógica Visual para sedação	71
6.13 Escala Analógica Visual para analgesia	72
6.14 Escala de dor de Glasgow Modificada	74
6.15 Escala de dor da Universidade de Melbourne	76
6.16 Teste dos filamentos de Von Frey.....	77
6.17 Temperatura retal no período pós-operatório	78
6.18 Ocorrência de complicações na ferida cirúrgica e tempo de cicatrização.....	80
6.19 Acompanhamento da sobrevivência.....	80
7 DISCUSSÃO.....	82

8 CONCLUSÕES.....97

9 REFERÊNCIAS98

ANEXOS

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Graduação da neoplasia mamária canina (Peleteiro, 1994).....	28
Figura 2 Momento seguinte à retirada de toda cadeia mamária unilateral.....	35
Figura 3 Isolamento de artéria e veia pudendas para ligadura cirúrgica.	35
Figura 4 Animal após o término da sutura em “X” da extensão operada.....	36
Figura 5 Esquema de colocação de pano de campo para separação de área anestésica da área cirúrgica, permitindo estudo encoberto.....	37
Figura 6 Cânula de Klein: detalhe dos orifícios lateralizados e ponta romba.....	39
Figura 7 Cânula de Klein: detalhe de conector tipo <i>luerlock</i>	40
Figura 8 Circuito fechado para infiltração tumescente.....	41
Figura 9 Infiltração das mamas torácicas com cânula de Klein.....	42
Figura 10 Escala visual analógica para sedação.....	48
Figura 11 Escala visual analógica para analgesia.....	48
Figura 12 Valores médios da FC, em batimentos por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	54
Figura 13 Valores médios da <i>f</i> , em movimentos respiratórios por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	55
Figura 14 Valores médios da PAS, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	56
Figura 15 Valores médios da PAM, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	57
Figura 16 Valores médios da PAD, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	57
Figura 17 Valores médios da PVC, em cmH ₂ O, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	58

Figura 18 Valores médios da ETCO ₂ , em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	59
Figura 19 Valores médios da Filso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	60
Figura 20 Valores médios da ETIso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	61
Figura 21 Valores médios da temperatura esofágica, em graus Celsius, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	62
Figura 22 Valores médios dos níveis de lidocaína plasmática (ng/ml) encontrados nos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) e submetidas à mastectomia unilateral.....	67
Figura 23 Esquema gráfico da porcentagem de animais do GF que receberam suplementação analgésica em cada momento do período trans-cirúrgico submetidas à mastectomia unilateral.....	68
Figura 24 Esquema gráfico da porcentagem de animais do GT que receberam resgate analgésico com morfina em cada momento do período pós-operatório.....	70
Figura 25 Esquema gráfico da porcentagem de animais do GF que receberam resgate analgésico com morfina em cada momento do período pós-operatório.....	70
Figura 26 Box plot da mediana, 1º e 3º quartis referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EAVsed) aplicada nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	72
Figura 27 Box plot da mediana, 1º e 3º quartis referentes à Escala Analógica Visual para analgesia (EAVanalg) aplicada nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	73
Figura 28 Médias dos escores da EDGM nos diversos momentos de avaliação do período pós-operatório das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	76
Figura 29 Box plot da mediana, 1º e 3º quartis (colchetes) referentes à Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUMg) nos diversos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	77

Figura 30 Distribuição da sensibilidade ao filamento de Von Frey correspondente a 300 g/f no decorrer dos momentos de avaliação pós-operatória das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	77
Figura 31 Distribuição da sensibilidade ao filamento de Von Frey correspondente a 10 g/f no decorrer dos momentos de avaliação pós-operatória das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	78
Figura 32 Médias da temperatura retal mensurada no período pós-operatório nos diversos momentos de avaliação das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	80

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Dados pré-anestésicos do exame físico realizados nas 20 cadelas distribuídas aleatoriamente nos grupos GT (grupo tumescência) e GF (grupo fentanil) submetidas à mastectomia unilateral.....53
- Tabela 2** Média e desvio padrão dos valores de FC, em batimentos por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....54
- Tabela 3** Média e desvio padrão dos valores de f , em movimentos respiratórios por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....55
- Tabela 4** Média e desvio padrão dos valores de PAS, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....56
- Tabela 5** Média e desvio padrão dos valores de PAM, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....56
- Tabela 6** Média e desvio padrão dos valores de PAD, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....57
- Tabela 7** Média e desvio padrão dos valores de PVC, em cmH₂O, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....58
- Tabela 8** Média e desvio padrão dos valores de SpO₂, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....59
- Tabela 9** Média e desvio padrão dos valores de ETCO₂, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....59
- Tabela 10** Média e desvio padrão dos valores de Filso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....60

Tabela 11 Média e desvio padrão dos valores de ETIsO, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	61
Tabela 12 Média e desvio padrão dos valores da temperatura esofágica, em graus Celsius, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	62
Tabela 13 Média e desvio padrão do período necessário, em minutos, para realização da cirurgia, excisão das mamas operadas, sutura cirúrgica, extubação orotraqueal, elevação da cabeça, adoção de posição esternal, adoção de posição quadrupedal e período, em dias, para retirada da sutura, em cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	63
Tabela 14 Análise da correlação entre dados de tempos, idade e peso nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral. Dados apresentados em coeficiente de correlação (r) e nível de significância (p (em itálico)), considerado 5% para a amostra.....	64
Tabela 15 Classificação do sangramento trans-operatório segundo a opinião da equipe cirúrgica nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	65
Tabela 16 Classificação da divulsão tecidual segundo a opinião da equipe cirúrgica nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	65
Tabela 17 Valores individuais e médios da concentração de lidocaína plasmática, em ng/ml, dos animais submetidos a colheitas seriadas de sangue nos diversos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) e submetidas à mastectomia unilateral.....	66
Tabela 18 Ocorrência de efeitos adversos no período trans-operatório nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.	68
Tabela 19 Dose de fentanil total necessária na analgesia das cadelas tratadas com fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral (mcg/kg; bolus inicial + suplementação).....	69
Tabela 20 Número de animais resgatados no período pós-operatório das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	69

Tabela 21 Proporção entre tumores malignos e benignos, segundo exames histopatológicos, nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	71
Tabela 22 Mediana, 1 ^o e 3 ^o quartil (colchetes) referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EAV _{sed}) aplicadas nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	71
Tabela 23 Mediana, 1 ^o e 3 ^o quartil (colchetes) referentes à Escala Analógica Visual para analgesia (EAV _{analg}) aplicada nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.	73
Tabela 24 Médias e desvios-padrão dos escores de dor pela EDGM avaliados no período pós-operatório de até seis horas nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	75
Tabela 25 Mediana, 1 ^o e 3 ^o quartil (colchetes) referentes à Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM) nos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	76
Tabela 26 Médias e desvios-padrão da temperatura retal avaliados no período pós-operatório de até seis horas nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	79
Tabela 27 Ocorrência de complicações no GT e no GF observadas na ferida cirúrgica desde o dia da cirurgia até a retirada dos pontos de sutura nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	80
Tabela 28 Acompanhamento da sobrevivência dos animais avaliados por no máximo quatro e no mínimo um trimestre, a contar da data da cirurgia, tratados com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.....	81

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

mg	Miligramas
%	Pontos percentuais
mEq	Miliequivalentes
pKa	Constante de dissociação
pH	Potencial hidrogeniônico
mg/kg	Miligramas por quilograma
GABA	Ácido gama-amino-butírico
μ	Receptor opióide μ
cm	Centímetros
±	Mais ou menos
kg	Quilograma
ASA	American Society of Anesthesiologists
GF	Grupo fentanil
GT	Grupo tumescência
MPA	Medicação pré-anestésica
mg/ml	Miligramas por mililitros
ml/kg/hora	Mililitros por quilograma por hora
L/min	Litros por minuto
mm	Milímetros
°C	Graus Celsius
mcg/kg	Micrograma por quilograma
mcg/ml	Micrograma por mililitro
ml/ml	Mililitro por mililitro
FC	Frequência cardíaca
<i>f</i>	Frequência respiratória
ETCO ₂	Pressão parcial de dióxido de carbono no final da expiração
ml/kg	Mililitros por quilograma
Pré-MPA	Momento pré medicação pré-anestésica
PA	Momento após técnica analgésica
IB	Momento de incisão inicial com bisturi
MT	Momento da divulsão das mamas torácicas
MA	Momento da divulsão das mamas abdominais
MI	Momento da divulsão da mama inguinal
PP	Momento do pinçamento da artéria e veia pudendas
IS	Momento de início da síntese cirúrgica
IS15	Momento quinze minutos após o início da síntese cirúrgica
TC	Momento término da cirurgia
T	Temperatura
PAS	Pressão arterial sistólica

PAM	Pressão arterial média
PAD	Pressão arterial diastólica
SpO ₂	Saturação de oxigênio na hemoglobina
PVC	Pressão venosa central
Filso	Fração inspirada de isofluorano
ETIso	Concentração de isofluorano ao final da expiração
bpm	Batimentos cardíacos por minuto
mrm	Movimentos respiratórios por minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
Ext	Momento após extubação orotraqueal
R1	Primeiro retorno cirúrgico
R2	Segundo retorno cirúrgico
R3	Terceiro retorno cirúrgico
μL/min	Microlitros por minuto
EAV _{sed}	Escala analógica visual para sedação
EAV _{dor}	Escala analógica visual para analgesia
EDGM	Escala de dor de Glasgow modificada
EDUM	Escala de dor da Universidade de Melbourne
g/força	Gramas força
p	Grau de significância
SRD	Sem raça definida
IV	Intravenoso
Méd	Média
DP	Desvio padrão
cmH ₂ O	Centímetros de água
ng/ml	Nanogramas por mililitros
BAV	Bloqueio átrio-ventricular
SNC	Sistema nervoso central
C _{max}	Concentração máxima
C _{min}	Concentração mínima
mN	milinewtons

RESUMO

CREDIE, L.F.G.A. Avaliação perioperatória da técnica de anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia unilateral. 2013. 151f. Dissertação (Mestrado)- Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.

A anestesia por tumescência é uma técnica empregada em cirurgias oncológicas que necessitem amplas margens de ressecção. Como características principais produz analgesia trans e pós-operatórias, reduz o sangramento cirúrgico e facilita a divulsão tecidual. O objetivo deste estudo foi estabelecer a técnica de anestesia por tumescência para mastectomia unilateral em cadelas e compará-la com o uso de fentanil intravenoso. De forma prospectiva, aleatória, encoberta e comparativa, foram realizadas cirurgias de mastectomia unilateral em 20 cadelas, com idades de 5 a 13 anos e peso médio de $13,57 \pm 9,57$ kg, divididas em dois grupos: GT – onde se realizou a anestesia por tumescência com solução de lidocaína a 0,275% e GF, cujos animais foram tratados com fentanil IV na dose de 2,5 mcg/kg. A anestesia foi induzida com propofol e mantida com isoflurano. Foram avaliados os parâmetros FC, PAS, PAM, PAD, PVC, f , SpO₂, ETCO₂, Filso, ETIso e T no transoperatório e FC, f , T, EAV_{sed}, EAV_{dor}, EDGM, EDUM e estesiometria no pós-operatório. Adicionalmente foi avaliada a exequibilidade da cirurgia, quanto ao sangramento, exérese e complicações pós-operatórias concernentes à cicatrização. Conclui-se que, quando comparada ao uso trans-operatório do fentanil IV, a técnica de anestesia por tumescência para cirurgia de mastectomia unilateral em cadelas é facilmente factível em casos de tumores mamários não aderidos, inflamados ou ulcerados; reduziu a necessidade de anestésico inalatório no período trans-operatório; apresentou uma analgesia pós-operatória superior; não produziu, em nenhum animal, níveis considerados tóxicos de lidocaína plasmática para a espécie e, portanto, não causou sinais de intoxicação, o que a torna segura nas condições e concentrações aqui descritas; não alterou a recuperação anestésica e facilitou o procedimento cirúrgico, dada a redução do sangramento trans-operatório e do tempo para exérese, por gerar efeito de hidrodivulsão e maior facilidade para remoção da cadeia mamária, sem interferir na cicatrização da ferida cirúrgica.

PALAVRAS-CHAVE: *cães, mastectomia, anestesia regional, lidocaína.*

ABSTRACT

CREDIE, L.F.G.A. Perioperative evaluation of tumescent technique in bitches submitted to unilateral mastectomy. 2013. 151f. Thesis (Master) Faculty of Medicine of Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2013.

Tumescent anesthesia is a widely used technique in oncologic surgeries where large resection margins are necessary. This technique produces trans and postoperative analgesia, reduces surgical bleeding and facilitates tissue divulsion. The aim of this study was to establish the tumescent anesthesia technique and compare with the use of IV fentanyl in bitches submitted to unilateral mastectomy. Unilateral mastectomies were performed in 20 dogs, aging from 5 to 13 years, and weighing 13.57 ± 9.57 kg, using a prospective, randomized, blinded and comparative design. Dogs were equally divided into two groups. Dogs from GT underwent tumescent anesthesia with 0,275% lidocaine solution and dogs from GF were treated with 2.5 mcg / kg of fentanyl IV transoperatively. Anesthesia was induced with propofol and maintained with isoflurane. Heart and respiratory rates, systolic, mean and diastolic arterial blood pressure, central venous pressure, SpO₂, ETCO₂, inspired and expired isoflurane concentration and temperature were measured trans-operatively and visual analogue scale for sedation and pain, Glasgow composite and Melbourne pain scales were measured postoperatively. The quality of the surgical approach, considering bleeding and ability for resection, and incidence of postoperative wound complications were investigated by the surgeon. It was concluded that tumescent anesthesia in bitches submitted to unilateral mastectomy is easy to perform in non-adhered, non-inflamed and non-ulcerated mamary tumours and did not produce toxic levels of plasma lidocaine concentrations and therefore signs of intoxication. According to that this technique may be considered safe when used according to the conditions of this study. When compared to the trans-operative use of fentanyl, tumescent anesthesia reduced the inspired and expired isoflurane concentrations and improved postoperative analgesia. Tumescent anesthesia did not modify the anesthetic recovery and improved the surgical procedure, due to the decrease of bleeding and reduction in resection time, produced by hydro-divulsion, without interfering in wound healing.

KEY WORDS: *dogs, mastectomy, regional anesthesia, lidocaine.*

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A técnica de anestesia por tumescência é um método de infiltração anestésica de áreas extensas, realizada por meio de grandes volumes de uma solução diluída de anestésico local, geralmente com vasoconstritores associados, como a epinefrina, injetados diretamente sob a região a ser operada. Criada e desenvolvida por médicos dermatologistas, suas descrições foram primeiramente citadas em cirurgias plásticas, como lipoaspirações, e cirurgias dermatológicas (Klein, 1993).

O câncer de mama é a neoplasia mais comum em cadelas. Em razão da elevada incidência dos tumores mamários em fêmeas da espécie canina, seu estudo tem crescido em relação a outras afecções (De Nardi et al., 2008). Mais da metade dos tumores diagnosticados em cadelas são mamários, cuja ocorrência é três vezes maior do que na mulher. Destes, pelo menos 50% apresentam algum grau de malignidade (Peleteiro, 1994; Alenza et al., 2000).

Quando não há metástases ou carcinoma inflamatório, a cirurgia é o tratamento de eleição para esta afecção em cadelas, pois apresenta objetivos tanto curativos, quanto diagnósticos ou estéticos, o que propicia conforto ao paciente (Ferguson, 1985; O'Keefe, 1997; Stone, 2003). Os preceitos normativos para cirurgia das neoplasias mamárias mais citados na literatura médica veterinária incluem a manipulação cuidadosa dos tumores e amplas ressecções, com respeito às margens de segurança indicadas (De Nardi et al., 2008).

Desta forma as mastectomias são procedimentos extensos, com amplas ressecções do tecido alvo, o que realça a necessidade de uma analgesia trans e pós-operatória efetiva. Em mulheres, a síndrome dolorosa pós-mastectomia é um assunto muito pesquisado por se tratar de uma complicação frequente. Falhas na técnica cirúrgica ou na condução da anestesia no período peri-operatório podem resultar em dor crônica, o indica a necessidade de diretrizes terapêuticas para atenuação do problema (Couceiro et al., 2009).

A dor ocorre com frequência em animais, decorrente de trauma, doenças sistêmicas e procedimentos cirúrgicos. Pode ser definida como a percepção central e consciente de trauma tissular (Natalini, 2007). A dor aguda sempre foi vista como um fator intrínseco à doença, sendo sua presença indicativa de sua origem, evolução e cura. A falta de conhecimento de sua fisiopatologia e tratamento privou e ainda priva muitos pacientes dos benefícios de um adequado controle da dor. Hoje, a dor é aceita como sinal de alerta

importante, mas que deve ser devidamente tratada, para propiciar a redução da morbidade e da mortalidade, a recuperação acelerada do paciente e a diminuição da incidência de dor crônica (Posso et al., 2006).

Muitos médicos veterinários também acreditam que a dor faça parte do processo de cura, sendo então natural que o paciente submetido a um procedimento cirúrgico a sinta. Muitos fatores contribuem para esta triste situação, mas certamente o desconhecimento dos efeitos deletérios da dor sobre os diferentes sistemas, o medo dos efeitos adversos da administração de fármacos potentes, aliado a falta de informação por parte de alguns profissionais tornam os animais susceptíveis a situações de desconforto. Diversas cirurgias ainda são realizadas corriqueiramente com o emprego de anestésicos intravenosos em doses insuficientes para promover analgesia adequada e o tratamento da dor no período pós-operatório é negligenciado, o que demonstra a falta de preocupação com o bem-estar animal. Tal cenário felizmente tem mudado nos últimos anos, pois muitos profissionais veterinários se voltaram para o estudo da dor, o que contribuiu para o surgimento de novas condutas (Rollin, 1997; Raekallio et al., 2003; Hugonnard et al., 2004; Helson et al., 2006; Weber et al., 2012).

A terapia antálgica deve ser multimodal, pela associação de dois ou mais agentes ou técnicas analgésicas periféricas ou centrais, inclusive métodos não farmacológicos. O sinergismo existente entre os fármacos e as técnicas analgésicas viabiliza o emprego de menor quantidade de fármacos, o que minimiza os efeitos adversos e aumenta a atividade analgésica (Brown et al., 2004; Phero et al., 2004). Neste prisma, a analgesia regional propicia a redução da necessidade de fármacos anestésicos e analgésicos, como os opióides no período peri-operatório e uma recuperação mais precoce, por inibir a fonte primária do processo nociceptivo que é a transmissão e a transdução (Posso et al., 2006).

Assim como em pediatria médica, o nível de dor pós-operatória em cães é de difícil avaliação, pela ausência da disponibilidade do padrão ouro qualitativo e quantitativo que é a expressão verbal. Para superar tal dificuldade deve-se lançar mão de escalas validadas espécie-específicas, no sentido de alcançar a objetividade e a credibilidade dos resultados (Maticic et al., 2010). Além disso a idade, raça e individualidade de cada animal variam de um indivíduo para outro, o que dificulta a interpretação e devem ser levados em conta. Outro aspecto importante é a experiência do avaliador, que deve estar familiarizado com o

comportamento da espécie em questão (Hansen, 2003; Morton et al., 2005; Murrel et al., 2008).

O uso de agentes opióides em oncologia é uma prática consagrada, mas devido ao desenvolvimento de outras técnicas de analgesia e aos efeitos adversos dos fármacos de uso rotineiro, muitas pesquisas se voltaram para outras opções analgésicas, sejam elas sinérgicas ou até substitutivas. Os opióides podem promover bradicardia, liberação de histamina, retenção urinária, espasmos da vesícula biliar, aumento da tonicidade dos esfíncteres gastrintestinais, além de tolerância, dependência e são difíceis de serem adquiridos. Apesar da existência de antagonistas específicos para esta classe de fármacos, os mesmos também antagonizam os efeitos analgésicos e sedativos (Natalini, 2007). Outros efeitos mais específicos dos fármacos opióides agonistas puros, no que concerne a área de oncologia, também têm sido pesquisados, como imunossupressão, estímulo do crescimento de células neoplásicas e facilitação da disseminação do tumor (Gupta et al., 2002; Shavit et al., 2003; Santamaria et al., 2010; Ecimovic et al., 2011; Vassou et al., 2011; Gach et al., 2011).

A anestesia por tumescência é uma técnica de anestesia regional com grande área de abrangência, pois possibilita a retirada de tumores e suas margens. Devido à natureza diluída do anestésico, grandes quantidades podem ser injetadas com segurança, com pouco risco de intoxicação por anestésicos locais (Ostad et al., 1996). Além da analgesia, a técnica também promove redução no sangramento intra-operatório e efeito antibacteriano sobre a ferida cirúrgica, o que reduz as chances de infecção (Klein, 1999).

O estudo de técnicas anestésicas para cirurgias de mastectomia de cadelas que promovam analgesia com poucos efeitos adversos no período peri-operatório se faz necessário, avaliando-se também sua influência no ato cirúrgico. Uma das grandes dificuldades quando se trabalha com anestésicos locais é encontrar a concentração efetiva mínima (CEM) dos mesmos, permitindo anestesia e analgesia eficientes de toda área operada, sem no entanto gerar problemas de intoxicação, onde grandes volumes de solução para infiltração com concentrações suficientes para o bloqueio desejado são os principais objetivos nas técnicas infiltrativas. Pesquisas recentes também têm dado importância à influência das diversas técnicas de anestesia e analgesia no progresso de doenças, como processos oncológicos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anestesia por tumescência

Hipodermoclise que, do grego significa “divulsão abaixo da pele”, é definida como a infusão de fluídos no tecido celular subcutâneo (Remington e Hultman, 2007). Assim também se define a técnica de anestesia tumescente, popularizada e ressuscitada pelo Dr. Jeffrey A. Klein em 1987, que envolveu o desenvolvimento de agentes anestésicos locais mais seguros e de dispositivos de infusão mais modernos, quando comparada a sua origem antiga conhecida como “infiltração massiva”. Por volta de 1915, a infiltração massiva de solução anestésica extremamente diluída era uma técnica muito difundida e utilizada. Muitos propulsores de soluções pressurizados e monitorados, agulhas flexíveis, diversas formulações de soluções e várias aplicações para a técnica foram descritas e ilustradas em diversos textos americanos sobre cirurgia entre a década de 1920 e 1930. Os objetivos principais eram produzir amplas áreas de anestesia local e reduzir o sangramento trans e pós-operatórios. Nos dias atuais, o Dr. Jeffrey A. Klein merece créditos pela reintrodução desta antiga técnica e pelo estabelecimento de novos conceitos na toxicidade da lidocaína, mas vale lembrar que seu desenvolvimento se deu pelas inúmeras experiências positivas e negativas desde a sua introdução ao redor de 100 anos (Welch, 1998).

A preparação da solução descrita por Jeffrey A. Klein, em 1987 é a mais conhecida e utilizada. Consiste em um litro de solução de cloreto de sódio 0,9%, de 500 a 1000mg de lidocaína a 1 %, uma ampola de epinefrina (1 mg) e 10 mEq de bicarbonato de sódio 8,4% (Klein, 1987). Atualmente, a composição da solução para infiltração tumescente tem variado em relação à proposta por Klein, pela modificação da concentração da lidocaína e de adrenalina.

A técnica de anestesia por tumescência já foi descrita em diversos procedimentos na medicina, como lipoaspirações (Klein, 1987; Replogle, 1993; Samdal et al., 1994; Pinto et al., 1996; Utiyama et al., 2003), cirurgias dermatológicas (Upadya e Upadya, 2005), cirurgias mamárias (Shoher et al., 2003; Carlson, 2005; Habbema, 2009), cirurgias de plástica facial (Hanke, 2001), cirurgias vasculares (Whiddon, 2007; Mizukami e Hamamoto, 2007), cirurgias para retirada de linfonodos sentinelas em pacientes oncológicos (Eichhorn et al., 2004), ressecções massivas gerais (Thomas, 2001), retiradas de cisto pilonidal (García-Somacarrera et al., 2003) e em pacientes pediátricos em cirurgias reparadoras de queimaduras (Bussolin

et al., 2003). É uma técnica importante e efetiva em cirurgias extensas, desde que realizada por um profissional treinado e experiente (Boeni, 2011).

A literatura médica descreve que as principais vantagens da anestesia por tumescência em relação à outras técnicas analgésicas são: melhor analgesia trans-operatória (García-Somacarrera et al., 2003; Jones e Grover, 2004) e pós-operatória (Thomas, 2001; García-Somacarrera et al., 2003; Jones e Grover, 2004), menor sangramento trans-operatório (Samdal et al., 1994; Thomas, 2001; Replogle, 1993), maior economia (Jones e Grover, 2004; Replogle, 1993) e hidrodiluição causada pela solução tumescente, o que facilita a cirurgia e minimiza o trauma cirúrgico (Thomas, 2001).

Entre as complicações inerentes à técnica, cita-se a ocorrência de um caso edema pulmonar entre 900 pacientes submetidos ao procedimento, responsivo ao tratamento com diuréticos (Gilliland e Coates 1997). Deste modo cuidados devem ser tomados na hidratação dos pacientes, pois a grande quantidade de volume administrado no tecido subcutâneo, pode resultar em sobrecarga de fluido e consequente descompensação cardíaca e pulmonar (Klein, 1993; Gilliland e Coates, 1997; Nociti, 2006). Deve-se também evitar o uso de substâncias que alterem a via metabólica hepática, com inibição do citocromo P450 3A4, o que aumentaria a possibilidade de intoxicação com lidocaína (Klein, 1999). Martínez et al. (2008) descreveram um caso de parada cardiorrespiratória e óbito após lipoaspiração realizada sob anestesia tumescente. Neste caso a principal suspeita da causa da morte pelos patologistas foi a intoxicação por anestésicos locais, já que a paciente recebeu a associação de altas doses de lidocaína e mepivacaína e, portanto, pode ter ocorrido sinergismo. Outras complicações citadas, como a embolia gordurosa após lipoaspiração, se associam mais ao procedimento realizado do que à técnica anestésica propriamente dita (Platt et al., 2002). Pode ainda ocorrer bradicardia e hipotensão, principalmente quando se associa fármacos sedativos à anestesia tumescente (Rao et al., 1999).

2.2 Cloridrato de Lidocaína

A lidocaína é uma amina derivada da xilidina, encontrada sob a forma de cloridrato. É provavelmente o fármaco anestésico local mais utilizados no mundo. Produz rápido início de ação e intenso bloqueio motor e sensitivo. Sua ligação às proteínas do plasma é relativamente baixa (60%) e sua duração de ação intermediária. Pode ser empregado em todas as modalidades de anestesia local e também pode ser usada como antiarrítmico e

analgésico pela via intravenosa, tanto em anestesia como para tratar dor crônica (McLure e Rubin, 2005; Oliveira et al., 2010).

Os anestésicos locais apresentam seu mecanismo de ação por meio do bloqueio, de forma reversível, dos canais de sódio voltagem-dependentes presentes na membrana das fibras nervosas. Seu sítio de ação é o meio intracelular, para tal é necessário que a molécula do anestésico ultrapasse a membrana lipoproteica da célula nervosa. O anestésico é preparado comercialmente em solução ácida, onde sua maior fração permanece na forma ionizada. Uma vez infiltrado, o sistema tampão tecidual conduz o pH da solução em direção a neutralidade, o que reduz a fração ionizada e aumenta a não-ionizada, que é a que penetra na membrana celular. A proporção do fármaco convertida à forma não-ionizada depende do pKa do fármaco e do pH tecidual. Uma vez dentro da célula, prevalece novamente a fração ionizada do anestésico devido ao pH intracelular ácido, com conseqüente bloqueio interno dos canais de sódio. Desta forma, o influxo de sódio em direção ao meio intracelular é reduzido e o potencial de ação da membrana da célula nervosa retardado. Quando um número suficiente de canais de sódio voltagem-dependentes são bloqueados, o impulso nervoso não pode ser iniciado nem conduzido (McLure e Rubin, 2005).

Quando administrada por via intravenosa a lidocaína produz analgesia sistêmica e potencializa os anestésicos intravenosos e inalatórios em cães (Valverde et al., 2004; Matsubara et al., 2009; Ortega e Cruz, 2011).

A ação analgésica da lidocaína administrada por via venosa apresenta mecanismo multifatorial de ação, resultante da interação com canais de sódio e interação, direta ou indireta, com diferentes receptores e vias de transmissão nociceptivas. O cloridrato de lidocaína pode atuar como agonista muscarínico, inibidor de glicina, redução da produção de aminoácidos excitatórios, redução da produção de tromboxano A₂, liberação de opióides endógenos, redução de neurocininas, liberação de adenosina trifosfato (Araujo et al., 2003; Lauretti, 2008). Em relação à sensibilização central, sugere-se uma ação anti-hiperalgésica periférica da lidocaína na dor somática e central na dor neuropática, com resultante bloqueio da hiperexcitabilidade central (Smith et al., 2004; Lauretti, 2008).

A principal via de biotransformação para os anestésicos locais é a hidrólise no fígado, que ocorre no caso da lidocaína somente após perder o radical etil. Além da hidrólise, a

dealquilação é outra forma de biotransformação destes fármacos. Os metabólitos são excretados por via renal (Natalini, 2007).

As doses preconizadas para os anestésicos locais devem ser limitadas a uma dose máxima permitida. Dados recentes demonstram que a dose tóxica de lidocaína no cão é de 11,1 mg/kg (Lemo et al., 2007).

No local de deposição dos anestésicos locais, diferentes compartimentos competem pelo fármaco, como o tecido nervoso, a gordura, os vasos sanguíneos e linfáticos. O que resta no tecido nervoso para a ação principal é apenas uma pequena parte. Para garantir boa qualidade de bloqueio, duração adequada e menor toxicidade, é fundamental que se controle a absorção no local de aplicação (Carvalho, 1994). Neste aspecto a adição de substância vasoconstritora para reduzir a absorção sistêmica e a toxicidade e prolonga a duração de ação. Entretanto os níveis séricos dos anestésicos locais e a possibilidade de intoxicação dependem de diversos fatores, já que reações tóxicas ocorrem mesmo com doses abaixo das recomendadas e doses extremamente elevadas são utilizadas sem relatos de complicações (Mulroy, 2002). Entre os fatores que influenciam a velocidade de absorção do anestésico local têm-se a concentração e quantidade da solução, uso de coadjuvantes químicos e a velocidade de infiltração. Quanto mais diluída a solução, mais lenta é a absorção (Nociti, 2006). Os eventos de toxicidade dos anestésicos locais são raros e mais intensos quando o fármaco é injetado por via venosa ou arterial.

Os sistemas mais afetados frente à intoxicação por anestésicos locais são o nervoso e o cardiovascular. A toxicidade do sistema nervoso central inicialmente produz excitação, mioclonias e convulsões. Depois, ocorrem depressão, coma e parada respiratória. A fase excitatória ocorre pela depressão da neurotransmissão inibitória do sistema nervoso central (ácido gama-amino-butírico- GABA). A toxicidade cardiovascular ocorre por efeitos periféricos vasculares e no miocárdio. Desenvolvem-se vasodilatação periférica e hipotensão arterial por ação sobre a musculatura lisa dos vasos. A eletrofisiologia do miocárdio é alterada, com redução na despolarização, bradicardia e até fibrilação ventricular. Outros efeitos são mecânicos, como redução da contratilidade miocárdica e débito cardíaco (Natalini, 2007).

2.3 Fentanil

O citrato de fentanil é um opióide sintético, lipofílico, com atividade preferencial para receptores opióides μ , utilizado durante o período intra-operatório como analgésico e no tratamento da dor crônica neoplásica, por meio da formulação transdérmica (Lauretti, 2006). Produz pouca liberação de histamina e apresenta efeito curto de ação, cerca de 10 a 30 minutos. Pode ser administrado pelas vias intramuscular, intravenosa e espinhal. É 100 vezes mais potente que a morfina e apresenta como principais efeitos adversos bradicardia, facilmente revertida pela atropina, e depressão respiratória, sendo por este motivo indicado principalmente para uso no período trans-operatório (Natalini, 2007). A depressão respiratória ocorre em decorrência de seu efeito sobre o centro respiratório, com diminuição do volume minuto, aparentemente relacionado à redução da complacência torácica após administração de altas doses. Outros efeitos do fentanil são apnéia, salivação, bradicardia e relaxamento do esfíncter anal, com ocasional defecação. (Grandy e Steffey, 1985).

2.4 Neoplasias mamárias em cadelas

As glândulas mamárias são apócrinas tubuloalveolares compostas (Hedlund, 2002), normalmente em número de 10 a 12 dispostas em duas séries na cadela. Estendem-se da parte caudal da região peitoral até região inguinal e designadas, de acordo com a localização, como torácicas (4), abdominais (4) e inguinais (2). Glândulas supranumerárias são encontradas na região torácica e abdominal em alguns casos (Ellenport, 1975). Observa-se uma separação distinta na linha média, entre as cadeias mamárias direita e esquerda (Evans, 1979).

A glândula mamária é um órgão relativamente suscetível a várias patologias. Dentre as afecções mamárias as neoplasias são de grande relevância, por representarem 25 a 50% dos tumores caninos, dos quais a metade corresponde a neoplasias malignas (Ferguson, 1985; Sartin et al., 1992). Na cadela os tumores de mama representam as lesões tumorais de maior frequência, de modo geral duas a três vezes maior do que na mulher (Peleteiro 1994; Alenza et al. 2000). As cadelas são primariamente atingidas entre nove e onze anos de idade, por outro lado, o desenvolvimento de tumores malignos antes dos cinco anos é raro, e quando ocorrem nesta idade, são normalmente benignos (Peleteiro 1994; Alenza et al.

2000). Quando a esterilização é feita antes do 1º cio e 2º cio, o risco de ocorrência é de 0,05% e 8% respectivamente. Após o 3º cio a taxa de ocorrência é igual ao de animais não esterilizados, ou seja, 26% (Peleteiro, 1994). Como a esterilização precoce parece ser o único método de prevenção das variações hormonais que ocorrem durante as fases do ciclo estral e influenciam no desenvolvimento desses tumores, a esterilização realizada no momento da exérese cirúrgica do tumor de mama em cadelas, não tem efeito protetor sobre o aparecimento de novos tumores, metástases ou mesmo, sobre o prolongamento de vida do paciente (Fonseca e Daleck, 2000).

Os principais órgãos alvo de metástases das neoplasias mamárias são os pulmões e os linfonodos regionais, embora possam ocorrer metástases com relativa frequência na cavidade abdominal (fígado, rim e glândula adrenal) e mais distantes como no cérebro, olhos e ossos (Johnston, 1998; Alenza et al., 2000).

Os tumores mamários são caracterizados clinicamente como nódulos únicos ou múltiplos que podem estar associados com o mamilo ou com o próprio tecido glandular mamário. Em alguns casos podem estar ulcerados e/ou inflamados (Withrow, 1996). O sistema de estadiamento clínico sugerido pela OMS leva em consideração a dimensão da lesão primária, a extensão de sua disseminação para linfonodos regionais e a presença de metástases (Figura 1). A classificação TNM em cancerologia da mama aplica-se apenas aos carcinomas e, no caso de tumores múltiplos, deve ser atribuída uma classificação individual a cada neoplasia (Yamagami et al., 1996; Rutteman et al., 2001).

T: TUMOR PRIMÁRIO	
T₀	ausência
T₁	< 3 cm de diâmetro } a) não fixo à pele 3-5 cm de diâmetro } b) fixo à pele > 5 cm de diâmetro } c) fixo à musculatura
T₂	
T₃	
T₄	processo de gravidade máxima
N: LINFONODOS REGIONAIS	
N₀	sem envolvimento evidente
N₁	com envolvimento dos homolaterais } a) móveis com envolvimento dos bilaterais } b) fixos
N₂	
M: METÁSTASE À DISTÂNCIA	
M₀	sem metástase evidente
M₁	metástase à distância incluindo linfonodos não considerados regionais
M_x	impossível avaliar a existência de metástase

Figura 1 Graduação da neoplasia mamária canina (Peleteiro, 1994).

Na ausência de afecção metastática ou de carcinoma inflamatório, a cirurgia é o tratamento de eleição para os tumores mamários caninos (Ferguson, 1985; O'keefe, 1997). O objetivo do tratamento cirúrgico primário é a remoção e eliminação de todo o tecido neoplásico enquanto se mantém a qualidade de vida do animal. Portanto, há necessidade da remoção adequada de margem cirúrgica de tecido normal em torno da neoplasia, como garantia de que não será deixada qualquer célula neoplásica no local primário. Estas margens projetam-se profundamente e lateralmente ao tumor. A excisão cirúrgica também possibilita o diagnóstico histológico, além de poder modificar a progressão da doença, melhorar a qualidade de vida do animal e viabilizar a remissão do processo oncológico (Stone, 2003).

A seleção da técnica cirúrgica depende do tamanho do tumor, número de glândulas mamárias afetadas, local, fixação entre os tecidos anexos e estado clínico do paciente. Desta forma adotam-se as seguintes técnicas cirúrgicas: remoção apenas do tumor (lumpectomia), remoção apenas da glândula afetada (mastectomia simples), remoção das glândulas afetadas e ipsilaterais (mastectomia regional), remoção da glândula afetada, linfonodos regionais e todas as glândulas e vasos linfáticos intervenientes (mastectomia em

bloco), remoção de todas as glândulas do lado afetado (mastectomia unilateral) e mastectomia bilateral ou total (Johnston, 1998).

As principais complicações da ferida cirúrgica pós-mastectomia incluem dor, recidiva da neoplasia, inflamação, hemorragia, formação de seromas, infecção, necrose isquêmica, deiscência e edema, principalmente nos membros pélvicos (De Nardi et al., 2008).

3 HIPÓTESES

Este estudo apresenta as seguintes hipóteses no que concerne à anestesia por tumescência em cirurgia de mastectomia em cadelas:

- possibilita analgesia de extensa área cirúrgica, sem gerar sinais de intoxicação por anestésicos locais;
- facilita e reduz o tempo do procedimento cirúrgico em virtude da redução do sangramento trans-operatório e da pré-divulsão;
- não prejudica ou facilita a cicatrização da ferida cirúrgica;
- promove analgesia trans e pós-operatória superior em relação ao uso de fentanil intravenoso;
- reduz o consumo de anestésico inalatório;
- não interfere no índice de recorrência e metástases tumorais.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Estabelecer a técnica de anestesia por tumescência para mastectomia unilateral em cadelas e compará-la com o uso de fentanil intravenoso.

4.2 Objetivos específicos

Avaliar no que concerne a anestesia por tumescência em comparação ao uso de fentanil intravenoso:

- o efeito analgésico trans e pós-operatório;
- o consumo trans-operatório de isoflurano;
- o nível plasmático da lidocaína, associando com os níveis de segurança;
- a recuperação anestésica.
- a influência em relação à técnica cirúrgica, no concernente ao tempo, sangramento, exequibilidade e cicatrização da ferida;

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Animais e critérios de exclusão

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista (UNESP)-Campus de Botucatu- sob número de protocolo 137/2010-CEUA.

Foram recrutadas para o estudo 20 cadelas, na faixa etária entre 5 e 13 anos, peso médio de $13,57 \pm 9,57$ kg, de raças variadas, classificadas como ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I ou II de acordo com categoria de risco anestésico. Todos os animais foram encaminhados ao Serviço de Cirurgia e Anestesiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Guarulhos para o procedimento de mastectomia unilateral devido à presença de tumores mamários.

Animais portadores de alterações que contraindicassem o procedimento anestésico e/ou cirúrgico frente aos exames laboratoriais de hemograma, leucograma, função renal e função hepática, radiográficos ou ultrassonográficos foram excluídos da pesquisa. Animais portadores de tumores em outros sistemas ou macrometástases diagnosticadas pelos exames de imagem ou pela avaliação clínica, bem como pacientes em extremo de idade (acima de 14 anos) e de temperamento altamente agressivo foram também excluídos da pesquisa. Todos os animais incluídos no estudo não apresentavam as neoplasias inflamadas, ulceradas, aderidas a musculatura ou com dimensões maiores que cinco centímetros de diâmetro no maior eixo, averiguada por mensuração realizada por paquímetro, segundo graduação proposta pela Organização Mundial de Saúde para estadiamento tumoral ($T_{3b}N_0M_0$) (Peleteiro, 1994). Animais prenhez ou não castrados também foram excluídos do estudo.

Todos os proprietários foram informados sobre o procedimento anestésico-cirúrgico e a pesquisa proposta e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para realização da cirurgia (anexo 18), no qual se comprometiam a cumprir as orientações dadas pelo corpo clínico e comparecerem com seus animais nos retornos programados, ou retornar ao hospital veterinário fora das datas programadas caso julgassem necessário.

5.2 Estudo piloto

Um estudo piloto foi realizado em cinco animais previamente ao início da pesquisa. Distribuídos aleatoriamente, o primeiro grupo com dois animais foi incluído no protocolo GF e o segundo, com três animais, foi incluído no protocolo GT, descritos a seguir. Esta fase foi incluída para padronizar as técnicas, definir melhor a metodologia, treinar e ambientar a equipe envolvida, detectar possíveis falhas, observar a viabilidade do procedimento e melhorar a precisão das avaliações de dor. Ao final do estudo piloto, tais dados foram descartados da pesquisa.

5.3 Procedimento anestésico

Em todos os animais o jejum hídrico de seis horas e alimentar de 12 horas foi instituído previamente ao procedimento. Na semana antecedente as cirurgias, todos os animais compareceram ao hospital veterinário para avaliação clínica e cirúrgica, colheita de amostras de sangue para exames laboratoriais e realização dos exames de imagem e, após preencherem os critérios de inclusão, agendou-se a cirurgia.

No dia do experimento, na sala de preparo cirúrgico, como medicação pré-anestésica (MPA) os animais receberam por via intramuscular maleato de acepromazina¹ 2 mg/ml na dose de 0,05 mg/kg associado ao cloridrato de meperidina² 50 mg/ml na dose de 2 mg/kg. Após 15 minutos, foram realizadas tricotomia e antisepsia da região cefálica dos membros torácicos direito e esquerdo, para o acesso venoso da veia cefálica com cateter³ de calibre adequado ao porte dos animais, por onde instituiu-se a fluidoterapia de 20 ml/kg/hora de solução de cloreto de sódio 0,9%⁴. Já na veia cefálica esquerda, um cateter foi instalado para colheitas de sangue seriadas no grupo na qual foram realizadas as dosagens plasmáticas de lidocaína. Ainda na sala de preparo cirúrgico, foram realizadas a tricotomia e limpeza do campo operatório e regiões cutâneas da veia jugular direita e artéria podal direita. Para a indução anestésica, injetou-se lentamente o propofol⁵ na dose de 5 mg/kg por via intravenosa, até a dose alvo ou perda dos reflexos protetores de deglutição e relaxamento da musculatura oclusora da mandíbula. Ato contínuo procedeu-se a intubação orotraqueal

¹ Acepran 0,2%- Univet S/A- Indústria Veterinária- São Paulo

² Dolosal- Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- Itapira- SP

³ Safelet, Cateter I.V. ETFE Radiopaco- Nipro Medical Ltda- Sorocaba- SP

⁴ Fisiológico- Solução de Cloreto de Sódio a 0,9%- JP Indústria Farmacêutica S.A.- Ribeirão Preto- SP

⁵ Propovan- Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- Itapira- SP

com tubos traqueais com balonete⁶ de calibre adequado ao porte de cada paciente. Durante a manutenção da anestesia, a técnica utilizada foi a inalatória, com o uso do isoflurano⁷, em vaporizador calibrado⁸, com fluxo de oxigênio a 100%, em volume de 1-2 L/min durante todo o procedimento cirúrgico. Todos os animais foram, a princípio, mantidos em respiração espontânea, passando para a respiração assistida ou controlada no caso de depressão respiratória (apnéia, hipercapnia) caso houvesse necessidade. Para animais com peso acima de sete quilos, o circuito anestésico utilizado foi com reinalação e abaixo de sete quilos, sem reinalação.

Após quinze minutos do início da anestesia inalatória, quando o paciente se encontrava em plano superficial de anestesia avaliado por sinais clínicos de profundidade anestésica (reflexos oculares, padrão respiratório, rotação de globo ocular e tônus muscular) e após instalada a monitoração anestésica desejada, foi realizada a técnica analgésica de acordo com cada grupo, definida por sorteio prévio.

5.4 Procedimento cirúrgico

Realizou-se a mastectomia da cadeia unilateral, de forma padronizada e pelo mesmo cirurgião, a partir de dez minutos após as técnicas analgésicas em ambos os grupos. Para tanto, após a antisepsia e demarcação da área a ser incisada pelo cirurgião, iniciou-se a incisão cutânea com bisturi, de toda a extensão a ser removida. Na sequência, todo o tecido mamário foi removido por meio de divulsão com tesoura e dígitos no sentido crânio-caudal, até visibilização da artéria e veia pudendas, as quais foram ligadas individualmente com fio de nylon⁹. A sutura foi realizada em dois planos, por aproximação do tecido subcutâneo, seguido de síntese cutânea com pontos em “X” separados, também com fio nylon, de numeração e tensão adequadas para o porte de cada paciente e extensão do tecido removido respectivamente (figuras 2, 3 e 4).

⁶ Sonda orotraqueal de Maggil – Rüsç - Alemanha

⁷ Isoforine- Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- Itapira- SP

⁸ Vaporizador Calibrado para Isoflurano 20318- HB Hospitalar Indústria e Comércio Ltda- São Paulo- SP

⁹ BRASUTURE Ind. Com. Imp. E Exp. Ltda Ind. Brasileira



Figura 2 Momento seguinte à retirada de toda cadeia mamária unilateral

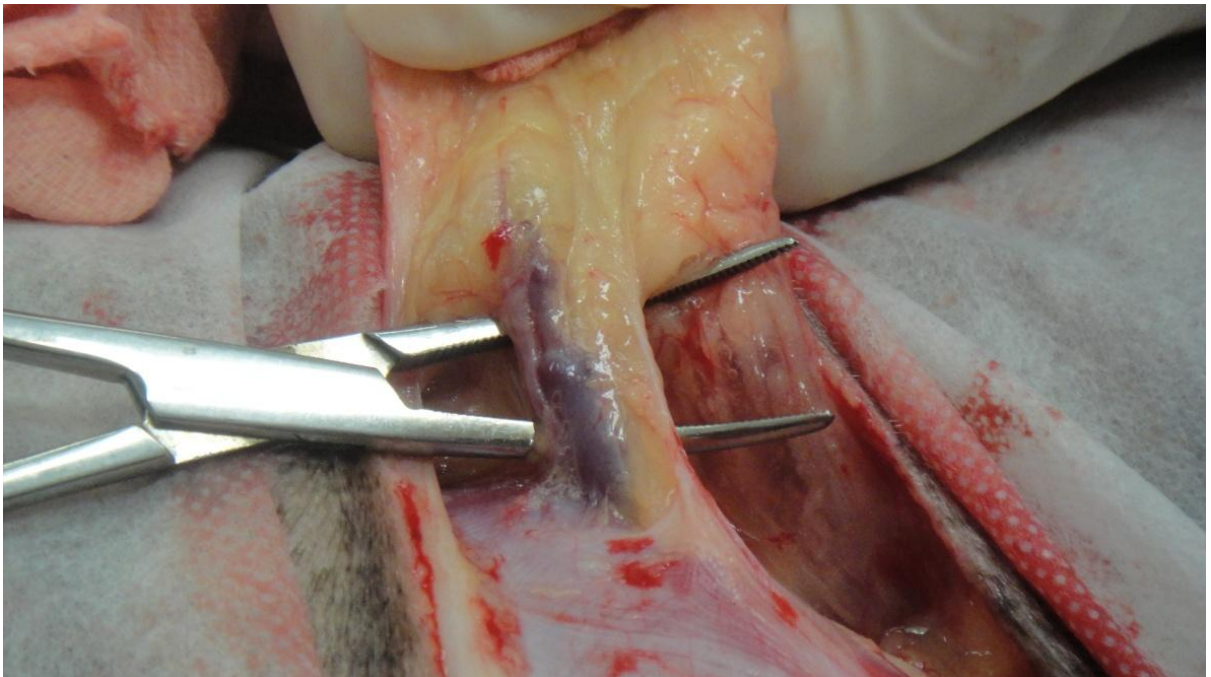


Figura 3 Isolamento de artéria e veia pudendas para ligadura cirúrgica.



Figura 4 Animal após o término da sutura em “X” da extensão operada.

5.5 Delineamento experimental

O estudo foi prospectivo, aleatório, comparativo e encoberto, onde o profissional responsável pela condução do ato anestésico e avaliação da analgesia trans e pós-operatória, não foi informado sobre a técnica analgésica instituída. Desta maneira, os animais foram distribuídos em dois grupos (Grupo tumescência - GT e fentanil - GF), constituídos, cada um, por dez animais, conforme descrito abaixo:

- GT: Grupo tumescência- os animais receberam infiltração tumescente sob o tecido mamário por meio de cânulas de infiltração¹⁰ (cânulas de Klein- 2 mm X 21 cm ou 2 mm X 14 cm) de 15 ml/kg de solução na temperatura média de 4°C, infiltrada por toda a extensão a ser operada.

- GF: Grupo fentanil- os animais receberam a dose inicial de 2,5 mcg/kg por via intravenosa lenta de citrato de fentanil¹¹ 50 mcg/ml diluído em 0,005 ml/ml, observando-se

¹⁰ Cânula para infiltração de Klein- Sales Instrumentos Cirúrgicos- São Paulo- SP

¹¹ Fentanest- Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- Itapira- SP

em tempo real alterações paramétricas através da monitoração o padrão e f , frequência cardíaca (FC) e concentração expirada final de CO_2 (ETCO_2), evitando-se bradicardia ou depressão respiratória.

Logo após a realização da técnica de analgesia, um pano de campo operatório foi colocado em posição vertical sobre a região cervical do paciente, com intuito de isolar a área cirúrgica da área utilizada pelo anestesista e equipamentos. Desta forma o anestesista tinha acesso apenas à cabeça do animal e veias cefálica e jugular direitas, com impossibilidade de observar o campo operatório, o que permitiu a realização de estudo encoberto (figura 5). Os procedimentos anestésicos foram realizados em todos os pacientes apenas por dois anestesistas. O primeiro realizou a técnica infiltrativa ou o primeiro *bolus* de citrato de fentanil, e o segundo, ausente na sala durante a realização da técnica analgésica, conduziu o ato anestésico de forma encoberta em relação à técnica analgésica empregada.



Figura 5 Esquema de colocação de pano de campo para separação de área anestésica da área cirúrgica, permitindo estudo encoberto.

5.6 Técnica de anestesia por tumescência

5.6.1 Preparo da solução tumescente e material para infiltração

Para o preparo da solução tumescente, adicionou-se à 250 ml de ringer lactato (RL) previamente refrigerado a 4°C , 40 ml de cloridrato de lidocaína 20 mg/ml sem vasoconstritor

e 0,29 ml de epinefrina 1 mg/ml, para obtenção de uma solução de lidocaína em concentração de 2,75 mg/ml (0,275%). De tal solução foram utilizados 15 ml/kg para infiltração de toda a área a ser operada, previamente avaliada e descrita pela equipe cirúrgica. A dose total utilizada do anestésico local foi de 41,25 mg/kg.

Como previamente mencionado, a técnica de anestesia por tumescência foi realizada após estabilização e adaptação dos monitores da anestesia. Após a avaliação criteriosa da área a ser operada por parte da equipe cirúrgica encarregada, a antisepsia foi realizada digluconato de clorexidina alcoólica 0,5%¹², por pelo menos três vezes por toda a extensão do campo operatório. Técnicas de antisepsia foram adotadas pelo anestesista responsável pela infiltração da solução, tanto durante o preparo, quanto durante a aplicação, como luvas estéreis¹³, gorro e máscara cirúrgicos, agulhas e seringas descartáveis¹⁴.

O material utilizado para infiltração da solução constou de um frasco de fluido contendo a solução tumescente refrigerada, um equipo macrogotas¹⁵, uma torneira de três vias¹⁶, uma seringa de vinte mililitros¹⁷ com conector tipo *luerlock*, para evitar o desacoplamento diante do excesso de pressão no circuito, uma agulha hipodérmica 40x12 e uma cânula para infiltração da solução, conhecida como cânula de Klein (Figuras 6 e 7). A cânula de Klein apresenta comprimento e calibre variados, além de extremidade romba e orifícios de saídas laterais.

¹² Indústria Farmacêutica Rioquímica Ltda- Ind. Brasileira

¹³ Mucambo Dial- Mucambo S.A.- BA- Ind. Brasileira

¹⁴ BD Plastipak- Becton, Dickinson and Company Brasil Ltda- Curitiba- PR

¹⁵ EMBRAMED Equipo- Embramed Ind. e Com. de Prod. Hospitalares Ltda- São Paulo- SP

¹⁶ Luer Slip- Descarpac Descartáveis do Brasil Ltda- Ilhota- SC

¹⁷ BD Plastipak- Becton, Dickinson and Company Brasil Ltda- Curitiba- PR

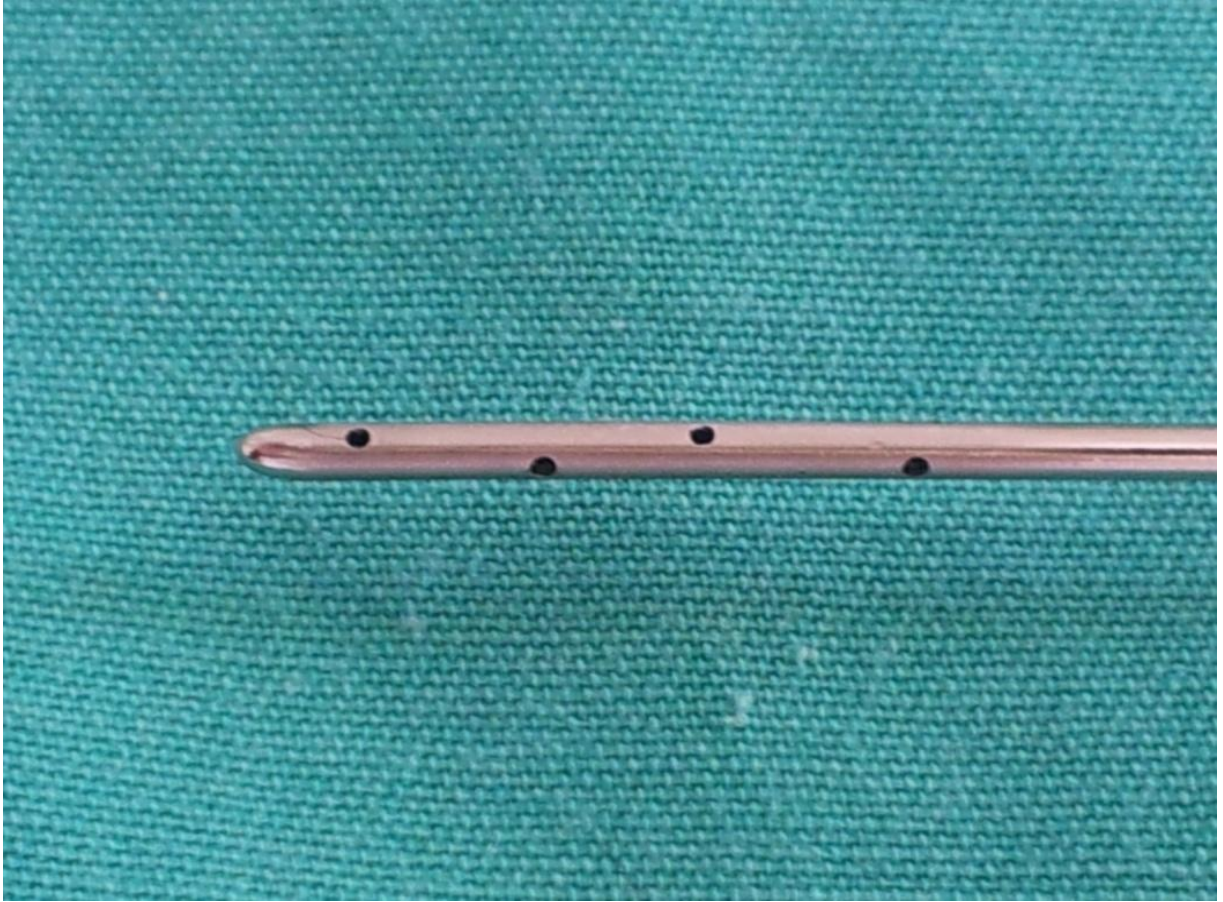


Figura 6 Cãnula de Klein: detalhe dos orifícios lateralizados e ponta romba.



Figura 7 Cânula de Klein: detalhe de conector tipo *luerlock*.

A solução tumescente contida em um frasco de soro estéril, local onde a solução foi preparada, foi conectada a um equipo macrogotas, torneira de três vias e seringa de 20 ml para infusão da solução e a última extremidade acoplada à cânula de Klein. Este sistema, sugerido por Lapid (2011), permitiu a sucção da solução do frasco de soro, por meio da torneira de três vias na posição seringa-equipe e na posição seringa-cânula, permitiu a infiltração sem a necessidade de desacoplar a seringa para reabastecer a solução (figura 8).

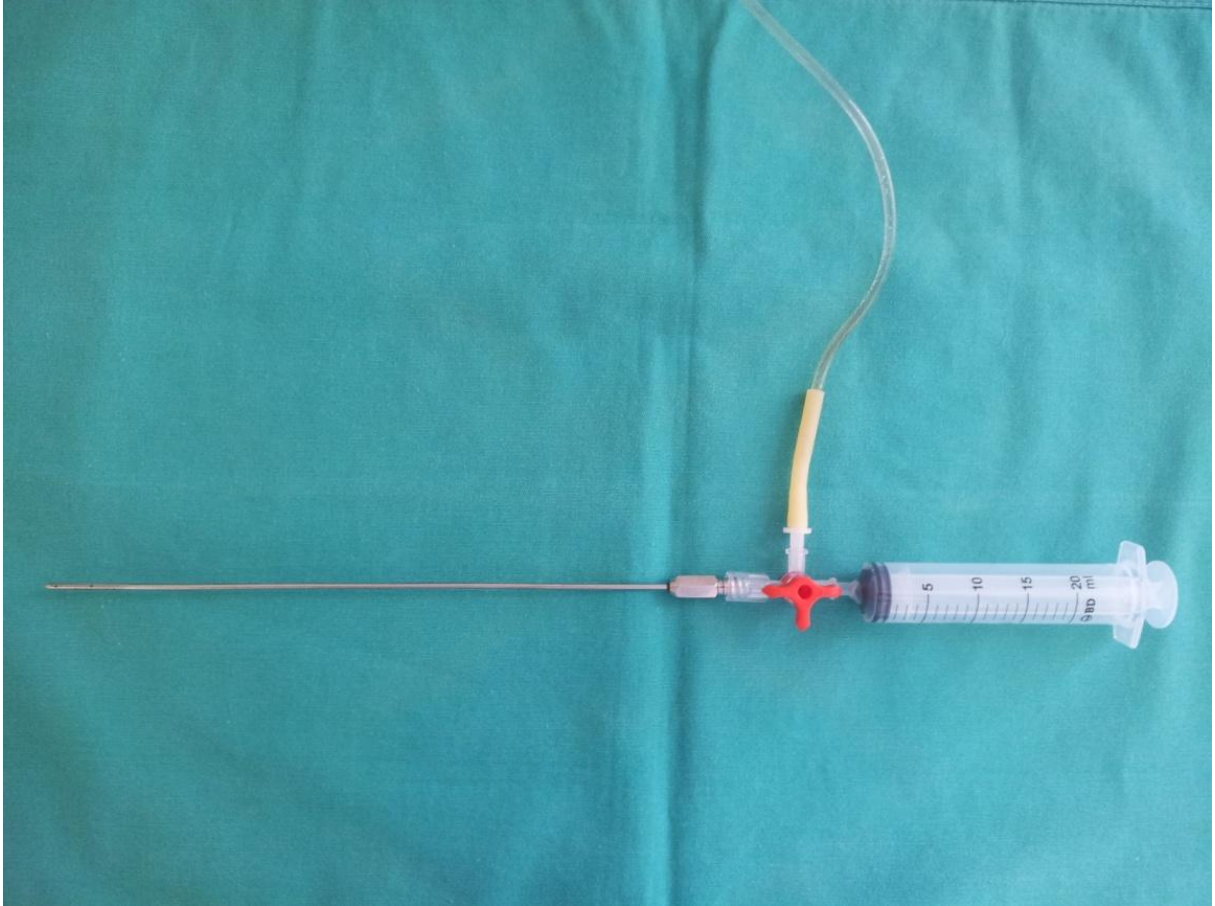


Figura 8 Circuito fechado para infiltração tumescente (modificado de Lapid, 2011).

5.6.2 Técnica infiltrativa

A técnica de analgesia foi realizada nos pacientes em decúbito dorsal, com início da infiltração pelas mamas torácicas, seguido das mamas abdominais e inguinal (figura 9). A extensão da área infiltrada foi definida pelas margens determinadas previamente pela equipe cirúrgica, onde considerou-se não apenas o local de incisão cutânea, mas também as margens de segurança que seriam realizadas por meio de divulsão subcutânea. Para a introdução da cânula de Klein no plano a ser infiltrado (sob o tecido mamário e sobre a fáscia muscular), realizou-se previamente uma incisão cutânea de cerca de 0,3 milímetros com auxílio de uma agulha 40X12¹⁸, pois por se tratar de uma cânula romba, há dificuldade de penetração cutânea. A cânula foi introduzida até o limite em que todos os orifícios laterais da mesma se encontrassem abaixo do limite cutâneo, quando iniciou-se a infusão da solução concomitantemente ao avanço da cânula. Foram realizados dois pontos de entrada

¹⁸ BD Precisionglide- Becton, Dickinson and Company Brasil Ltda- Curitiba- PR

cutânea para infiltração na maioria dos animais avaliados, um imediatamente cranial a primeira mama torácica e o segundo, imediatamente caudal a mama inguinal, evitando-se a região de vasos sanguíneos importantes, como os vasos pudendos da região inguinal. Cada mama foi infiltrada até que o tecido se tornasse tumescente. O tempo utilizado para a realização da técnica foi registrado para posterior análise.

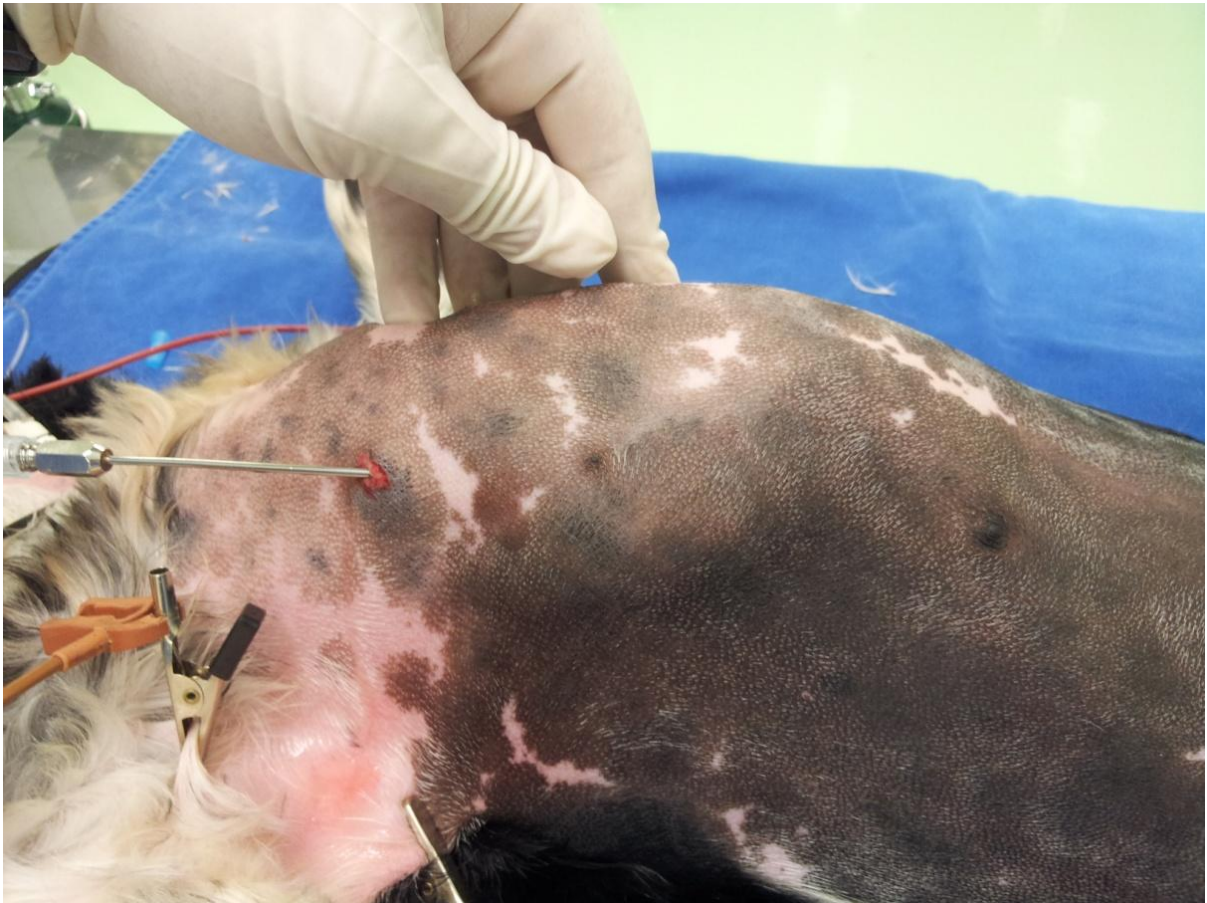


Figura 9 Infiltração das mamas torácicas com cânula de Klein.

5.7 Parâmetros e momentos de avaliação

Os parâmetros descritos a seguir foram avaliados e registrados em três períodos: trans-operatório, pós-operatório imediato e pós-operatório tardio. O avaliador foi sempre o mesmo anestesiista, encoberto, tanto nas avaliações trans quanto pós-operatórias. Todos os pacientes tiveram registro fotográfico com câmera digital da região a ser operada, dos tumores e da cicatriz cirúrgica no período pós-operatório imediato e do acompanhamento da cicatrização da ferida até a retirada dos pontos.

As avaliações pós-operatórias foram comparadas com os valores basais pré-operatórios. Já para valores basais para comparar com os parâmetros trans-operatórios,

foram considerados os valores registrados após a realização do protocolo de analgesia sorteado (momento PA- pós-analgesia).

5.7.1 Momentos e parâmetros trans-operatórios

Para fins de análise estatística, os parâmetros do período trans-operatório foram avaliados e registrados até a extubação orotraqueal dos pacientes nos seguintes momentos:

Pré-mpa: antes da aplicação da medicação pré-anestésica (MPA)

Pós-isoflurano: 15 minutos após início da anestesia inalatória

PA: 5 minutos após a técnica analgésica

IB: Ao iniciar a com bisturi da área que seria removida

MT: durante a divulsão das mamas torácicas

MA: durante a divulsão das mamas abdominais

MI: durante a divulsão da mama inguinal

PP: imediatamente após o pinçamento da artéria e veia pudendas

IS: imediatamente após o início da sutura

IS15: 15 minutos após o início da sutura

TC: imediatamente após o término da cirurgia

Os seguintes parâmetros foram avaliados nos momentos descritos anteriormente:

Frequência cardíaca (FC)

Foi utilizado um monitor multiparamétrico¹⁹, que registrou a frequência cardíaca e eletrocardiograma e a oximetria.

Frequência respiratória (f)

Avaliada por capnografia (*lateral*) e pela observação da movimentação do balão reservatório.

Temperatura esofágica (T)

Mensurada por sensor introduzido no terço médio do esôfago dos pacientes.

¹⁹ IntelliVue, mod. MP20- Philips Electronics- USA

Pressão arterial sistólica, diastólica e média (PAS, PAD e PAM)

A pressão arterial foi mensurada e registrada de forma invasiva, por cateter inserido na artéria podal direita e conectado a um monitor multiparamétrico, cujo transdutor foi preenchido com solução heparinizada²⁰.

Saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂)

Um sensor instalado na língua dos pacientes, combinando espectrofotometria e fotoplestígrafia, conectado a um monitor multiparamétrico foi utilizado para análise desta variável, fornecendo também a frequência cardíaca e ondas oscilométricas.

Pressão venosa central (PVC)

Por meio de cateter venoso central²¹, de tamanho adequado ao porte dos pacientes, instalado na veia jugular direita, foi mensurada a PVC. A técnica de inserção dos cateteres foi realizada com luvas estéreis após tricotomia e antisepsia. O cateter foi acoplado a um monitor multiparamétrico, que forneceu os valores em milímetros de mercúrio (mmHg), sendo a conversão para centímetros de água (cmH₂O) realizada por fator de correção de 1,36 cmH₂O para cada 1 mmHg.

Pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (ETCO₂)

O coletor do capnógrafo do tipo lateral foi instalado na saída do tubo traqueal dos pacientes e conectado por extensor ao monitor multiparamétrico, fornecendo os valores, em mmHg, e também em forma gráfica ao final da expiração. A capnografia também permitiu avaliar a *f* e indicar a ocorrência de reinalação de CO₂ pelos pacientes.

Fração inspirada e expirada de isofluorano (Filso)

Avaliadas por meio do sensor acoplado a saída do tubo traqueal do paciente, a fração inspirada foi fornecida em pontos percentuais (%) pelo analisador de gases do monitor multiparamétrico.

²⁰ HEPAMAX-S- Blausiegel Ind. E Com. Ltda

²¹ BD Intracath- Becton, Dickinson and Company Brasil Ltda- Curitiba- PR

Concentração de isofluorano ao final da expiração (ETIso)

Avaliada por meio do sensor acoplado a saída do tubo traqueal do paciente, a concentração expirada de isofluorano ao final da expiração foi fornecida em pontos percentuais (%) pelo analisador de gases do monitor multiparamétrico.

Débito urinário

Pela introdução de uma sonda uretral²² de tamanho compatível com o porte dos pacientes, a produção urinária foi calculada em seu volume total, durante todo o período trans-anestésico, aceitando-se como débito mínimo volume entre 1 a 2 ml/kg/hora.

Os animais acometidos por bradicardia (frequência cardíaca < 60 bpm) prolongada ou associada a bloqueio átrio-ventricular e/ou hipotensão arterial (PAM < 60mmHg) foram tratados com atropina na dose de 0,044 mg/kg. No caso de ocorrência de hipotensão arterial (PAM <60 mmHg) por mais de cinco minutos, reduziu-se a concentração do anestésico inalatório e aumentou-se a taxa de infusão da fluidoterapia (40-60 ml/kg/h) por 15 minutos, caso ausência de melhora na pressão arterial, fármacos vasoativos seriam instituídos.

5.7.2 Momentos e parâmetros pós-operatórios imediatos

Para fins de análise estatística, os parâmetros pós-operatórios imediatos foram avaliados e registrados nos seguintes momentos durante seis horas após a extubação dos pacientes: Ext –I logo após a extubação orotraqueal e 30, 60, 120, 240 e 360 minutos após extubação orotraqueal.

Durante o período pós-operatório imediato, os seguintes parâmetros foram avaliados: FC, por ausculta com o uso de estetoscopia pré-cordial, confirmada pela palpação do pulso da artéria femoral, com o animal em repouso e ambiente tranquilo; *f*, pela ausculta dos campos pulmonares mediante estetoscopia pré-cordial e observação dos movimentos respiratórios em um minuto, com o animal em repouso em ambiente tranquilo e T, pela introdução de termômetro digital no reto dos animais.

²² EMBRAMED Sonda- Embramed Ind. e Com. de Prod. Hospitalares Ltda- São Paulo- SP

5.7.3 Momentos e parâmetros pós-operatórios tardios

Para fins de análise estatística, os parâmetros pós-operatórios tardios foram avaliados e registrados até a retirada da sutura cirúrgica nos seguintes momentos: R1 - primeiro retorno (48 horas); R2 - segundo retorno (cinco dias) e R3 - retirada dos pontos cirúrgicos.

Durante o período pós-operatório tardio, os mesmos parâmetros foram avaliados como descrito para o período pós-operatório imediato.

5.8 Classificações do sangramento cirúrgico e da divulsão tecidual

Após o término do procedimento cirúrgico, o cirurgião foi questionado a respeito do sangramento trans-operatório, baseado na quantidade de sangue no campo operatório pela necessidade de ligaduras e compressões necessárias para a hemostasia, pinças hemostáticas utilizadas e visibilização da artéria e veia pudendas para realizar ligadura. Para tal classificou em aumentado (3), normal (2) ou reduzido (1).

No mesmo momento o cirurgião foi questionado sobre o grau de dificuldade para realizar a divulsão tecidual e retirada do tecido mamário acometido. Sua opinião baseou-se na dificuldade de divulsão com a tesoura e dígitos, possibilidade de realização da técnica de arrancamento do tecido, quantidade de tecido mamário aderido à parede muscular e visibilização da artéria e veia pudendas para realização da ligadura, quando classificou como difícil (3), normal (2) ou fácil (1).

5.9 Mensuração da concentração plasmática de lidocaína

Dado registrado tanto no período trans quanto no período pós-operatório imediato. Nos animais pertencentes ao GT, amostras seriadas de sangue foram colhidas para processamento, armazenamento e posterior mensuração concentração plasmática de lidocaína. Para tanto, um cateter periférico de tamanho adequado ao porte dos pacientes foi inserido previamente na veia cefálica esquerda, para colheita de seis amostras sanguíneas em tubos *vacutainer* de heparina lítica²³. Após a colheita o sangue foi centrifugado²⁴ por cinco minutos a 2.500 rotações por minuto e o plasma imediatamente separado e congelado a 20°C negativos em dois tubos plásticos (*eppendorfs*). Ao final do dia as amostras foram

²³ BD Vacutainer- Microtainer heparina de lítio- Becton, Dickinson and Company Brasil Ltda- Curitiba- PR

²⁴ Modelo Combate- Celm Cia Equipadora de Laboratórios Modernos- Barueri- SP

transferidas para um congelador a 80°C negativos, onde foram armazenadas até a data de dosagem plasmática. As colheitas foram realizadas nos seguintes momentos: imediatamente antes da infiltração tumescente e aos 10, 30 e 90 minutos, 3 e 6 horas após a realização da mesma.

A metodologia utilizada para determinação da lidocaína plasmática foi a cromatografia líquida de alta performance, acoplada à espectrometria de massas, com ionização em *electrospray* positivo monitorando os íons resultantes da fragmentação da lidocaína e da ropivacaína utilizada como padrão interno. A lidocaína e a ropivacaína foram analisadas após a extração tipo líquido-líquido de plasma humano. A cromatografia líquida de alta performance foi realizada utilizando-se uma coluna Genesis Lightn C18, 4µm, 100 x 2.1mm GRU2009-005 SN: 090327537208019 a um fluxo de 220 µL/min de fase móvel composta de metanol/acetonitrila/água (40/30/30; v/v/v) + 2mM de acetato de amônio. A detecção das massas foi realizada monitorando-se os íons resultantes no modo MRM (Monitoramento de Reações Múltiplas) e o aparelho foi ajustado para as seguintes transições: 235.30 > 86.10 no caso da lidocaína, 275.00 > 126.00 no caso da ropivacaína, sendo que os tempos de retenção foram tipicamente de 3,40 ± 0,3 minutos para o analito e 3,50 ± 0,3 minutos para o padrão interno. O limite de detecção (sensibilidade) do ensaio foi de 0,1 ng/ml, coeficiente de variação 2,05% e taxa de recuperação de 96,5%.

5.10 Analgésicos pós-operatórios

Todos os animais receberam dipirona sódica²⁵ na dose de 25 mg/kg e meloxicam²⁶ na dose de 0,1 mg/kg, ambas por via subcutânea, imediatamente após a extubação.

5.11 Avaliações de sedação e dor pós-operatórias

Estes parâmetros foram avaliados nos momentos pré-mpa e de Ext ao 360, no período pós-operatório imediato e R1 ao R3 no período pós-operatório tardio

5.11.1 Escala analógica visual para sedação (EAV_{sed})

Iniciada logo após a extubação orotraqueal, os animais foram avaliados quanto ao nível de sedação, onde o avaliador observou o paciente e graduou seu nível de sedação em uma régua de 100 milímetros (figura 10), sendo 0 mm (extrema esquerda) correspondente

²⁵ D-550 dipirona frasco- Fort Dodge Saúde Animal- Campinas- SP

²⁶ Maxicam 0,2%- Ourofino Agreonegocio- Cravinhos- SP

ao paciente totalmente alerta e 100 mm (extrema direita) correspondente a ausência de consciência.

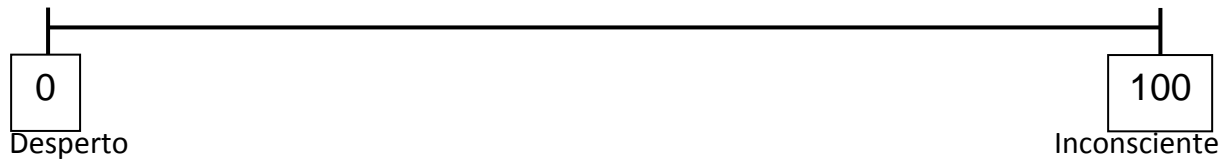


Figura 10 Escala visual analógica para sedação.

5.11.2 Escala analógica visual para analgesia (EAV_{dor})

O avaliador observou o paciente e graduou em uma régua de 100 milímetros (figura 11), sendo 0 mm (extrema esquerda) correspondente a ausência total de dor e 100 mm (extrema direita) correspondente a dor insuportável.

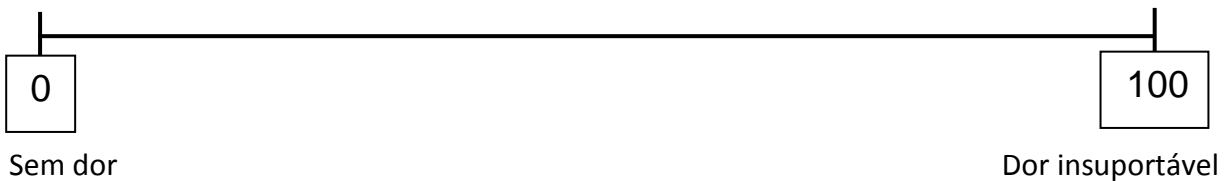


Figura 11 Escala visual analógica para analgesia.

5.11.3 Escala de dor de Glasgow modificada (EDGM)

Utilizou-se a escala de dor da Universidade de Glasgow, validada por Morton et al. (2005) e modificada, posteriormente, por Murrell et al. (2008) (anexo 2). A soma total da pontuação da escala em questão é igual a dez.

5.11.4 Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM)

Outra escala interativa utilizada no presente estudo foi a escala de dor da Universidade de Melbourne. A soma total da pontuação da escala em questão é igual a 27. Tal escala também foi inserida no estudo por apresentar avaliações paramétricas.

5.11.5 Avaliação da analgesia pelos filamentos de Von Frey

Os testes com o filamento foram realizados com os pacientes em decúbito lateral, calmos e na presença dos proprietários, iniciando-se sempre pelo filamento mais delgado, pressionando a região cutânea por toda a extensão operada, sempre a 0,5 centímetros da borda da ferida, em ambos os lados da mesma. As respostas de dor consideradas positivas foram vocalização, contração da musculatura abdominal, movimentação da cabeça em direção à ferida e ao local pressionado e reações de hostilidade como mordeduras, rosnados, uivos, choros ou gritos e movimentos bruscos. Quando uma resposta positiva foi detectada, o número do filamento foi registrado, bem como o momento. Quando não se obtinha resposta positiva para dor com o filamento mais delgado, passou-se para avaliação com o próximo filamento mais espesso, e assim sucessivamente até ser encontrada resposta aversiva ou ausência de reação, mesmo frente ao filamento mais espesso (300 g/força). Considerou-se para fins de análise estatística o filamento anterior ao que ocasionou resposta de dor.

5.12 Aferições de tempos anestésicos e cirúrgicos

Foram mensurados os tempos de ou para: realização da técnica de anestesia tumescente; duração total da cirurgia; início da cirurgia até a retirada de todo o tecido mamário e início da síntese cirúrgica; sutura cirúrgica (início da síntese cirúrgica até o término da cirurgia); extubação orotraqueal (interrupção do fornecimento de gás anestésico até retorno de reflexos protetores laringotraqueais espontâneos do paciente); elevação da cabeça frente a estímulo sonoro (chamado pelo proprietário, estalos de dedos); posicionamento e permanência em decúbito esternal (mesmo auxiliado, se permaneceu no decúbito de forma independente); recuperação total (posição quadrupedal sem auxílio) e cicatrização da ferida cirúrgica (dias transcorridos entre a cirurgia e a retirada dos pontos cirúrgicos).

5.13 Avaliação da ferida cirúrgica

Tanto no período pós-operatório imediato, quanto no tardio, os animais foram avaliados e fotografados quanto à cicatrização e evolução da ferida cirúrgica, onde foram observados o tempo (em dias) para retirada da sutura, ocorrência de seromas, hematomas, deiscências de sutura, infecções locais ou sistêmicas e qualquer outro tipo de alteração

anormal segundo a equipe cirúrgica. Também durante os retornos, os proprietários foram questionados a respeito do comportamento do animal, alimentação, defecação e micção, sono e atividade física, ou qualquer outro tipo de alterações que lhes chamaram a atenção. As avaliações para o estudo foram realizadas por residentes do departamento de cirurgia que não estavam presentes no procedimento cirúrgico e eram encobertos ao tratamento.

5.14 Resgate analgésico

5.14.1 Resgate trans-operatório

Durante o procedimento cirúrgico, o anestesista encoberto em relação ao protocolo analgésico utilizado, tinha a disposição o citrato de fentanil para resgate analgésico em ambos os grupos, que era administrado de forma lenta e diluído em solução de cloreto de sódio 0,9%, na concentração de 0,005 mg/ml. Para padronizar, o resgate analgésico foi utilizado na ocorrência do aumento de, no mínimo, 20% em relação ao valor basal (momento PA trans-anestésico) dos parâmetros de pressão arterial sistólica e/ou média e/ou frequência cardíaca em resposta ao estímulo nociceptivo cirúrgico. O anestesista também possuía liberdade para alterar a concentração fornecida do anestésico inalatório de acordo com as necessidades, com registro dos valores e momentos, bem como conduzir a ventilação da maneira mais indicada de acordo com parâmetros respiratórios observados.

5.14.2 Resgate pós-operatório

O mesmo anestesista encoberto responsável pela condução do ato anestésico foi responsável pelas avaliações de sedação e dor no período pós-operatório. Nas datas em que os animais compareceram ao hospital veterinário para consulta e realização dos exames pré-cirúrgicos, o comportamento natural foi observado pelo avaliador para uma maior acurácia nas avaliações das escalas de dor e sedação. Os procedimentos cirúrgicos foram todos agendados início no período da manhã, o que facilitou a realização do jejum e permitiu maior permanência do animal em âmbito hospitalar para as avaliações a serem realizadas.

As bases para realização do resgate analgésico com morfina foram a EDGM e a EAV_{sed} . Apenas foram tratados animais na qual o escore total foi maior ou igual a 3,33 na

EDGM e menor do que 50 cm na EAV_{sed} . Realizou-se um novo resgate analgésico quando o escore não foi reduzido na avaliação seguinte ao resgate e animal apresentou escore maior ou igual a 5 da EDGM, ou valor acima de 33% na EVA_{dor} , ou valores superiores a 9 na EDUM. O resgate analgésico foi realizado com morfina, na dose de 0,5 mg/kg.

5.15 Exame histopatológico das neoplasias

O material coletado durante os procedimentos cirúrgicos em todos os pacientes foi submetido a exame histopatológico e os resultados registrados para apresentação dos dados. Em relação aos tumores malignos, foi aplicado o teste estatístico exato de Fisher para análise da ocorrência de tumores malignos em ambos os grupos.

5.16 Acompanhamento da sobrevida

Todos os pacientes incluídos na pesquisa foram acompanhados pelo menos por telefonemas e caso os proprietários julgassem necessário, consultas no hospital veterinário, para pesquisa, quantificação e qualificação de sobrevida, incidência de recidivas e metástases neoplásicas durante o cronograma da pesquisa (Tabela 28). Os períodos de avaliação foram divididos em acompanhamentos trimestrais. Os animais serão acompanhados mesmo após o término do projeto, durante dois anos após o procedimento cirúrgico.

5.17 Análises estatísticas

Para as variáveis de avaliação física pré-operatórias como idade, peso, FC, f , T, além dos tempos cirúrgicos e de recuperação da anestesia foi realizado o teste t de Student para populações independentes (tabelas 1 e 3). Para estudo da correlação entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Para variáveis cardiorrespiratórias e de T no período trans-operatório e de T e da EDGM pós-operatórias (tabelas 2 a 12, 24 e 26) foi realizada a análise de perfil para avaliar efeito de grupo, efeito de momento e interação momento x grupo. Para as comparações entre grupos em relação ao sangramento e facilidade de exérese, escalas visuais analógicas, EDUM e teste de estesiometria (tabelas 15, 16, 22, 23 e 25 e figuras 30 e 31) foram realizadas análises não paramétricas, sendo o teste de Friedman para comparação dos momentos dentro de cada grupo e o teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos em cada momento. Para análises de frequência

foram utilizados os testes de qui-quadrado e exato de Fisher. O nível de significância utilizado foi de 5%.

6 RESULTADOS

Foi realizada cirurgia de mastectomia unilateral em 25 cadelas, das quais cinco no estudo piloto e 20 no estudo principal, cujos dados foram analisados.

A medicação pré-anestésica foi desprovida de efeitos indesejáveis e causou sedação satisfatória em todos os animais, o que possibilitou o manejo pré-operatório. A indução da anestesia e intubação orotraqueal foram realizadas de forma normal sem a ocorrência de, por exemplo, apneia ou dificuldade na técnica.

6.1 Animais

Os dados de idade, peso, raça e avaliação física no período pré-anestésico dos animais encontram-se expostos na tabela 1. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos (teste t de Student; $p > 0,05$).

Tabela 1 Dados pré-anestésicos do exame físico realizados nas 20 cadelas distribuídas aleatoriamente nos grupos GT (grupo tumescência) e GF (grupo fentanil) submetidas à mastectomia unilateral.

	Grupos		Teste t de Student
	GT	GF	Valor do p
Idade (anos)*	11,1 ± 2,16	9,7 ± 2,33	0,088
Peso (kg)*	14,0 ± 10,43	13,14 ± 8,60	0,79
Raça	4 Poodle 1 Yorkshire 1 Akita 2 S.R.D.** 2 Cocker spaniel	3 Poodle 1 Cocker spaniel 1 Pinscher 3 S.R.D.** 1 Yorkshire 1 Dobbermann	
Temperatura (°C)*	38,7 ± 0,6	38,5 ± 0,5	0,39
Frequência cardíaca (bpm)*	117 ± 23	111 ± 13	0,54
Frequência respiratória (mpm)*	34 ± 9	27 ± 9	0,1

*Valores apresentados como média ± desvio padrão.

** S.R.D.= Sem raça definida.

6.2 Parâmetros trans-operatórios

Entre os dados da FC, houve efeito de grupo ($p=0,007$) e da interação momento x grupo ($p=0,04$), mas não houve efeito de momento ($p=0,40$). O grupo GT apresentou valores médios superiores ao grupo GF (tabela 2 e figura 12).

Tabela 2 Média e desvio padrão dos valores de FC, em batimentos por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	120 ± 18	115 ± 14	113 ± 16	114 ± 18	112 ± 17	106 ± 15	104 ± 12	106 ± 13	110 ± 11	
GF	84 ± 23‡	95 ± 23	88 ± 23	95 ± 19	92 ± 14	95 ± 18	95 ± 14	96 ± 12	98 ± 14	

Méd = média; DP = desvio padrão.

‡ Diferença significativa entre grupos.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia

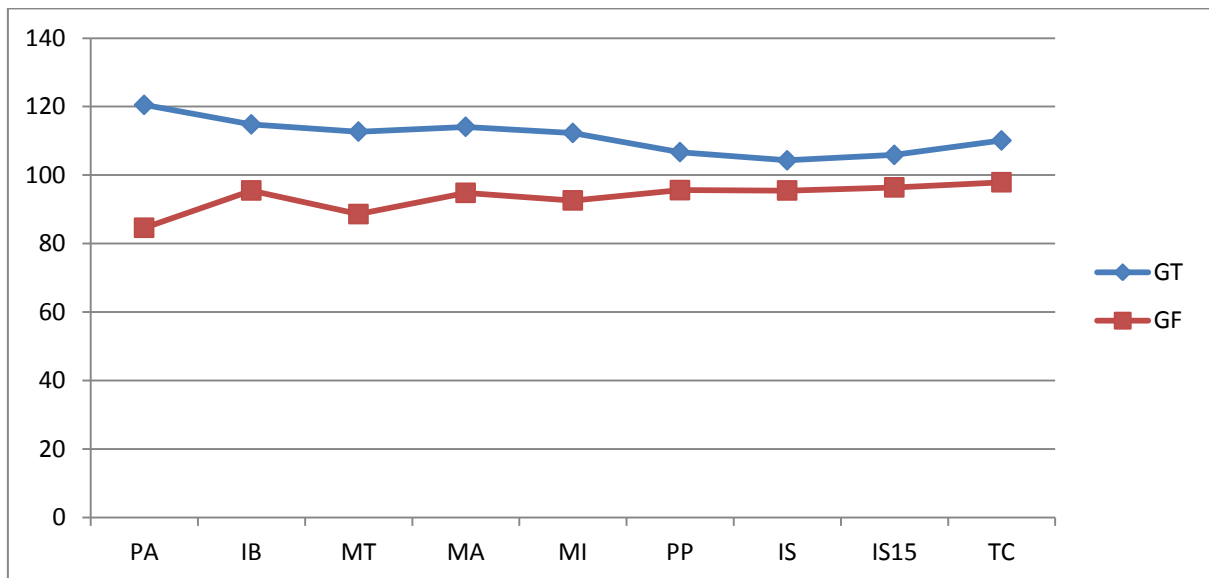


Figura 12 Valores médios da FC, em batimentos por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

No que concerne a *f*, não houve efeito de grupo ($p=0,44$), nem de momento ($p=0,29$) e nem da interação momento x grupo ($p=0,63$) (tabela 3 e figura 13). Alguns animais foram ventilados em momentos específicos por compressão do balão reservatório, porém nenhum animal necessitou de ventilação controlada (tabela 3 e figura 13).

Tabela 3 Média e desvio padrão dos valores de f , em movimentos respiratórios por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	14 ± 6	14 ± 4	15 ± 5	16 ± 7	15 ± 7	14 ± 6	15 ± 5	16 ± 4	16 ± 6	
GF	13 ± 5	21 ± 15	21 ± 15	18 ± 9	17 ± 5	16 ± 8	15 ± 3	16 ± 4	17 ± 6	

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia

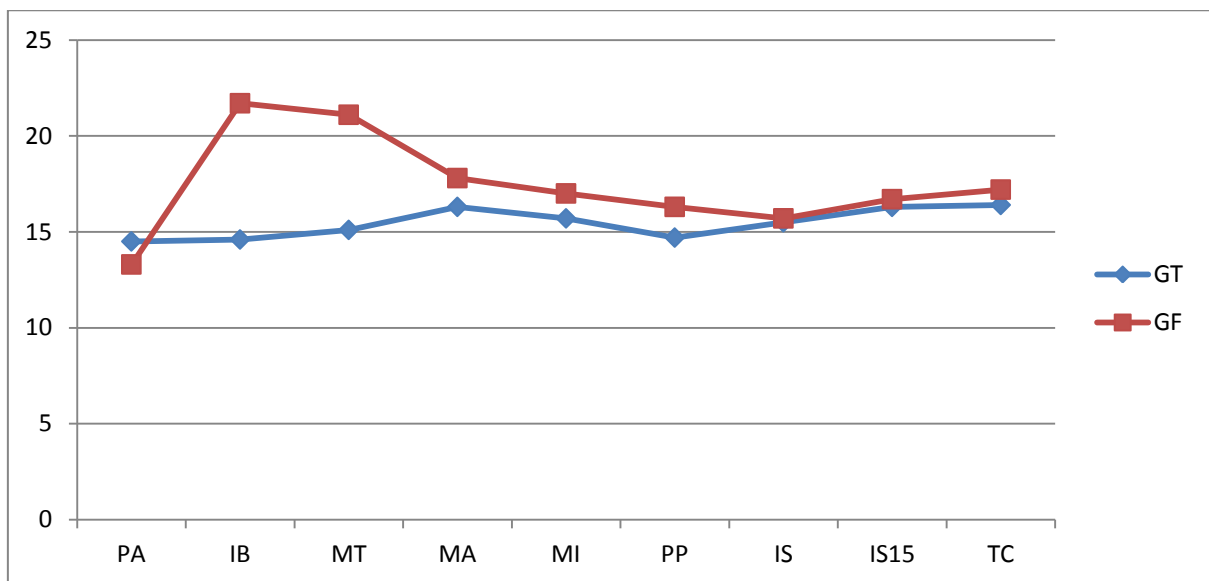


Figura 13 Valores médios da f , em movimentos respiratórios por minuto, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Para a PAS não houve efeito de grupo ($p=0,55$), nem da interação momento x grupo ($p=0,25$), mas houve efeito de momento ($p<0,0001$); para a PAM, não houve efeito de grupo ($p=0,71$), nem da interação momento x grupo ($p=0,48$), mas houve efeito de momento ($p<0,0001$) e para a PAD, também não houve efeito de grupo ($p=0,70$), nem da interação momento x grupo ($p=0,31$), mas houve efeito de momento ($p<0,0001$). Para a PAS, PAM e PAD houve um aumento nas médias dos dois grupos agrupados de PA a PP, depois houve uma queda e um aumento novamente nos dois momentos finais (tabelas 4, 5 e 6 e figuras, 14, 15 e 16).

Tabela 4 Média e desvio padrão dos valores de PAS, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	84 ± 18	83 ± 17	87 ± 16	93 ± 16	100 ± 25	100 ± 23	97 ± 18	101 ± 24	103 ± 18	
GF	91 ± 13	97 ± 9	96 ± 12	93 ± 12	96 ± 12	109 ± 21	98 ± 15	102 ± 17	105 ± 14	

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia

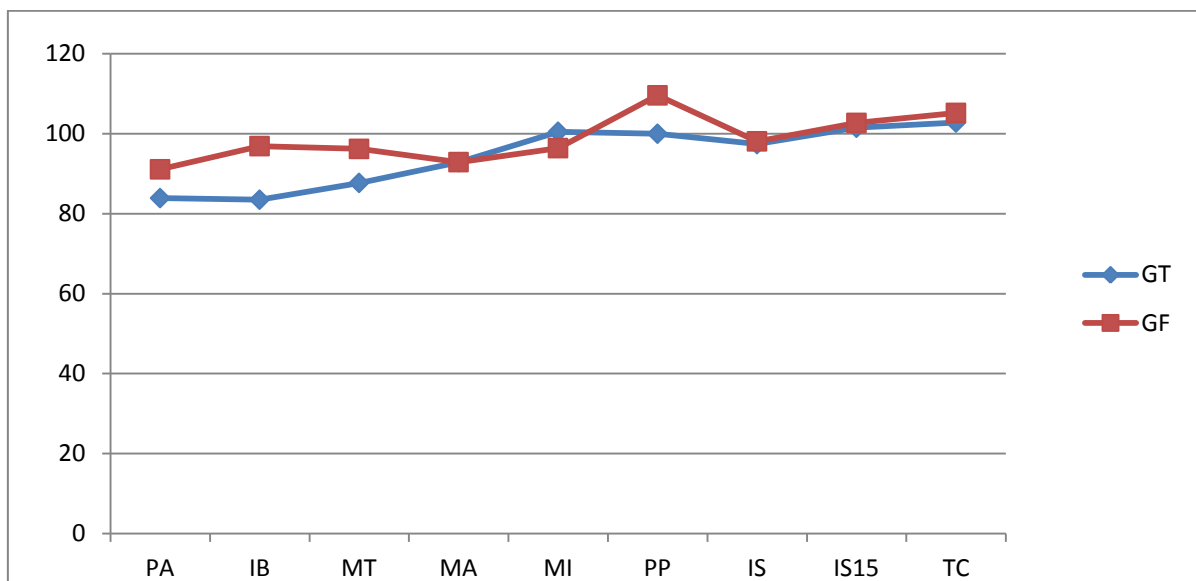


Figura 14 Valores médios da PAS, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Tabela 5 Média e desvio padrão dos valores de PAM, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	63 ± 11	62 ± 11	65 ± 10	70 ± 9	76 ± 13	74 ± 12	74 ± 11	78 ± 14	78 ± 10	
GF	63 ± 11	70 ± 10	72 ± 13	68 ± 12	72 ± 11	81 ± 16	73 ± 10	76 ± 14	80 ± 13	

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

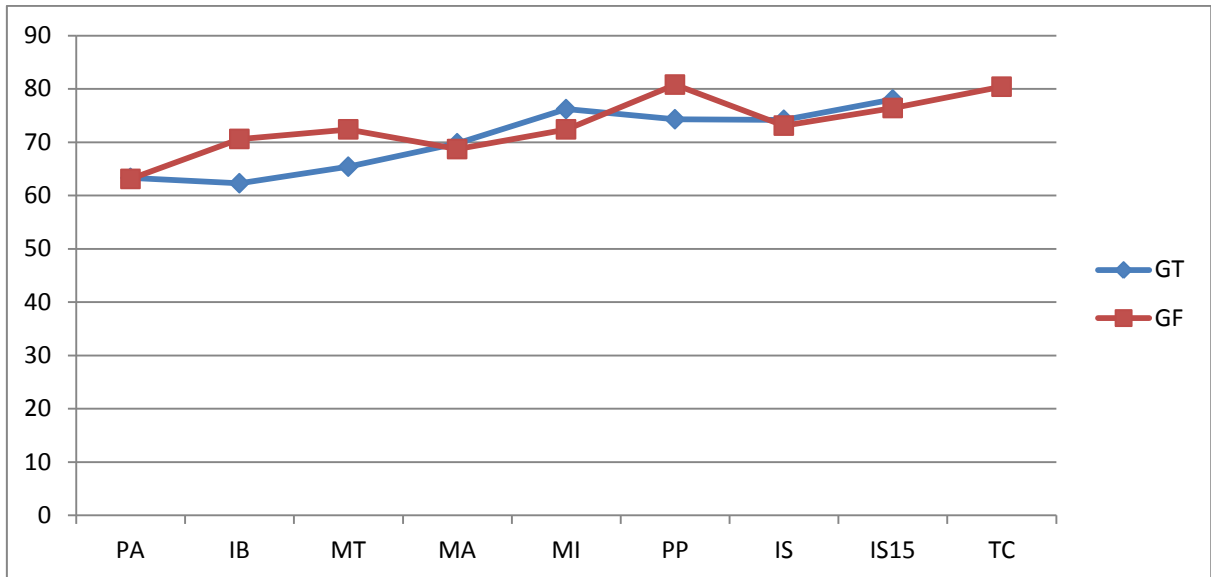


Figura 15 Valores médios da PAM, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Tabela 6 Média e desvio padrão dos valores de PAD, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Momentos									
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
GT	52 ± 8	53 ± 8	54 ± 8	58 ± 8	64 ± 12	63 ± 11	62 ± 10	64 ± 11	65 ± 9
GF	51 ± 11	60 ± 10	60 ± 12	56 ± 12	60 ± 11	71 ± 22	61 ± 9	64 ± 12	67 ± 13

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

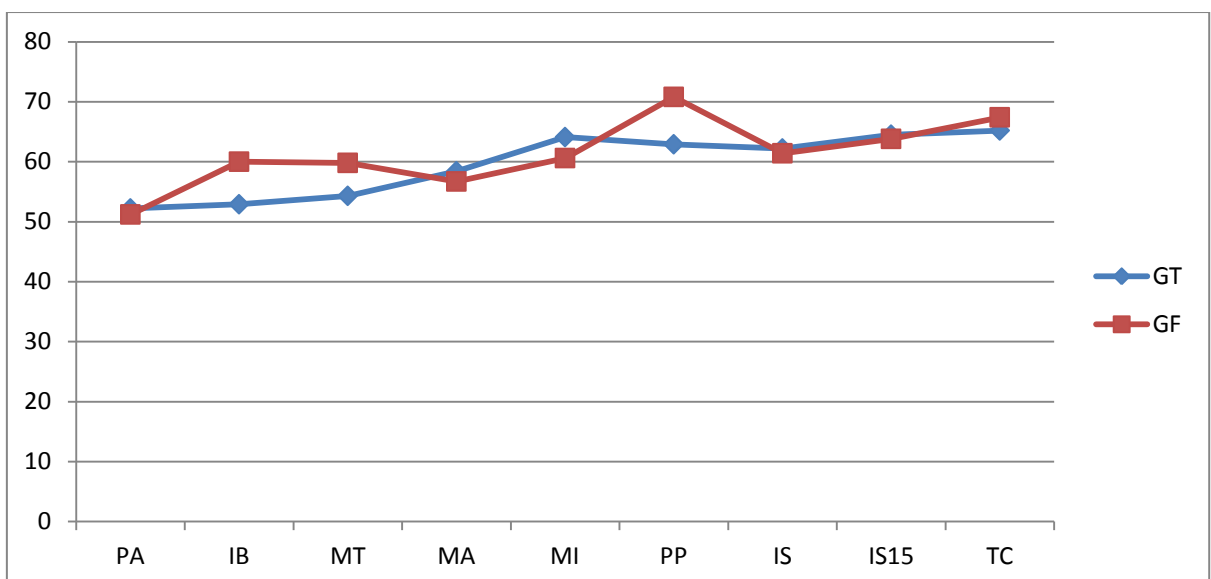


Figura 16 Valores médios da PAD, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Quanto à PVC não houve efeito de grupo ($p=0,35$), nem de momento ($p=0,84$) e nem da interação momento x grupo ($p=0,63$) (tabela 7 e figura 17), tendo o valor permanecido estável em ambos os grupos durante todos os momentos de avaliação.

Tabela 7 Média e desvio padrão dos valores de PVC, em cmH_2O , dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos							
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
GT	8 ± 4	8 ± 4	8 ± 4	9 ± 5	8 ± 5	8 ± 5	8 ± 4	8 ± 5	8 ± 3
GF	6 ± 4	6 ± 4	6 ± 4	6 ± 4	7 ± 5	6 ± 5	6 ± 5	6 ± 5	6 ± 4

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

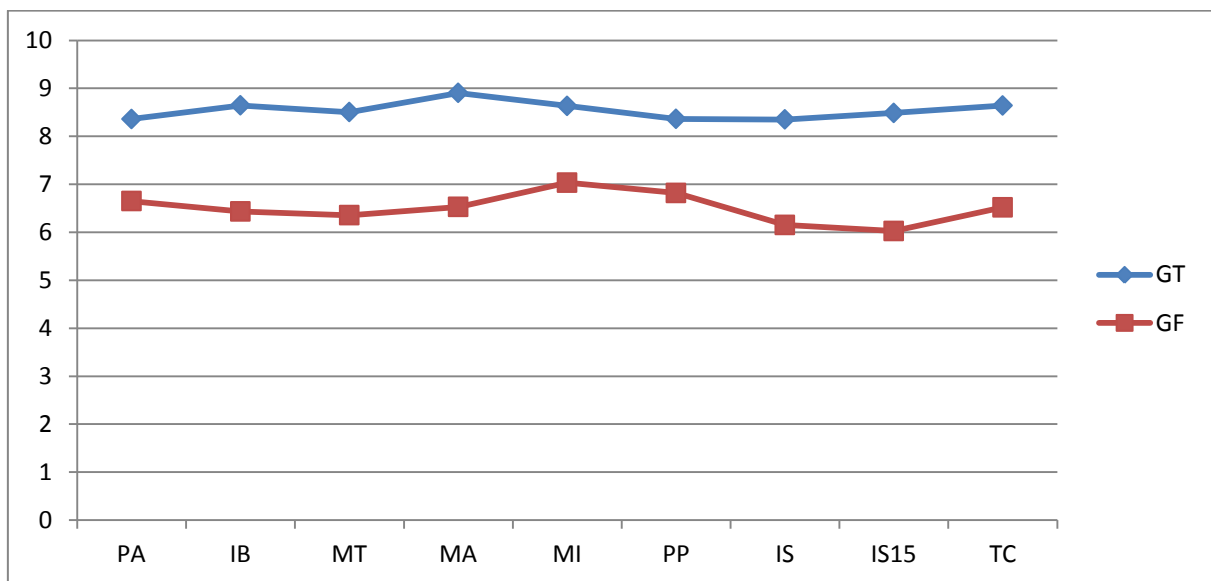


Figura 17 Valores médios da PVC, em cmH_2O , dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Para a SpO_2 não houve efeito de grupo ($p=0,95$), nem de momento ($p=0,79$) e nem da interação momento x grupo ($p=0,68$) (tabela 8).

Tabela 8 Média e desvio padrão dos valores de SpO₂, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	99 ± 1	99 ± 1	100 ± 0	100 ± 0,3	100 ± 0	100 ± 0,3	100 ± 0,3	100 ± 0,6	99 ± 1	
GF	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	100 ± 0	

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

No que concerne a ETCO₂ não houve efeito de grupo ($p=0,68$), nem de momento ($p=0,17$) e nem da interação momento x grupo ($p=0,30$) (tabela 9 e figura 18).

Tabela 9 Média e desvio padrão dos valores de ETCO₂, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	29 ± 4	29 ± 4	28 ± 3	26 ± 4	28 ± 4	28 ± 5	27 ± 3	27 ± 3	28 ± 3	
GF	33 ± 5	29 ± 5	27 ± 5	31 ± 8	31 ± 8	31 ± 7	31 ± 3	30 ± 3	30 ± 3	

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

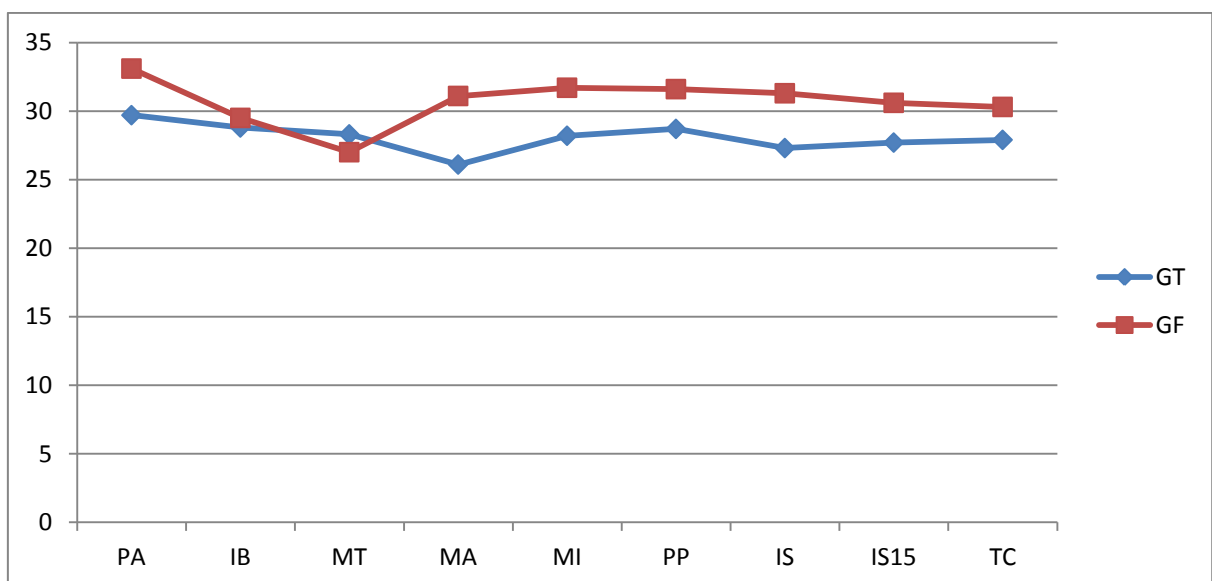


Figura 18 Valores médios da ETCO₂, em mmHg, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Não houve efeito de grupo ($p=0,56$) nem de momento ($p=0,47$), mas houve efeito da interação momento x grupo ($p=0,04$) quanto à Filso (tabela 10 e figura 19). No grupo GT a concentração fornecida foi semelhante ao GF ao início do procedimento (PA e IB), porém, após o início da ressecção das mamas a concentração foi reduzida em relação ao valor basal e foi menor que em GF até o final do procedimento.

Tabela 10 Média e desvio padrão dos valores de Filso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos							
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
GT	1,2 ± 0,2	1,1 ± 0,1	1 ± 0,2*	1 ± 0,2*	1 ± 0,3	1 ± 0,2	1 ± 0,2	1, ± 0,2	1 ± 0,2*
GF	1,3 ± 0,4	1,2 ± 0,3	1,4 ± 0,3‡	1,4 ± 0,4‡	1,5 ± 0,3‡	1,5 ± 0,3‡	1,5 ± 0,1‡	1,4 ± 0,2‡	1,4 ± 0,2‡

Méd = média; DP = desvio padrão.

* Diferença significativa entre etapas cirúrgicas no mesmo grupo em relação ao basal (Kruskal-Wallis; $p < 0,05$).

‡ Diferença significativa entre grupos.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

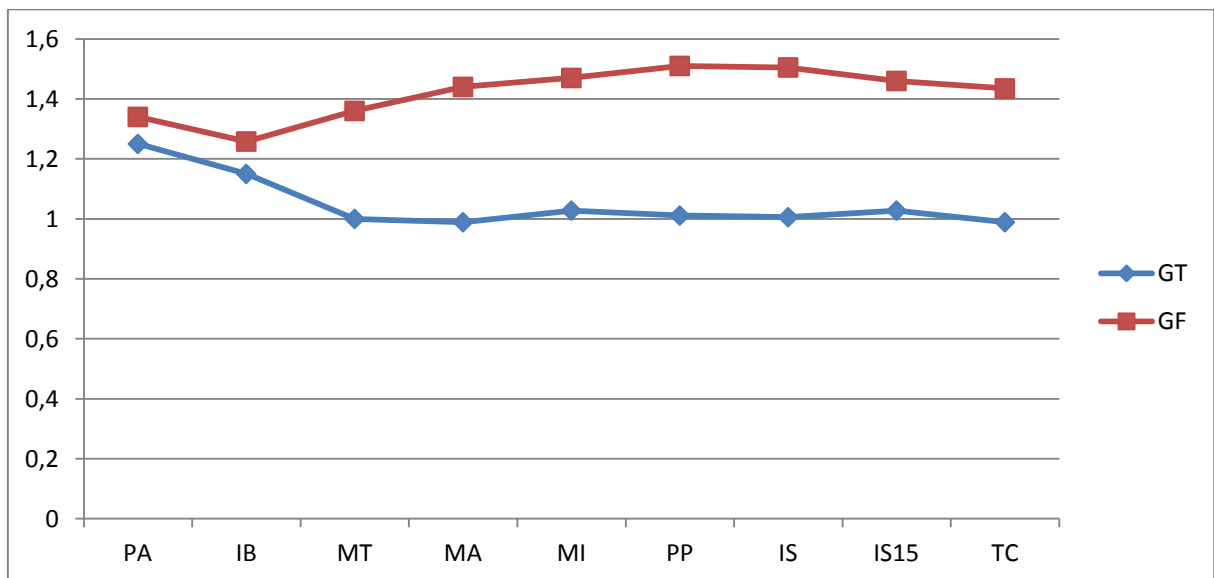


Figura 19 Valores médios da Filso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Houve efeito de grupo ($p < 0,0001$), de momento ($p = 0,04$) e da interação momento x grupo ($p = 0,04$) para a ETIso. Observaram-se valores maiores deste atributo a partir de MT no GF em relação ao GT (tabela 11 e figura 20) até o final da cirurgia.

Tabela 11 Média e desvio padrão dos valores de ETIso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,6 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,2	
GF	0,9 ± 0,2	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,2‡	1 ± 0,2‡	1,1 ± 0,2‡	1,2 ± 0,2‡	1,1 ± 0,1‡	1,1 ± 0,1‡	1,1 ± 0,2‡	

Méd = média; DP = desvio padrão.

‡ Diferença significativa entre grupos.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

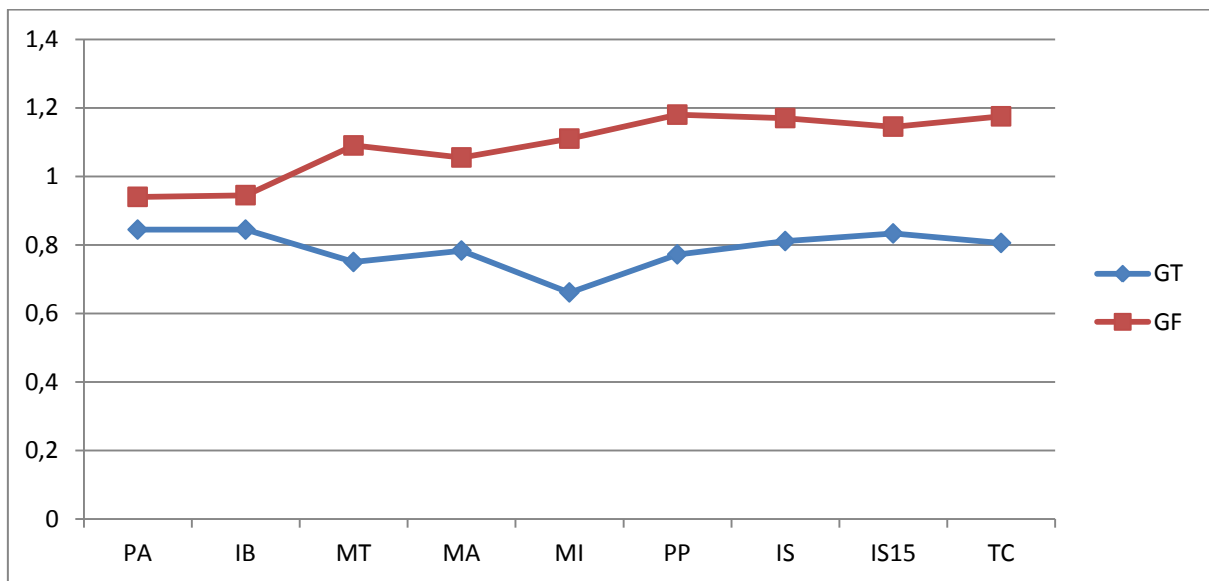


Figura 20 Valores médios da ETIso, em pontos percentuais, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Com relação à temperatura esofágica (T) não houve efeito de grupo ($p = 0,86$), nem da interação momento x grupo ($p = 0,67$), mas houve efeito de momento ($p < 0,0001$). A temperatura média nos momentos apresentou queda linear em ambos os grupos até o final da cirurgia (tabela 12; figura 21).

Tabela 12 Média e desvio padrão dos valores da temperatura esofágica (T), em graus Celsius, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

		Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC	
GT	35,3 ± 1	35 ± 1	34,7 ± 1,1	34,6 ± 1,1	34,5 ± 1	34,3 ± 1	34 ± 1,1	33,9 ± 1,1	33,9 ± 1,2	
GF	35,4 ± 0,9	34,8 ± 1,1	34,6 ± 1,1	34,5 ± 1,1	34,3 ± 1,1	34,2 ± 1,1	34 ± 1,1	33,8 ± 1,2	33,7 ± 1,2	

Méd = média; DP = desvio padrão.

PA: 5 minutos após a técnica analgésica; IB: início da incisão; MT, MA e MI: divulsão e ressecção das mamas torácicas, abdominais e inguinal; PP: pinçamento da a. e v. pudendas; IS: início da sutura; IS15: 15 minutos após o início da sutura e TC: após o término da cirurgia.

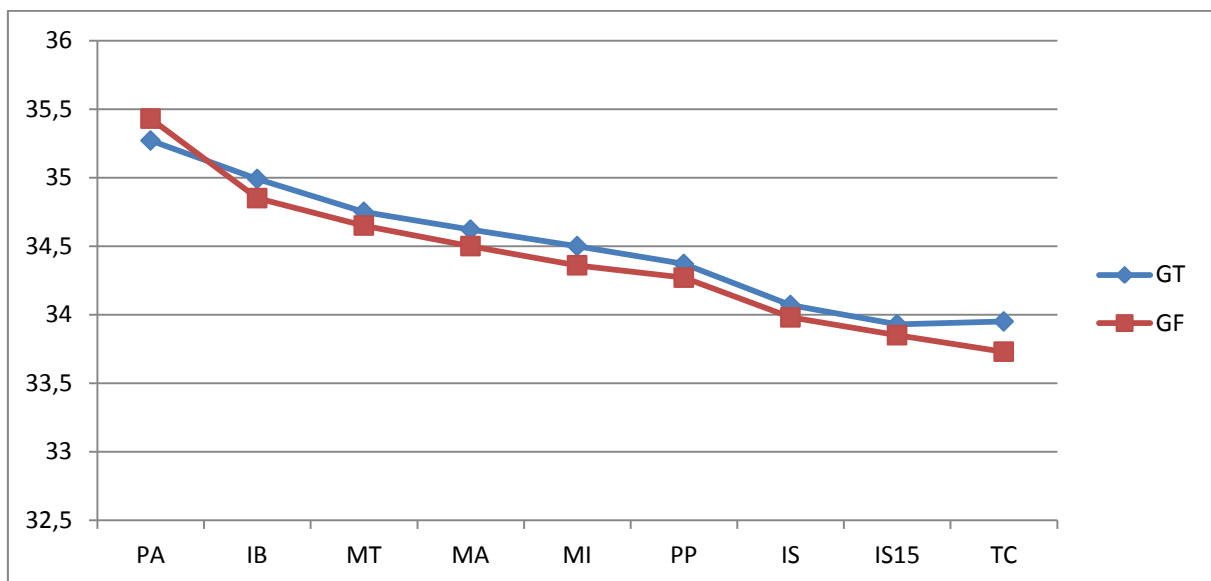


Figura 21 Valores médios da temperatura esofágica, em graus Celsius, dos momentos trans-operatórios de cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.3 Dados referentes aos tempos aferidos durante o estudo

O tempo para excisão da cadeia mamária operada foi o único que apresentou diferença estatística entre os grupos, com redução média de 19 minutos. O tempo total de cirurgia foi 11,9% menor no GT em relação ao GF (tabela 13). Nenhum dos pacientes apresentou problemas no processo de cicatrização que gerassem atrasos no prazo para retirada dos pontos.

Tabela 13 Média e desvio padrão do período necessário, em minutos, para realização da cirurgia, excisão das mamas operadas, sutura cirúrgica, extubação oro-traqueal, elevação da cabeça, adoção de posição esternal, adoção de posição quadrupedal e período, em dias, para retirada da sutura, em cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Variável	Grupos		p
	GT	GF	
Tempo de cirurgia total	77 ± 28	92 ± 28	0,25
Tempo para excisão das mamas*	30 ± 22	49 ± 19	0,02
Tempo de sutura	47 ± 11	43 ± 12	0,51
Tempo para extubação	6 ± 3	6 ± 3	0,88
Tempo para levantar a cabeça	16 ± 21	7 ± 5	0,22
Tempo para decúbito esternal	45 ± 41	23 ± 18	0,15
Tempo para posição quadrupedal	105 ± 80	68 ± 51	0,23
Tempo para retirada da sutura**	13 ± 1	14 ± 3	0,68

*Diferença estatística entre os grupos ($p = 0,02$) (Teste T *student* para populações independentes).

** Tempo registrado em dias.

6.4 Correlação de dados

Quanto maior o peso do paciente, maiores foram os tempos de cirurgia total, tempo para excisão do tecido mamário e tempo de sutura ($r = 0,742$, $p = 0,0002$; $r = 0,534$, $p = 0,0152$; $r = 0,813$, $p < 0,0001$, respectivamente). Quanto mais longa a cirurgia, mais lenta foi a recuperação do paciente no referente aos períodos, em minutos, necessários para que os pacientes se posicionassem espontaneamente em decúbito esternal e em posição quadrupedal ($r = 0,544$, $p = 0,0131$; $r = 0,597$, $p = 0,0054$, respectivamente) (tabela 14).

Tabela 14 Análise da correlação entre dados de tempos, idade e peso nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral. Dados apresentados em coeficiente de correlação (r) e nível de significância (p (em itálico)), considerado 5% para a amostra.

	EXT	CIR	EXC	SUT	CAB	EST	ESTAC	ID	PESO
EXT	1.00000	-0.17653 <i>0.4566</i>	-0.15507 <i>0.5139</i>	-0.13910 <i>0.5586</i>	-0.11218 <i>0.6377</i>	0.00434 <i>0.9855</i>	-0.01630 <i>0.9456</i>	-0.18765 <i>0.4282</i>	-0.08854 <i>0.7105</i>
CIR	-0.17653 <i>0.4566</i>	1.00000	0.9284* <i><.0001</i>	0.6907* <i>0.0007</i>	0.41960 <i>0.0655</i>	0.5443* <i>0.0131</i>	0.5973* <i>0.0054</i>	-0.12014 <i>0.6139</i>	0.7420* <i>0.0002</i>
EXC	-0.15507 <i>0.5139</i>	0.9284* <i><.0001</i>	1.00000	0.37251 <i>0.1058</i>	0.43664 <i>0.0542</i>	0.41958 <i>0.0655</i>	0.4983* <i>0.0254</i>	-0.13326 <i>0.5754</i>	0.5342* <i>0.0152</i>
SUT	-0.13910 <i>0.5586</i>	0.6907* <i>0.0007</i>	0.37251 <i>0.1058</i>	1.00000	0.19819 <i>0.4022</i>	0.5429* <i>0.0134</i>	0.5220* <i>0.0182</i>	-0.04069 <i>0.8648</i>	0.8134* <i><.0001</i>
CAB	-0.11218 <i>0.6377</i>	0.41960 <i>0.0655</i>	0.43664 <i>0.0542</i>	0.19819 <i>0.4022</i>	1.00000	0.6380* <i>0.0025</i>	0.6371* <i>0.0025</i>	0.42281 <i>0.0633</i>	0.34736 <i>0.1335</i>
EST	0.00434 <i>0.9855</i>	0.5443* <i>0.0131</i>	0.41958 <i>0.0655</i>	0.5429* <i>0.0134</i>	0.6380* <i>0.0025</i>	1.00000	0.8749* <i><.0001</i>	0.36308 <i>0.1156</i>	0.6230* <i>0.0033</i>
ESTAC	-0.01630 <i>0.9456</i>	0.5973* <i>0.0054</i>	0.4982* <i>0.0254</i>	0.5220* <i>0.0182</i>	0.6371* <i>0.0025</i>	0.8749* <i><.0001</i>	1.00000	0.33139 <i>0.1535</i>	0.7076* <i>0.0005</i>
ID	-0.18765 <i>0.4282</i>	-0.12014 <i>0.6139</i>	-0.13326 <i>0.5754</i>	-0.04069 <i>0.8648</i>	0.42281 <i>0.0633</i>	0.36308 <i>0.1156</i>	0.33139 <i>0.1535</i>	1.00000	-0.09746 <i>0.6827</i>
PESO	-0.08854 <i>0.7105</i>	0.7420* <i>0.0002</i>	0.5342* <i>0.0152</i>	0.8134* <i><.0001</i>	0.34736 <i>0.1335</i>	0.6230* <i>0.0033</i>	0.7076* <i>0.0005</i>	-0.09746 <i>0.6827</i>	1.00000

* Coeficiente de Correlação de Pearson com nível de significância < 0,05.

EXT = tempo para extubação; CIR = tempo de cirurgia total; EXC = tempo para excisão da cadeia mamária; SUT = tempo para sutura cirúrgica; CAB = tempo para elevação espontânea da cabeça; EST = tempo para permanência espontânea em decúbito esternal; ESTAC = tempo para permanência espontânea em estação; ID = idade do paciente; PESO = peso do paciente.

6.5 Classificação do sangramento cirúrgico

A classificação do sangramento está apresentada na tabela 15. Em 80% dos pacientes do GT, o sangramento foi reduzido durante a cirurgia e, nos 20% restantes deste grupo, foi normal. Já no GF, 70% dos animais apresentaram sangramento normal e 30% aumentado.

Tabela 15 Classificação do sangramento trans-operatório segundo a opinião da equipe cirúrgica nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Animais	Grupos	
	GT*	GF
1	1	2
2	1	3
3	1	2
4	1	2
5	2	2
6	2	3
7	1	2
8	1	2
9	1	3
10	1	2
Medianas	1	2

1 = sangramento reduzido; 2 = sangramento normal; 3 = sangramento aumentado.

* Diferença estatística entre grupos (teste de Mann-Witney; $p = 0,0012$).

6.6 Classificação da divulsão tecidual

Em 60% dos animais do GT, o procedimento de retirada cirúrgica do tecido mamário foi facilitado, contra 10% do GF, como demonstrado na tabela 16.

Tabela 16 Classificação da divulsão tecidual segundo a opinião da equipe cirúrgica nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Animais	Grupos	
	GT*	GF
1	1	2
2	1	2
3	2	1
4	2	3
5	1	2
6	2	3
7	1	3
8	1	2
9	1	2
10	2	2
Medianas	1	2

1 = trabalho de excisão facilitado; 2 = trabalho de excisão normal; 3 = trabalho de excisão aumentado.

* Diferença estatística entre grupos (teste de Mann-Witney; $p = 0,0195$).

6.7 Dosagem de lidocaína plasmática

Nenhum animal do estudo apresentou nível plasmático de lidocaína considerado tóxico, bem como não houve constatação de sinais clínicos, como alterações neurológicas, tremores musculares, convulsões, arritmias cardíacas ou hipotensão arterial, indicativos de quadro de intoxicação por anestésico local, nem durante (sinais cardiovasculares) nem após a cirurgia. O pico dos níveis plasmáticos foi observado aos 90 minutos após a realização da técnica tumescente (tabela 17 e figura 22).

Tabela 17 Valores individuais e médios da concentração de lidocaína plasmática, em ng/ml, dos animais submetidos a colheitas seriadas de sangue nos diversos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) e submetidas à mastectomia unilateral.

Concentração de lidocaína plasmática mensurada no GT em ng/ml						
Animal	M0	M10	M30	M90	M180	M360
1	0	546,9	576,9	667,1	910,7	593,5
2	0	1148,7	2046,3	1653,8	1425,6	544,6
3	0	824,0	1496,9	1439,9	1109,0	740,8
4	0	651,9	1923,7	2443,0	1669,1	1376,1
5	0	817,6	1792,5	1603,7	1552,0	1263,9
6	0	1226,6	1291,2	1972,9	1476,9	1092,1
7	0	464,4	715,4	1220,3	1030,7	980,6
8	0	628,3	1697,7	1391,5	1273,2	964,5
9	0	1028,2	1414,1	852,0	938,3	822,8
10	0	455,2	463,2	1022,7	672,7	475,9
<i>Média</i>	<i>0</i>	<i>779,18</i>	<i>1341,79</i>	<i>1426,69</i>	<i>1205,82</i>	<i>885,48</i>
<i>DP</i>	<i>0</i>	<i>264,4228</i>	<i>542,7664</i>	<i>502,8525</i>	<i>307,1998</i>	<i>289,13</i>

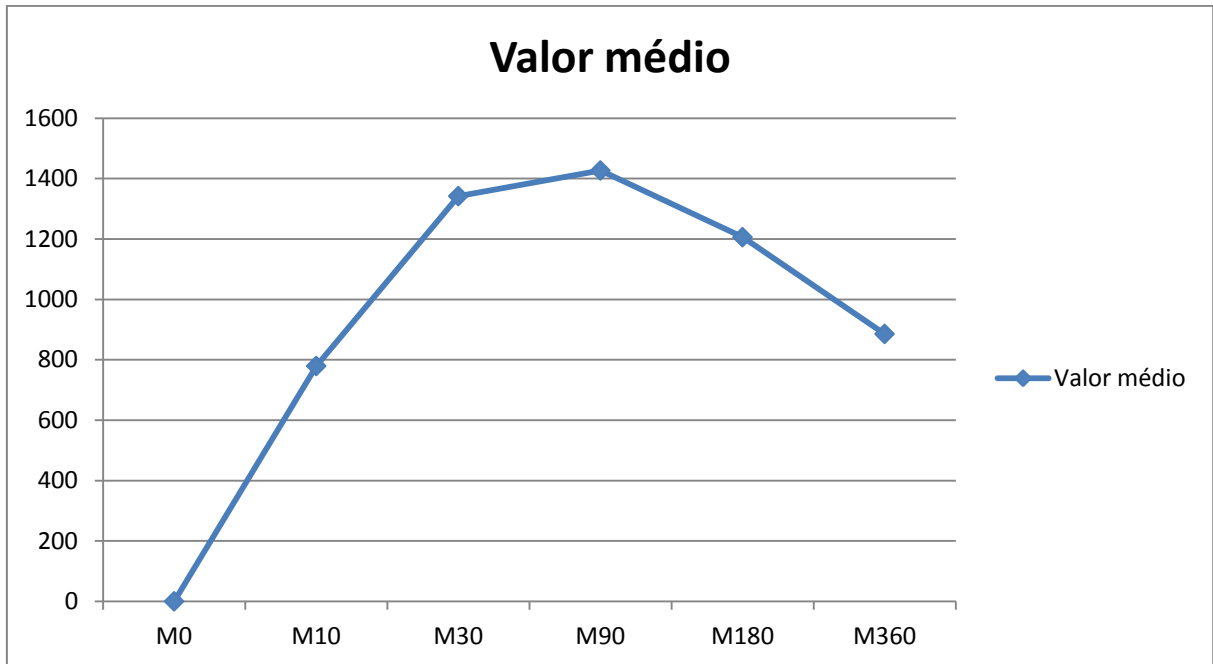


Figura 22 Valores médios dos níveis de lidocaína plasmática (ng/ml) encontrados nos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.8 Efeitos adversos ocorridos no período trans-operatório

O número de animais acometidos por efeitos adversos no período trans-operatório, como bradicardia, bloqueio átrio-ventricular de segundo grau e hipotensão arterial estão listados na tabela 18. Não foi necessário o uso de fármacos vasoativos.

Observou-se bradicardia (FC < 60 bpm) em três animais do GF, que foi associada ao bloqueio átrio-ventricular de segundo grau em dois destes pacientes. Apenas um animal necessitou terapia com atropina, pois apresentou bradicardia associada a bloqueio átrio-ventricular de segundo grau sem evolução espontânea para melhora.

A maior parte dos casos de hipotensão no GT ocorreu nos primeiros 20 minutos após o procedimento de infiltração da anestesia por tumescência e o *bolus* IV de fentanil. Os valores pressóricos melhoraram apenas com a redução da Filso e aumento na taxa da fluidoterapia.

Tabela 18 Ocorrência de efeitos adversos no período trans-operatório nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Complicações	Grupos	
	GT	GF
Bradicardia (FC < 60 bpm)	0/10	1/10
BAV 2º grau	0/10	2/10
Hipotensão arterial (PAM < 60 mmHg)	4/10	5/10

6.9 Resgates analgésicos no período trans-operatório

Nenhum animal do GT necessitou de suplementação analgésica com fentanil no período trans-operatório. Por outro lado apenas dois animais do GF não necessitaram de suplementação analgésica, além do *bolus* inicial (Tabela 19). Ainda no GF, cinco animais necessitaram mais de uma suplementação analgésica durante o procedimento. Os momentos onde suplementação analgésica foi necessária com maior frequência foram o MT e MA (teste qui-quadrado; $p < 0,05$) (figura 23).

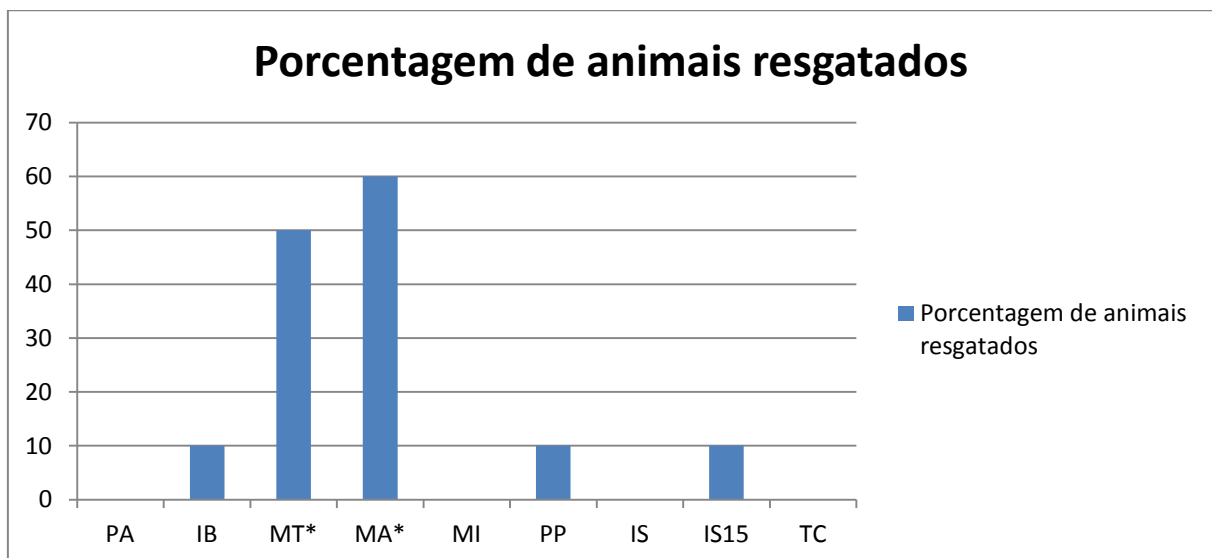


Figura 23 Esquema gráfico da porcentagem de animais do GF que receberam suplementação analgésica em cada momento do período trans-cirúrgico submetidas à mastectomia unilateral.

* Significância estatística entre os momentos na qual a suplementação analgésica foi mais frequente (teste qui-quadrado; $p=0,0152$).

Tabela 19 Dose de fentanil total necessária na analgesia das cadelas tratadas com fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral (mcg/kg; *bolus* inicial + suplementação).

Grupos		
Animais	GT	GF
1	0	10
2	0	8
3	0	7,5
4	0	2,5
5	0	7,5
6	0	3,5
7	0	10
8	0	4
9	0	7,5
10	0	2,5

6.10 Resgates analgésicos no período pós-operatório

Nos animais do GT, cinco receberam resgate analgésico com morfina, já nos animais do GF, foi necessária medicação de resgate em seis animais (tabela 20). Apesar do número de animais medicados com morfina no GF ter sido superior, diferenças significantes não foram observadas entre os grupos e, da mesma forma, não foram observadas diferenças significativas entre os momentos ao qual ocorreu maior necessidade de suporte analgésico (figuras 24 e 25; teste qui-quadrado e teste exato de Fisher , respectivamente; $p > 0,05$).

Tabela 20 Número de animais resgatados no período pós-operatório das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Grupos		
Animais	GT	GF
1	0	0
2	0	0
3	1	1
4	1	1
5	0	1
6	1	1
7	1	1
8	1	1
9	0	0
10	0	0
<i>Total</i>	5	6

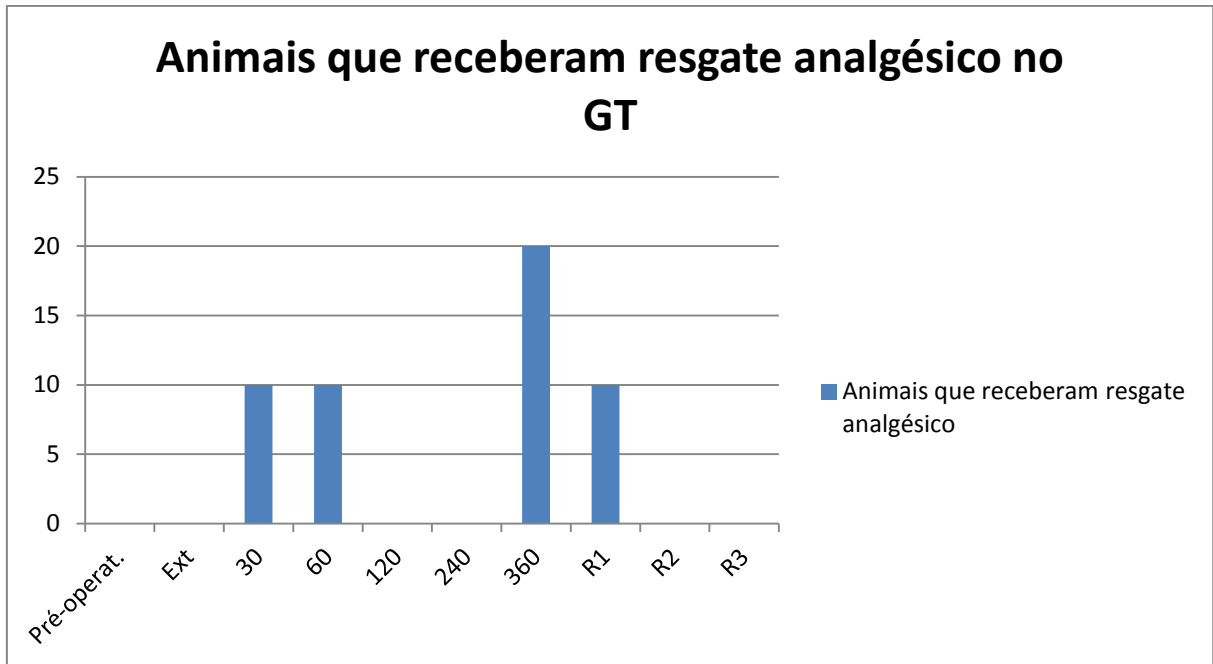


Figura 24 Esquema gráfico da porcentagem de animais do GT que receberam resgate analgésico com morfina em cada momento do período pós-operatório.

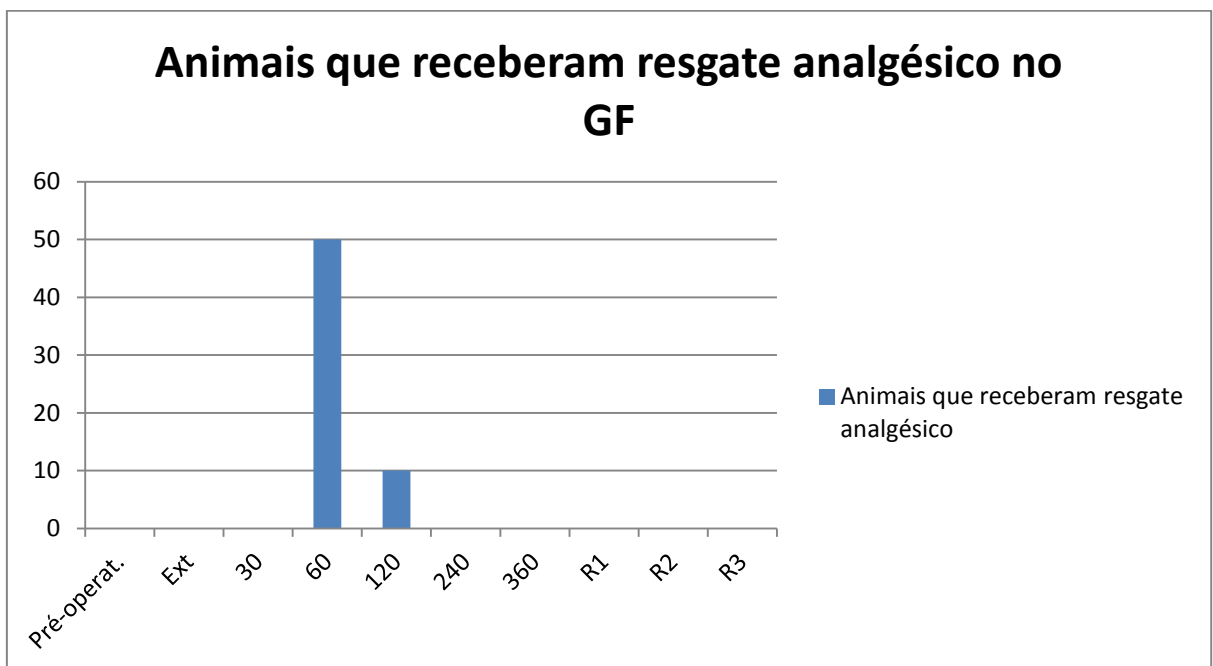


Figura 25 Esquema gráfico da porcentagem de animais do GF que receberam resgate analgésico com morfina em cada momento do período pós-operatório.

6.11 Ocorrência de tumores malignos e benignos

Não foram observadas diferenças entre os grupos relacionados à ocorrência de tumores malignos (tabela 21). Um animal do GT realizou mastectomia preventiva, devido a diagnóstico de neoplasia maligna nas mamas contralaterais operadas anteriormente.

Tabela 21 Proporção entre tumores malignos e benignos, segundo exames histopatológicos, nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Animais	Grupos	
	GT	GF
1	M	M
2	B	M
3	M	B
4	M	M
5	B	M
6	M	M
7	*	M
8	M	M
9	B	B
10	M	B
<i>Total tumores malignos</i>	6	7
<i>Total tumores benignos</i>	3	3

M = maligno; B = benigno

* Exame histopatológico não realizado por se tratar de mastectomia preventiva.

6.12 Escala Analógica Visual para sedação (EAV_{sed})

Os escores de sedação em ambos os grupos foram maiores até 60 minutos do período pós-operatório comparados ao momento pré-anestésico (basal) ($p < 0,001$). Já na avaliação entre os grupos, não foram detectadas diferenças significantes. Foi observada queda nos escores de forma linear em ambos os grupos até zero (tabela 22 e figura 26).

Tabela 22 Mediana, 1^o e 3^o quartil (colchetes) referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EAV_{sed}) aplicadas nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Momentos	Grupos	
	GT	GF
Basal	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Ext	90,0 [85,0; 90,0]*	85,0 [80,0; 90,0]*
30	40,0 [10,0; 70,0]*	45,0 [30,0; 50,0]*
60	7,5 [0,0; 30,0]*	12,5 [5,0; 30,0]*
120	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 5,0]
240	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
360	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
R1	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
R2	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
R3	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]

* Diferença estatística significativa em relação ao basal (teste de Mann-Whitney; $p < 0,001$).

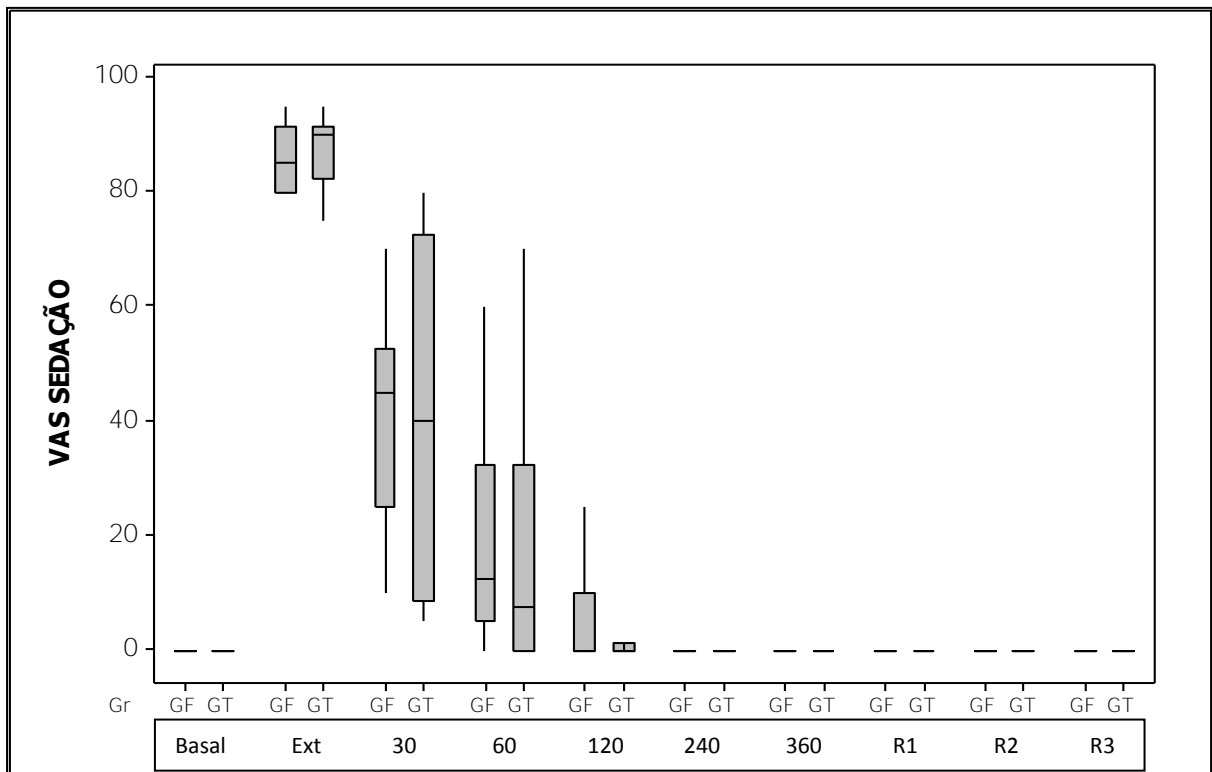


Figura 26 Box plot da mediana, 1^o e 3^o quartis referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EAV_{sed}) aplicada nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.13 Escala Analógica Visual para analgesia (EAV_{dor})

Os valores de EAV_{dor} foram maiores em GF e GT de Ext até 30 e 60 minutos respectivamente. De forma semelhante ao EAV_{sed}, ambos os grupos apresentaram pontuação decrescente de forma linear ao longo do tempo (tabela 23 e figura 27).

Tabela 23 Mediana, 1^o e 3^o quartil (colchetes) referentes à Escala Analógica Visual para analgesia (EAV_{analg}) aplicada nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Momentos	Grupos	
	GT	GF
Basal	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Ext	17,5 [10,0; 60,0]*	30,0 [20,0; 50,0]*
30	12,5 [5,0; 30,0]*	20,0 [15,0; 20,0]*
60	10,0 [10,0; 10,0]*	5,0 [0,0; 10,0]
120	5,0 [0,0; 10,0]	0,0 [0,0; 10,0]
240	2,5 [0,0; 10,0]	0,0 [0,0; 5,0]
360	0,0 [0,0; 10,0]	0,0 [0,0; 5,0]
R1	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
R2	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]
R3	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]

* Diferença estatística significativa em relação ao basal (teste de Mann-Whitney; $p < 0,001$).

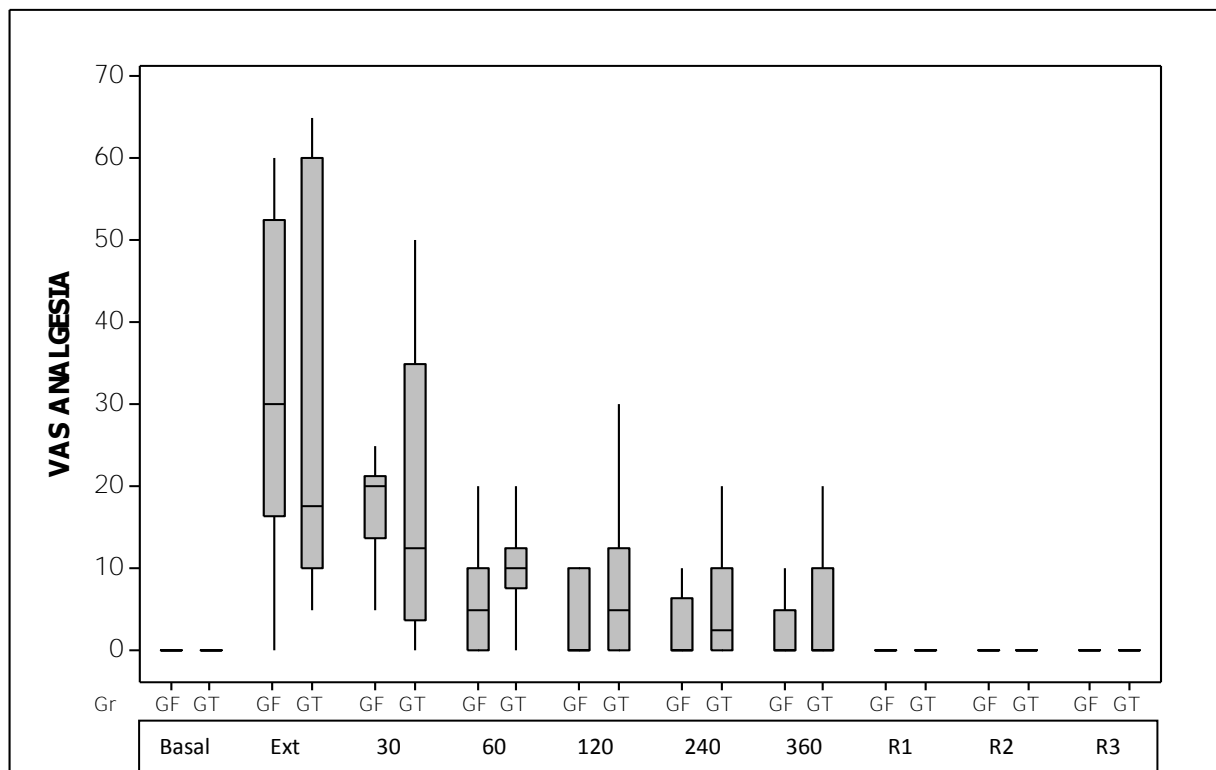


Figura 27 Box plot da mediana, 1^o e 3^o quartis referentes à Escala Analógica Visual para analgesia (EAV_{analg}) aplicada nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.14 Escala de dor de Glasgow Modificada (EDGM)

Não houve efeito de grupo ($p=0,19$), porém houve efeito de momento ($p<0,0001$) e da interação momento x grupo ($p=0,018$) para a escala em questão (tabela 24). Os escores na EDGM no GF permaneceram mais elevados que no GT nas primeiras duas horas de pós-operatório. O oposto ocorreu em 360 (tabela 24, figura 28).

Tabela 24 Médias e desvios-padrão dos escores de dor pela EDGM avaliados no período pós-operatório de até seis horas nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

	Basal	Ext	Momentos								
			30	60	120	240	360	R1	R2	R3	
GT	0,04 ± 0,04	2,87 ± 1,27†	2,75 ± 1,8†	2,2 ± 1,29†	2,35 ± 1,09†	2,53 ± 0,7	2,59 ± 0,8†	0,44 ± 1,09	0,08 ± 0	0,08 ± 0	
GF	0,05 ± 0,04	4,44 ± 1,73	3,74 ± 0,97	3,41 ± 0,86	2,86 ± 1,43	2,40 ± 1,5	2,22 ± 1,4	0,32 ± 0,75	0,27 ± 0,58	0,07 ± 0,02	

Méd = média; DP = desvio padrão.

† Diferença significativa entre grupos (Mann- Witney) p < 0,05).

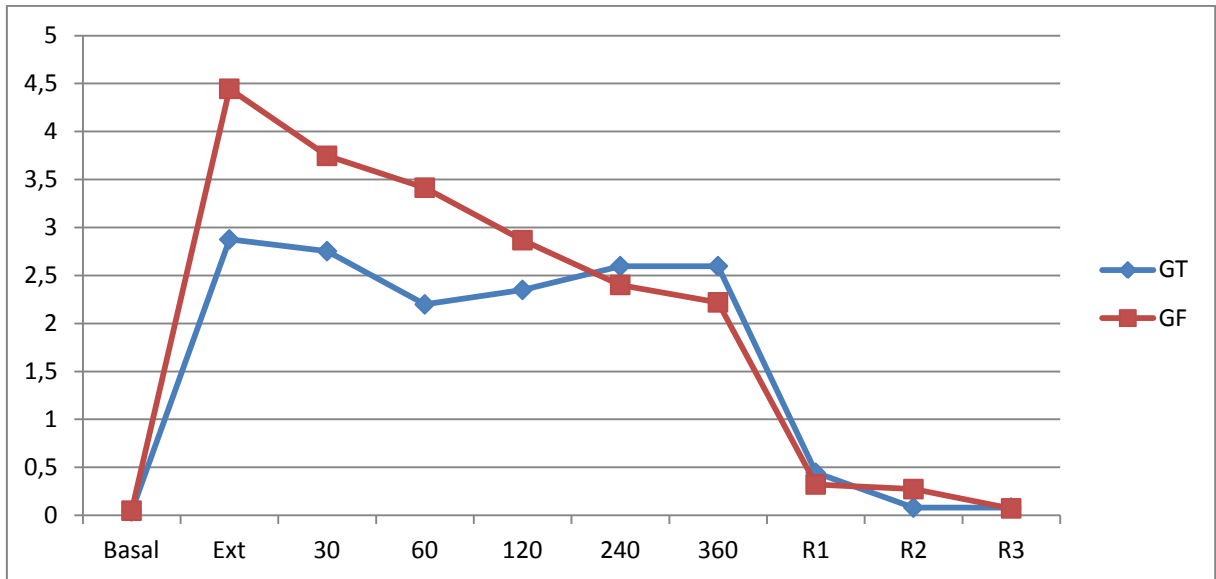


Figura 28 Médias dos escores da EDGM nos diversos momentos de avaliação do período pós-operatório das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.15 Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM)

Quando comparado com o valor basal, observaram-se maiores escores de 30 a R1 em GF e apenas aos 240 e 360 em GT (tabela 25 e figura 29).

Tabela 25 Mediana, 1^o e 3^o quartil (colchetes) referentes à Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM) nos diversos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Momentos	Grupos	
	GT	GF
Basal	0,0 [0,0; 2,0]	0,0 [0,0; 0,0]
Ext	0,5 [0,0; 2,0]	2,0 [2,0; 4,0]
30	3,0 [2,0; 4,0]	5,0 [2,0; 5,0]*
60	3,0 [2,0; 4,0]	4,0 [2,0; 6,0]*
120	3,0 [2,0; 4,0]	3,5 [3,0; 6,0]*
240	3,0 [3,0; 5,0]*	3,0 [2,0; 5,0]*
360	4,0 [3,0; 5,0]*	3,0 [2,0; 4,0]*
R1	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]*
R2	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 3,0]
R3	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 3,0]

* Diferença estatística significativa em relação ao basal (teste de Mann-Whitney; $p < 0,001$).

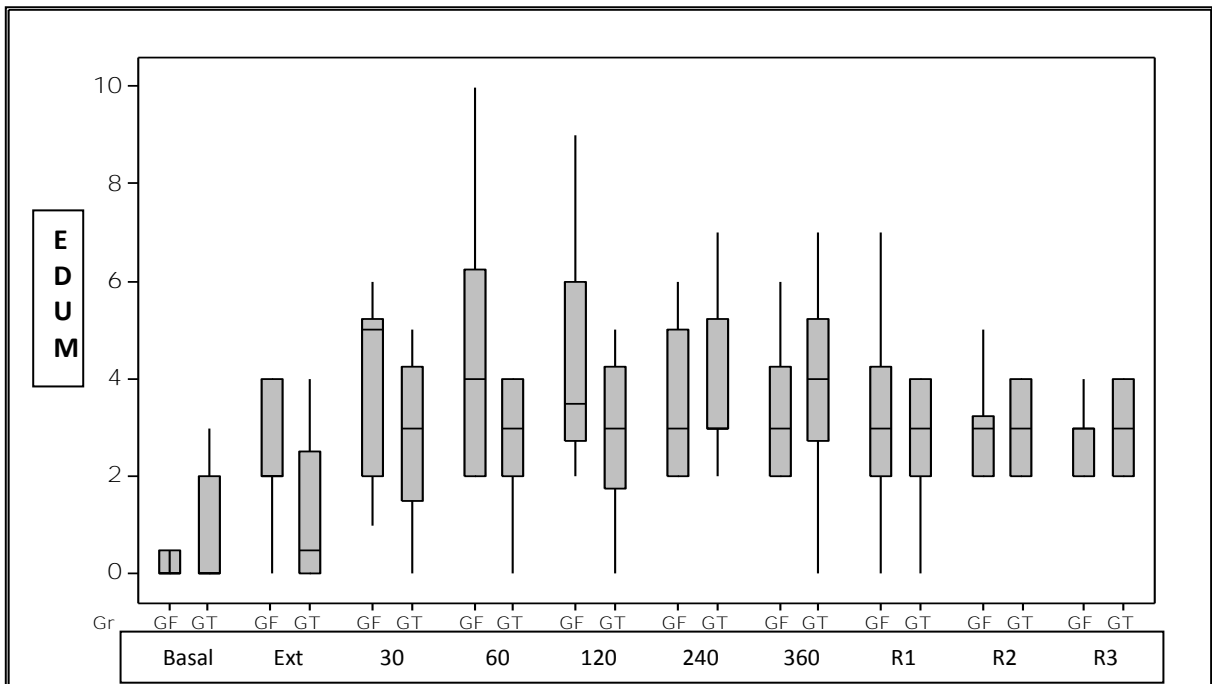


Figura 29 Box plot da mediana, 1º e 3º quartis (colchetes) referentes à Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM) nos diversos momentos de avaliação nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.16 Teste dos filamentos de Von Frey

Os resultados estão nas figuras 30 e 31. Não houve diferenças entre os grupos, nem entre os momentos dentro de cada grupo.

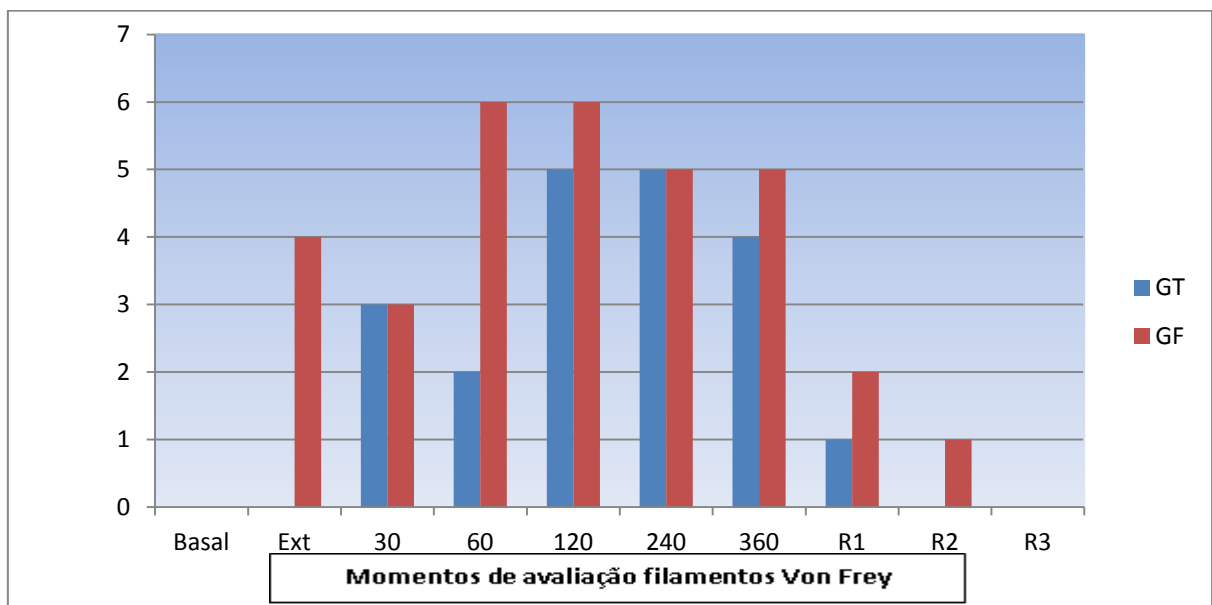


Figura 30 Distribuição da sensibilidade ao filamento de Von Frey correspondente a 300 g/f no decorrer dos momentos de avaliação pós-operatória das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

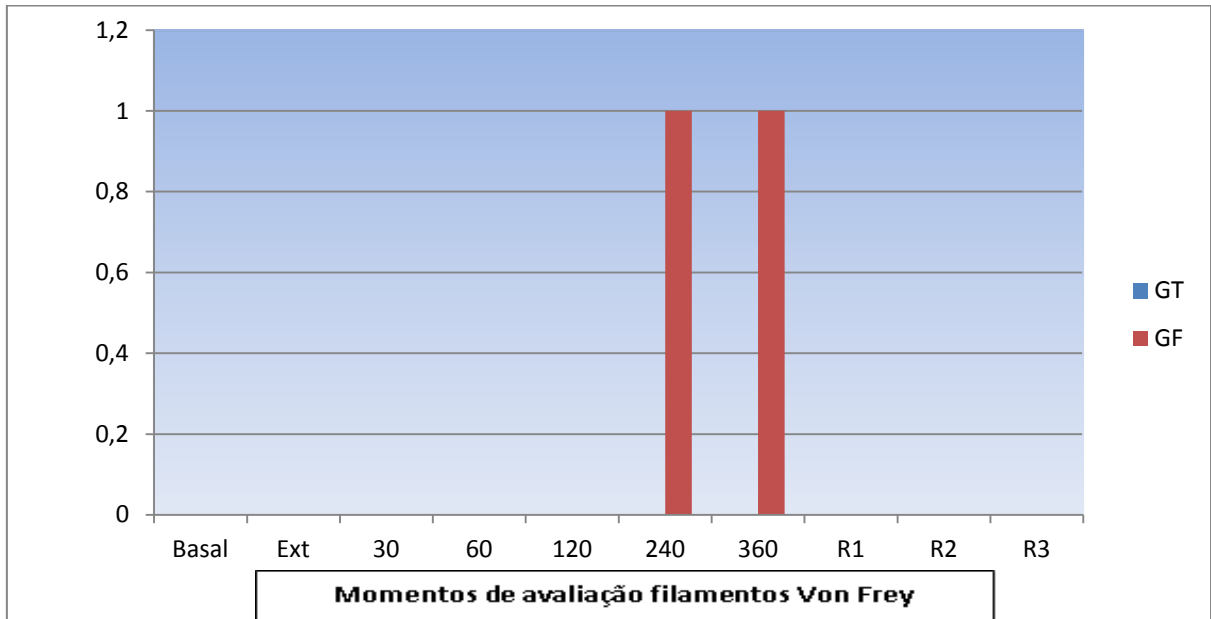


Figura 31 Distribuição da sensibilidade ao filamento de Von Frey correspondente a 10 g/f no decorrer dos momentos de avaliação pós-operatória das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.17 Temperatura retal no período pós-operatório

Não houve efeito de grupo ($p=0,20$), nem houve efeito da interação momento x grupo ($p=0,99$), mas houve efeito de momento ($p<0,0001$). A temperatura foi menor que no momento basal apenas após a extubação (tabela 26, figura 32).

Tabela 26 Médias e desvios-padrão da temperatura retal avaliados no período pós-operatório de até seis horas nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

	Basal	Ext	Momentos								
			30	60	120	240	360	R1	R2	R3	
GT	38,8±0,4	34,1±1,2*	35,3±1,1	36,1±0,6	37±0,6	37,6±0,5	37,9±0,6	38,3±0,4	38,3±0,4	38,5±0,4	
GF	38,5±0,4	34±1,1*	34,9±1,1	35,9±0,9	36,7±1,1	37±0,9	37,3±0,8	38,1±0,3	38,3±0,3	38,2±0,3	

Méd = média; DP = desvio padrão.

* Diferença significativa entre momentos no mesmo grupo.

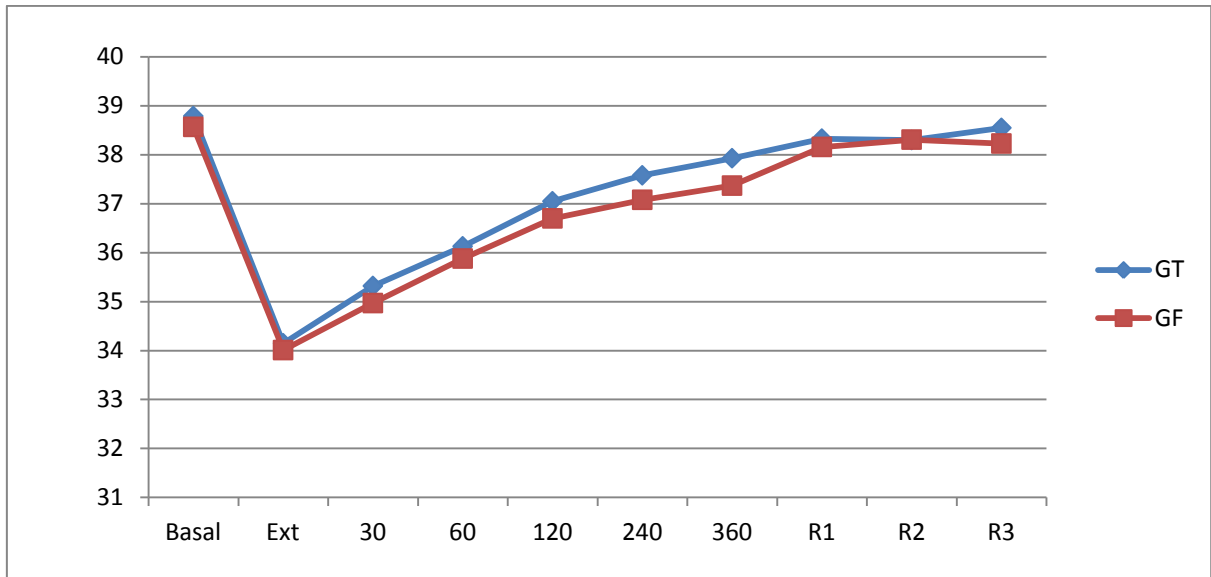


Figura 32 Médias da temperatura retal mensurada no período pós-operatório nos diversos momentos de avaliação das cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

6.18 Ocorrência de complicações na ferida cirúrgica e tempo de cicatrização

Não foram observadas diferenças significantes entre a ocorrência de complicações (teste exato de Fisher). Sete animais do GF desenvolveram seroma no período pós-operatório, contra três animais do GT. Todas as ocorrências de seroma foram tratadas pela equipe cirúrgica e resolvidas entre os momentos R1 e R2 (tabela 27). Em R3 nenhum animal apresentou complicações e todas as feridas estavam cicatrizadas.

Tabela 27 Ocorrência de complicações no GT e no GF observadas na ferida cirúrgica desde o dia da cirurgia até a retirada dos pontos de sutura nas cadelas tratadas com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

Complicação	Grupos	
	GT	GF
Hematoma	6/10	4/10
Seroma	3/10	7/10
Deiscência de sutura	0/10	1/10
Necrose cutânea	1/10	0/10
Infecção local	0/10	0/10

6.19 Acompanhamento da sobrevivência

Apenas um animal de GT apresentou óbito. O animal em questão apresentou anemia severa, sem sinais de hemorragia local, quinze dias após o procedimento. O paciente não respondeu à transfusão sanguínea, apresentando hemólise intensa e aguda anterior à

transfusão. Um paciente do GF apresentou metástase pulmonar, diagnosticada 45 dias após a realização da mastectomia. Apesar do fato, o animal estava vivo até três meses após a cirurgia e com boa qualidade de vida, segundo o proprietário. Dado ao cronograma seguido no projeto até a data do término, não foi possível avaliar todos os animais pelo mesmo período de tempo, pois algumas cirurgias são mais recentes do que outras, de qualquer forma, todos serão acompanhados por até dois anos para colheita de informações para posterior publicação. Os demais detalhes do acompanhamento da sobrevida dos animais tratados se encontram na tabela 28.

Tabela 28 Acompanhamento da sobrevida dos animais avaliados por no mínimo um e no máximo quatro trimestres, a contar da data da cirurgia, tratados com anestesia tumescente (GT) ou fentanil IV (GF) e submetidas à mastectomia unilateral.

A n.	Gru	Vivo	Tri	HP	Quim.	EG	RL	MM	RV	Observações
1	GT	Sim	4º	M	Sim	NDN	Não	Não	Sim	Trauma no portão
	GF	Sim	4º	M	Sim	NDN	Não	Não	Não	Engordou
2	GT	Sim	4º	B	Não	NDN	Não	Não	Não	-
	GF	Sim	3º	M	Sim	NDN	Não	Não	Não	-
3	GT	Não	-	M	-	-	-	-	-	Óbito 2 semanas PO
	GF	Sim	3º	B	Não	NDN	Não	Não	Não	(anemia) Sinais senis
4	GT	Sim	3º	M	Sim	NDN	Não	Não	Não	
	GF	Sim	3º	M	Não	NDN	Não	Não	Não	Sinais senis
5	GT	Sim	3º	B	Não	NDN	Não	Não	Não	-
	GF	Sim	2º	M	Não	NDN	Não	Não	Não	-
6	GT	Sim	3º	M	Sim	NDN	Não	Não	Não	-
	GF	Sim	2º	M	Não	NDN	Não	Não	Não	-
7	GT	Sim	2º	*	Não	NDN	Não	Não	Não	
	GF	Sim	2º	M	Sim	NDN	Não	Não	Sim	Problemas articulares MP
8	GT	Sim	1º	M	Sim	NDN	Não	Não	Não	
	GF	Sim	1º	M	Sim	Tosse	Não	Sim	Sim	Metastase pulmonar
9	GT	Sim	1º	B	Não	NDN	Não	Não	Não	-
	GF	Sim	1º	B	Não	NDN	Não	Não	Não	-
10	GT	Sim	1º	M	Sim	NDN	Não	Não	Não	-
	GF	Sim	1º	B	Não	NDN	Não	Não	Não	-

An. = animais; Vivo = se o animal está vivo; Tri = Tempo em trimestres desde a cirurgia; HP = tipo tumoral ao exame histopatológico; Quim. = se fez ou ainda faz tratamento quimioterápico; EG = estado geral; RL = recidivas tumorais locais; MM = macrometástases diagnosticadas; RV = retornou ao veterinário por algum motivo; M = neoplasia de caráter maligno; B = neoplasia de caráter benigno; NDN = nada digno de nota; GT = grupo tumescência; GF = grupo fentanil.

7 DISCUSSÃO

Optou-se pela não utilização de um grupo experimental controle clássico, por infiltração de solução de NaCl a 0,9 %, em substituição à analgesia com fentanil, por questões éticas, já que o anestésico inalatório isoflurano não apresenta efeito analgésico suficiente para uso isolado em procedimentos que envolvam estímulos nociceptivos. Da mesma forma, já é bem elucidado o efeito analgésico do fentanil, que é uma técnica de analgesia intra-operatória consagrada, o que permitiria comparar a técnica de tumescência com um grupo controle positivo, considerado padrão ouro.

Animais portadores de tumores maiores que cinco centímetros de diâmetro foram excluídos do estudo, pois sabe-se que a cirurgia de tumores maiores muitas vezes apresenta complicações no momento de síntese cirúrgica, bem como problemas de aderência e de cicatrização. A excisão de tumores de grandes dimensões também pode acarretar alterações cardiovasculares importantes no período trans-operatório, o que poderia alterar os dados analisados e aumentar o número de variáveis.

A cânula utilizada no projeto é denominada cânula de Klein, própria para infusão de grandes volumes. Este tipo de instrumento permite confecção de comprimento e diâmetro personalizados, de acordo com a necessidade. A cânula também é dotada de orifícios laterais, e não terminais, o que permite maior dispersão da solução sob os tecidos, além de possuir ponta romba, o que evita lesões vasculares, perfuração das paredes musculares abdominal e torácica e redução da sensação dolorosa à infiltração (Lehnhardt et al., 2008).

Outra medida adotada aqui foi a utilização de um circuito fechado de infiltração. Este dispositivo, modificado do que o descrito por Lapid (2010), permite a infiltração da solução em ambiente fechado entre solução, seringa e cânula e evita o desacoplamento para abastecer a seringa com solução, o que, além de reduzir o risco de contaminação, reduz o tempo necessário para reposicionamento dos constituintes do dispositivo, trazendo mais praticidade e menor tempo de realização da técnica.

A FC foi inferior no GF em relação ao GT apenas após a administração do fentanil (PA). Três animais do GF apresentaram bradicardia (FC < 60 bpm), dois deles associada a bloqueio átrio ventricular (BAV) de 2º grau. Destes, apenas um necessitou de terapia anticolinérgica. Estes dados confirmam a ação do fentanil sobre o nó sinoatrial descrita em

literatura, onde sabidamente bradicardia e até BAV de 2º grau são observados com o uso deste fármaco (KuKanich e Clark, 2012).

Fármacos opióides agonistas puros, como o fentanil, podem desencadear depressão respiratória, daí a indicação de uso apenas para o período trans-operatório (Lauretti, 2006). No entanto, no GF, nenhum animal apresentou elevação nos níveis de CO₂ expirado, nem apneia, nem foram observadas diferenças entre grupos inerentes a ETCO₂ e a ventilação mecânica não foi necessária em nenhum animal. Algumas intervenções de ventilação assistida foram necessárias, fato este que pode ser considerado normal durante qualquer anestesia inalatória.

A pressão arterial apresentou valores esperados inerentes ao procedimento anestésico. Quando a pressão arterial esteve abaixo dos valores normais, em ambos os grupos o evento foi responsivo a redução da concentração de isoflurano inspirado e ao incremento na taxa de fluidoterapia. Sabe-se que os valores de pressão arterial decrescem de maneira dose-dependente a administração de fármacos inalatórios (Duval Neto, 2006; Natalini, 2007).

A PVC não se alterou e esteve entre os valores normais para a espécie canina, entre - 2 a 10 cmH₂O (Natalini, 2007). Apesar da necessidade de estudos mais controlados para se avaliar a técnica infiltrativa sobre este parâmetro, aparentemente não houve uma sobrecarga de fluidos no GT, entretanto sugere-se cautela em animais cuja função cardiovascular esteja comprometida, particularmente reduzindo a taxa de fluidoterapia trans-operatória em pacientes que recebam solução tumescente, uma vez que o risco de sobrecarga volumétrica, apesar de raro, pode ocorrer (Burk, 1996; Gilliland e Coates, 1997; Rao et al., 1999).

A ETIso no GT foi significativamente menor do que no GF, redução esta em torno de 27%. No GT as concentrações foram reduzidas significativamente a partir do MT, momento no qual a estimulação cirúrgica é alta, ao contrário do GF, na qual a concentração de ETIso se elevou a partir do mesmo momento, mesmo associada ao resgate analgésico com fentanil. A maioria dos animais do GF necessitou de nova aplicação de fentanil durante a cirurgia, principalmente nos momentos MT e MA. Steagall et al (2006) observaram boa estabilidade cardiovascular quando associaram o fentanil em *bolus* na dose de 5 mcg/kg seguido por infusão contínua na taxa de 0,5 mcg/kg/minuto, mostrando que doses de ataque mais altas

seguidas de infusão contínua são suficientes para gerar boa analgesia e estabilidade cardiorrespiratória durante a anestesia de cadelas para cirurgia de mastectomia. Ao que parece, nos animais aqui estudados, a dose inicial instituída de fentanil não foi suficiente para promover analgesia em todos os animais durante todo o procedimento cirúrgico, o que tornou necessária a reaplicação do fármaco.

A queda linear da temperatura esofágica durante o período trans-operatório produziu hipotermia, considerada quando a temperatura fica abaixo de 37°C. A hipotermia em cães é classificada em seus diversos níveis como leve ou discreta (32°C a 37°C), moderada (28°C a 32°C) e severa (abaixo dos 28°C). Os efeitos adversos da hipotermia ocorrem em maior ou menor grau de acordo com a temperatura corporal, o que gera efeitos metabólicos, neurológicos e cardiovasculares, o que requer seu controle, monitoração e tratamento adequado quando necessário (Kukanich e Clark, 2012).

A hipotermia ocorre frequentemente durante a anestesia e cirurgia por vários fatores, como inibição direta da termorregulação pelos anestésicos, diminuição do metabolismo e à exposição do paciente ao ambiente frio das salas cirúrgicas. Após o fim do ato anestésico, com a diminuição da concentração dos fármacos no SNC, o organismo é capaz de iniciar novamente as respostas termorreguladoras e a temperatura corporal tende a voltar ao normal. A anestesia residual e o uso de opióides para tratamento da dor pós-operatória diminuem a eficácia destas respostas. O tempo necessário para que isto ocorra pode variar de duas a cinco horas, dependendo do grau de hipotermia e da idade do paciente (Sessler et al., 2006). Apesar da ausência de diferenças estatísticas entre os grupos em relação à temperatura nos momentos do período pós-operatório, notou-se que no GT a temperatura retornou aos valores normais para a espécie (ou seja, > 37°C) mais rapidamente do que no GF, já que em 240 minutos após extubação orotraqueal todos os animais do GT já se encontravam com temperaturas acima de 37°C, enquanto que no GF, com 360 minutos, dois animais ainda se encontravam com temperaturas abaixo de 37°C. Este é um achado importante no sentido de que apesar do uso de grandes volumes de solução tumescente refrigerada, a mesma não contribuiu para intensificar a hipotermia ou promoveu hipotermia semelhante ao GF.

Apesar de não terem sido observadas diferenças significativas entre GT e GF no concernente ao tempo de cirurgia total e tempo de sutura, foram observadas diferenças no

tempo de retirada do tecido mamário entre os grupos, que foi 19 minutos menor em GT. Este achado confirma as vantagens da técnica tumescente para reduzir o sangramento e facilitar a excisão da cadeia mamária.

Em geral, as suturas cutâneas são removidas quando a cicatrização estiver completa, para evitar a deiscência e formação de granulomas. Isto normalmente ocorre entre 10 a 14 dias (Fossum, 2002). A técnica de anestesia por tumescência não afetou o tempo de cicatrização das feridas.

Quando se utiliza a técnica de anestesia por tumescência, uma das vantagens observadas é a redução no sangramento trans-operatório. Tanto para cirurgias extensas de pele (Thomas, 2001; Bussolin et al., 2003; Casals, 2005; Brewer e Roenigk, 2010), cirurgias oncológicas (Shoher et al., 2003; Eichhorn et al., 2004; Carlson, 2005; Kim et al., 2006; Stoffels et al., 2011) e lipoesculturas em seres humanos (Replogle, 1993; Samdal et al., 1994; Rita et al., 2005; Habbema, 2009), os pacientes são beneficiados pela técnica. A adrenalina como componente da solução e o alto volume infiltrado sob o tecido a ser removido, que gera pressão hidrostática sobre os pequenos vasos da região compartimentalizada, auxilia a redução de microsangramentos (Samdal et al., 1994; Martinez et al., 2010; Brewer e Roenigk, 2010). Neste estudo, optou-se pela avaliação subjetiva deste parâmetro trans-operatório, pois avaliações objetivas como, por exemplo, a pesagem das gazes imediatamente após a cirurgia certamente sofreriam interferência de valores, devido à grande quantidade de fluido da solução infiltrada no campo operatório, quando da utilização da técnica tumescente. Neste contexto, resultados semelhantes aos descritos na literatura foram aqui observados, onde o GT apresentou redução no sangramento durante a cirurgia de forma mais acentuada do que o GF.

Outro aspecto importante está relacionado ao descolamento do tecido a ser removido, devido ao efeito de divulsão mecânica exercido pelo líquido infiltrado em grandes volumes, quando a solução é infiltrada no plano desejado (Thomas, 2001; Carlson, 2005; Davila e Garcia-Doval, 2011). Os resultados corroboram com os dados da literatura, já que houve maior facilidade de retirada do tecido mamário no GT em relação ao GF.

Quando o sangramento cirúrgico é reduzido, menor o trabalho de ligaduras de vasos sanguíneos por parte da equipe cirúrgica e melhor visibilização do campo operatório, o que resulta em menos tempo de cirurgia e menos material estranho (fios de sutura) depositado

nos tecidos do paciente. Da mesma forma, quanto maior a facilidade de retirada do tecido, menor o tempo operatório e menor a manipulação e o trauma tecidual. Vale lembrar que as hemorragias operatórias, por menores que sejam, podem promover anemias extremamente prejudiciais para pacientes limítrofes, como cães idosos ou com doenças sistêmicas graves, além de prejudicar a oxigenação tecidual, o que inclui a área de cicatrização cirúrgica. Já no concernente aos pacientes oncológicos, sangramento intenso no campo operatório parece ser uma das causas de disseminação de células tumorais na corrente sanguínea (Snyder e Greenberg, 2010) e técnicas que reduzam o sangramento trans-operatório podem trazer benefícios importantes. Não obstante, a própria perda sanguínea parece apresentar ação imunossupressora proporcional ao seu grau, efeito extremamente deletério para pacientes em tratamento contra o câncer (Shakhar e Ben-Eliyahu, 2003).

Dados inerentes a sangramento, facilidade de divulsão tecidual e trauma cirúrgico não devem ser avaliados de forma isolada, pois sabe-se que todos estes fatores também estão intimamente relacionados ao tipo, localização e aspecto do tumor, variação hemostática individual, extensão operada, porte e idade do animal (Hedlund, 2002) e experiência do cirurgião (Michelsen et al., 2012). Neste estudo o cirurgião foi sempre o mesmo e não houve diferença entre os grupos das características anteriormente citadas, o que salienta a vantagem na técnica tumescente no quesito cirúrgico.

A dosagem de lidocaína plasmática foi realizada por meio de amostras oriundas da veia cefálica. Alguns estudos que dosaram a concentração plasmática de lidocaína sugerem a colheita de sangue arterial, porém, por se tratar de estudo clínico, preconizou-se aqui a colheita do sangue da veia cefálica, pois alguns momentos de colheita seriam realizados já com o animal na sala de recuperação anestésica. Desta forma, a manutenção de via arterial para colheitas seriadas com o paciente desperto se tornaria dificultosa e desta forma optou-se pela colheita de sangue venoso, como descrito em outros estudos (Wilson et al., 2004; Vnuk et al., 2006; Vnuk et al., 2011; Sakonju et al., 2011).

A toxicidade dos anestésicos locais é assunto amplamente discutido. Sinais de intoxicação começam a ocorrer nos casos de elevação dos níveis plasmáticos do fármaco e dependem de diversos fatores (Do e Kelley, 2007). Os efeitos adversos mais comuns em seres humanos geralmente são leves e relacionados com o SNC. Os pacientes podem apresentar sonolência, tontura, gosto metálico, cefaleia, visão borrada, parestesia, euforia e

náusea. Doses maiores administradas de maneira rápida podem causar zumbido, moleza, tremor e agitação (Finnerup et al., 2005). Se os níveis de anestésico no plasma continuam a se elevar, tremores musculares, convulsões, coma e depressão respiratória ocorrem (Liu et al., 1983). Segundo Skarda (1998), a dose de lidocaína necessária para aparecimento de episódios convulsivos no cão está entre 16 e 20 mg/kg, sendo a dose letal de 16 a 28 mg/kg. Tal variação de doses é justificada pelo aspecto temporal, onde não apenas a dose pode ser considerada problemática, mas também o tempo de absorção, que pode variar de acordo com o local infiltrado, a concentração do anestésico e a presença de vasoconstritor (Martins, 2010). Lemo et al. (2007) avaliaram sinais de intoxicação em cães com lidocaína por via intravenosa. Os autores utilizaram *bolus* inicial de 4 mg/kg, seguidos por infusão contínua com dosagem de 0,3 mg/kg/min. em cães jovens e adultos, encontrando tremores musculares após 24 ± 13 minutos da aplicação inicial. O nível plasmático de lidocaína obtido no momento do início dos sinais foi de $2,7 \pm 1,1$ mcg/ml (Lemo et al., 2007). No estudo em tela, o pico médio da lidocaína plasmática (1426 ± 502 ng/ml) foi observado em 90 minutos após a infiltração da solução tumescente, tendo um paciente atingido o valor máximo ($C_{máx}$) de 2443 ng/ml, no mesmo momento. Logo após, os níveis de lidocaína no plasma começaram a reduzir. No estudo de MacDougall et al. (2009) dois animais apresentaram emese nas taxas de infusão mais elevadas, que chegaram a atingir 4 mcg/ml de lidocaína no plasma, o que não foi observado em nenhum paciente no presente estudo.

Além da adição de vasoconstritor, níveis tóxicos de lidocaína não foram observados aqui devido à baixa concentração do fármaco na solução utilizada (0,275%) e, em grande parte, devido à fração da solução que é removida juntamente com o tecido dos pacientes quando da retirada da cadeia mamária. Tal fato pôde ser observado pela formação de um halo que surgiu ao redor da cadeia mamária removida no pano da mesa auxiliar, produzido pelo extravazamento de líquido proveniente da peça retirada durante a cirurgia.

Já no sistema cardiovascular as alterações são mínimas com as doses usuais de lidocaína (Oliveira et al., 2010). Liu et al. (1983) relatam que as doses necessárias para indução de toxicidade no sistema cardiovascular são de quatro a sete vezes mais altas do que as necessárias para que intoxicação no SNC, o que demonstra a maior sensibilidade aos anestésicos locais no SNC (Oliveira et al., 2010). Em nosso estudo, nenhum paciente

apresentou sinais neurológicos ou cardiovasculares compatíveis com sinais de intoxicação pela lidocaína.

Nordstrom e Stange (2005) utilizaram dosagens de lidocaína de até 35 mg/kg em mulheres submetidas a lipoaspiração abdominal, atingindo a concentração plasmática média de $2,3 \pm 0,63$ mcg/ml. Apenas uma paciente apresentou pico plasmático de 3,3 mcg/kg de lidocaína, porém sem complicações. A concentração utilizada na solução tumescente foi de 0,08% de lidocaína (Nordstrom e Stange, 2005). Em outro estudo que envolveu 60 pacientes humanos, Ostad et al. (1996) chegaram a utilizar doses de 47,2 mg/kg em lipoaspirações e, em alguns casos, 76,7 mg/kg. As concentrações plasmáticas de lidocaína atingidas foram de 1,1 mcg/ml e 3,6 mcg/ml, respectivamente. Os autores concluíram que as doses utilizadas são seguras nas concentrações de 0,05 a 0,1% de lidocaína (Ostad et al. 1996).

No presente estudo o valor mais alto do pico plasmático de lidocaína ($C_{m\acute{a}x}$) foi de 2443 ng/ml e o mais baixo ($C_{m\acute{i}n}$) foi de 455,2 ng/ml. O valor médio máximo foi de $1426,69 \pm 502,85$ ng/ml e o valor médio mínimo foi de $779,18 \pm 264,42$ ng/ml. Vnuk et al. (2006) observaram níveis plasmáticos de $2,86 \pm 0,96$ mcg/ml em cães submetidos à anestesia peridural com dose de 4 mg/kg de lidocaína a 2%, tendo um animal apresentado nível plasmático de 4,31 mcg/ml. Sakonju et al. (2011) utilizaram doses de 2, 4 e 6 mg/kg de lidocaína a 2% pela via peridural, seguidos por infusão contínua do mesmo fármaco nas taxas de 1, 2 e 3 mg/kg/hora, respectivamente. Os níveis plasmáticos mais altos encontrados, também de forma respectiva, foram de $1,27 \pm 0,37$, $2,55 \pm 1,63$ e $3,41 \pm 0,90$ mcg/ml (Sakonju et al., 2011). Os valores atingidos aqui não foram superiores aos descritos para a lidocaína por via peridural em cães (Vnuk et al., 2006; Sakonju et al., 2011). Um aspecto a ressaltar é que o uso de vasoconstrictores minimiza os picos plasmáticos da lidocaína, uma vez que na dose de 3,3 mg/kg de lidocaína a 2% por via peridural em cães, o pico plasmático com o uso do vasoconstritor foi de $0,81 \pm 0,5$ mcg/ml, contra $1,65 \pm 0,9$ mcg/ml sem vasoconstritor (Vnuk et al., 2011). Wilson et al. (2004) encontraram níveis de lidocaína plasmática em cães tratados com 8 mg/kg via intraperitoneal associado à 2 mg/kg no local de incisão para laparotomia com valor de $1,45 \pm 0,36$ mcg/ml. Apesar de neste artigo anterior a dose total ter sido mais alta do que as descritas previamente, o pico plasmático da lidocaína foi menor, provavelmente por que o anestésico local utilizado na infiltração possuía concentração de 2% e por via intraperitoneal apresentava concentração

de 1% e em ambas as vias de aplicação o fármaco foi associado a vasoconstritor, o que possivelmente gerou menores níveis de lidocaína no plasma (Wilson et al., 2004). Mesmo em casos em que a lidocaína não é utilizada na forma injetável, como em gel ou aerossol, os níveis plasmáticos podem atingir valores perigosos, dependendo da vascularização do local. Sucena et al. (2004) encontraram níveis plasmáticos de lidocaína durante exames de broncofibroscopia em 30 pacientes humanos de 3,3 mcg/ml. Os autores utilizaram apresentações e concentrações diferentes de lidocaína durante o exame do sistema respiratório. A concentração da lidocaína em gel foi de 2% e em aerossol, de 10%. Em seis pacientes o nível plasmático de lidocaína terapêutico de 5 mcg/ml foi ultrapassado (Sucena et al., 2004).

Diante destes achados, mais importante do que a dose utilizada, que aqui chegou em 41,25 mg/kg, é a concentração do fármaco, a região de bloqueio e a adição de vasoconstritor à solução. Neste estudo, a concentração de lidocaína na solução tumescente foi de 0,275% (2,75 mg/ml), o que gerou uma absorção sistêmica lenta. O pico plasmático ocorreu apenas 90 minutos após a infiltração. A taxa de difusão do fármaco através das membranas, como parede dos vasos sanguíneos, depende do gradiente de concentração. Soluções mais concentradas se difundem mais rapidamente para o espaço vascular do que as mais diluídas, pois o gradiente de concentração é alto (Do e Kelley, 2007). Somado a este fato, pode-se reduzir ainda mais a absorção do anestésico quando se acrescentam vasoconstritores à solução. A infiltração de lidocaína em tecidos ricos em vascularização leva a picos plasmáticos altos e em curto espaço de tempo, pela absorção maciça que ocorre, como o espaço intercostal, por exemplo (Klein, 1990). É o que ocorre com o espaço peridural, que, apesar de apresentar certa quantidade de tecido gorduroso, é extremamente vascularizado, o que gera grande absorção de fármacos (Côrtes et al., 2007).

Ainda no concernente à lidocaína plasmática observada no GT, outro fator importante deve ser destacado e hipotetizado. Diversos trabalhos descrevem a analgesia da lidocaína quando aplicada por via intravenosa. Esta técnica de analgesia é descrita em seres humanos (Clarke et al., 2008; Oliveira et al., 2010), felinos (Pypendop e Ilkiw, 2005), em equinos (Doherty e Frazier, 1998; Robertson et al., 2005), roedores (Ness, 2000; Smith et al., 2002) e cães (Steagall et al., 2006; Ortega e Cruz, 2011; Columbano et al., 2012). Na espécie canina, a lidocaína IV já se mostrou eficaz para reduzir a concentração de anestésicos

inalatórios (Valverde et al., 2004; Steagall et al., 2006; Wilson et al., 2008; Matsubara et al., 2009; Columbano et al., 2012) e para analgesia peri-operatória (Smith et al., 2004; Ortega e Cruz, 2011). Na espécie humana, há diversos estudos referentes à analgesia promovida pela lidocaína IV, com mecanismos de ação analgésica relativamente bem elucidados (Koppert et al., 2004; Clarke et al., 2008; McKay et al., 2009; Yardeni et al., 2009; Oliveira et al., 2010).

Smith ET al. (2004) descrevem que em cães submetidos à cirurgia intraocular, a infusão de lidocaína na taxa de 25 mcg/kg/min. precedida por *bolus* de 1 mg/kg durante o período trans-operatório reduziu o consumo de morfina no período pós-operatório. Os níveis plasmáticos de lidocaína chegaram a apenas 0,4 mcg/ml. Os autores não acreditam que o efeito da analgesia pós-operatória se deva a lidocaína plasmática residual pós-infusão, pois duas horas após a extubação orotraqueal dos animais, a lidocaína já era indetectável no plasma, e metade dos pacientes não receberam resgate analgésico de morfina em nenhum momento, o que os levou a hipotetizar sobre o efeito preemptivo da lidocaína (Smith et al., 2004). A propriedade analgésica da lidocaína pode persistir mesmo após os níveis plasmáticos terem diminuído, favorecendo a teoria do bloqueio da condução nervosa (Kuo et al., 2006).

A dose analgésica ideal da lidocaína por via intravenosa ainda é muito discutida. Os efeitos antinociceptivos do fármaco parecem apresentar eficácia em níveis plasmáticos a partir de 0,4 a 1 mcg/ml (Mao e Chen, 2000; Smith et al., 2002; Smith et al., 2004). Os autores têm demonstrado que doses baixas de lidocaína por via IV (concentração plasmática menor que 5 mcg/ml) atenuam a dor pós-operatória, sem interferir na condução nervosa normal e com menor incidência de efeitos adversos (Kuo et al., 2006). Em seres humanos submetidos à colecistectomia constatou-se uma redução no consumo de opióides no pós-operatório após infusão contínua de lidocaína, com níveis plasmáticos entre 1 a 2 mcg/ml (Cassuto et al., 1985). A utilização de lidocaína no período trans-operatório no momento do estímulo nociceptivo parece atenuar a resposta inflamatória, prevenindo a hiperalgesia e facilitando o tratamento da dor pós-operatória (Koppert et al., 2004). Ainda em seres humanos submetidos à retirada da próstata, a lidocaína reduziu a dor trans e pós-operatória, a permanência hospitalar e melhorou a reação do paciente frente ao íleo paralítico, com concentrações plasmáticas em torno de 1,3 a 3,7 mcg/kg (Groudine et al., 1998).

Além dos dados de literatura, neste estudo pode-se levantar a hipótese de outro possível mecanismo de ação da lidocaína que, além dos óbvios efeitos anestésicos locais, pode contribuir na analgesia trans e pós-operatória pelos níveis plasmáticos atingidos (C_{max} de 2443 ng/ml e C_{min} de 455,2 ng/ml).

No GT, nenhum animal necessitou de resgate analgésico com fentanil no período trans-operatório, o que demonstra que a técnica de anestesia por tumescência foi efetiva para analgesia trans-operatória. Tal fato ocorreu, pois com a técnica se produz uma anestesia local extensa, o que proporciona uma abrangência lateral e profunda da área cirúrgica e bloqueio nociceptivo eficiente (Brewer e Roenigk, 2010), mesmo em concentrações relativamente baixas de lidocaína na solução tumescente (0,275% - 2,75 mg/ml). Em seres humanos, diluições ainda maiores são descritas para procedimentos estéticos, como lipoesculturas, chegando a concentrações de até 0,05% de lidocaína na solução (Do e Kelley, 2007). Com isso, como citado anteriormente, concentrações menores de isoflurano puderam ser utilizadas na manutenção anestésica.

Neste experimento optou-se pela utilização de mais de uma escala de avaliação de dor pós-operatória e pela inclusão de uma escala analógica visual para avaliação do grau de sedação, pois este parâmetro pode interferir nos escores das escalas de dor, como a EDGM. Além disso, foi também utilizada a EDUM, pois esta inclui itens de avaliações paramétricas. Para avaliar a hiperalgesia e padronizar o limiar mecânico, foram realizados testes de sensibilidade com filamentos de Von Frey, já que a quantificação da nocicepção pela palpação manual é restrita.

Os escores superiores da EDGM em GF em relação ao GT até 240 minutos de pós-operatório, mesmo com a predominância de resgate analgésico com morfina no GF (6), em relação ao GT (4) durante este período, aliado ao tempo mais prolongado de altos escores da EDUM em relação ao basal pré-operatório, revela a aparente superioridade da técnica de tumescência, em relação ao uso de fentanil IV, para analgesia pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia. O fato da maioria dos resgates analgésicos realizados no GF terem ocorrido até 60 minutos após a extubação orotraqueal, pode ser explicado pela farmacocinética do fentanil, que apresenta uma duração de ação curta, não se estendendo ao período pós-operatório (Lauretti, 2006; KuKanuich e Clark, 2012). Dos quatro animais resgatados em GT, um apresentou neoplasia levemente aderida à parede abdominal, o que

não pôde ser percebido nas avaliações clínicas pré-operatórias. Neste paciente, durante a infiltração, houve inclusive certa dificuldade de acesso da cânula na região central sob o tumor principal, o que culminou em menor quantidade de solução tumescente depositada no local. Durante a realização das escalas de dor, foi constatada sensibilidade da região abdominal, no mesmo local onde se encontrava o tumor. Os outros três animais que receberam resgate apresentavam peso corporal menor do que dez quilogramas, o que pode ter gerado interferência no volume da solução calculado, que foi de 15 ml/kg, já que animais menores recebem um menor volume total calculado. Já animais com peso superior recebem um volume total de solução superior, o que facilita a infiltração. Porém, esta regra não se aplica à superfície operada, já que a cadeia mamária dos cães não reduz sua área de forma proporcional ao peso. Devido a este aspecto, neste estudo notou-se dificuldade na distribuição do volume total em animais pequenos, onde para abranger toda a região mamária necessária, contava-se com menor volume total proporcional. Neste sentido pode-se sugerir que em animais menores, o volume talvez tenha que ser calculado de forma proporcionalmente maior. Hipotetiza-se, portanto, que nos animais onde o resgate analgésico com morfina foi realizado, o motivo tenha sido a má distribuição da solução tumescente, pelo baixo volume e conseqüente área de infiltração insuficiente.

Animais com cinquenta milímetros ou mais na EAV para sedação não receberam resgate analgésico em primeira instância devido à clara interferência do estado mental nas escalas de avaliação algica. Apenas após redução no grau de sedação, que ocorreu após uma hora da cirurgia, esses animais receberam ou não analgésicos no caso de sinais de dor frente às avaliações.

Após 120 minutos da extubação orotraqueal, todos os pacientes já se encontravam totalmente despertos, segundo a EAV_{sed}. O fato de o tempo necessário até recuperação da consciência ter sido relativamente prolongado, provavelmente ocorreu pela somatória de efeitos gerados pela aplicação de fármacos trans-operatórios e hipotermia, já que aos 120 minutos, a maioria dos pacientes já se encontrava com temperatura retal em níveis normais ($\geq 37^{\circ}\text{C}$). Quanto aos animais do GT, que, apesar de hipotérmicos, não receberam resgate trans-operatório com fentanil, sugere-se que o efeito sedativo residual possa ter sido causado pelos níveis de lidocaína plasmática. Tal afirmação pode ser corroborada pelo maior tempo de recuperação observado no GT, embora a diferença não tenha sido significativa.

Este comportamento sedativo da lidocaína também foi observado por MacDougall et al. (2009), que encontraram escores de sedação de leve a moderada em cães tratados com infusão contínua de lidocaína nas doses de 10, 25, 50, 75 e 100 mcg/kg/min. O estudo foi realizado em cães conscientes e mostrou que níveis a partir de 1,5 mcg/ml de lidocaína no plasma dão início a efeitos sedativos em cães. Em seres humanos, sedação pode ocorrer com nível de lidocaína plasmática em torno de 2,4 mcg/ml (Szmuk, 2007).

Os problemas na cicatrização de feridas cirúrgicas podem ocorrer devido ao estado de saúde dos pacientes debilitados, estado nutricional, tratamentos com quimioterapia e radioterapia, tipo de neoplasia, cuidados pós-operatórios inadequados, técnica cirúrgica inadequada e espécie envolvida (Hedlund, 2002; Amsellem, 2011). Os problemas mais comuns são dor, inflamação, hemorragia, formação de seroma, infecção, necrose isquêmica, autotraumatismo, deiscência, edema de membro pélvico e recorrência tumoral local, esta última sujeita à ocorrência principalmente após dois anos de realização da cirurgia em cães (Hedlund, 2002). No presente estudo, poucas complicações foram observadas, tendo sido encontrados problemas como seromas, hematomas, deiscência e necrose, inerentes ao extenso trauma cirúrgico, entretanto sem diferenças entre os grupos.

A patogênese do seroma ainda não é bem elucidada. Sabe-se que sua formação ocorre pelo acúmulo de exudato inflamatório em resposta ao trauma cirúrgico e a fase aguda da cicatrização (Pogson et al., 2003). Fatores como idade, obesidade, tamanho dos tumores e terapias adjuvantes não influenciam da formação de seromas segundo algumas pesquisas (Petrek et al., 1990; Gonzalez et al., 2003; Hashemi et al., 2004). A dissecação extensa na mastectomia produz lesão em diversos vasos sanguíneos e linfáticos, o que dificulta a drenagem de sangue e linfa decorrentes da inflamação da extensa área manipulada (Loo e Chow, 2007). Como demonstrado aqui anteriormente, a infiltração tumescente facilitou a retirada dos tecidos mamários nos pacientes do GT, o que reduziu a necessidade de divulsão e dissecação por parte do cirurgião. Apesar de ausência de significância pelo número de animais avaliados, ocorreram apenas 30% de incidência de seroma no pós-operatório das cadelas do GT. Já no GF, na qual o cirurgião não se beneficiou da técnica tumescente, a ocorrência de seroma no período pós-operatório chegou a 70%. Isto nos leva novamente a reportar outra vantagem já citada da técnica em questão que, por reduzir o sangramento de pequenos vasos sanguíneos no campo operatório e promover

divulsão pelo líquido infiltrado, não necessita de tantas ligaduras para promover hemostasia, preservando a maioria dos pequenos vasos que irão ser responsáveis pela nutrição e drenagem da ferida cirúrgica durante a fase de cicatrização.

Tratando-se de formação de hematomas, também não ocorreram diferenças estatísticas entre os grupos. O hematoma é descrito como resultado de hemostasia incompleta e, assim como os seromas, sua ocorrência em determinados planos tissulares afasta as estruturas umas das outras, o que aumenta a tensão da sutura, prejudica a cicatrização e favorece a deiscência (Hillelson et al., 1980). Nos animais aqui estudados, suspeita-se de que a maior incidência de hematomas pós-operatórios no GT decorreu da ação vasoconstritora da solução tumescente, o que pode ter feito com que alguns pequenos vasos sanguíneos passassem despercebidos pela equipe cirúrgica, passando a sangrar após algumas horas de pós-operatório imediato. Porém, a presença de seromas e hematomas observados nos animais pesquisados não apresentaram evolução negativa de forma geral, como deiscência, infecção ou atrasos de cicatrização e a recuperação cirúrgica dos pacientes esteve dentro das expectativas.

Um animal do GF apresentou deiscência em dois pontos, porém, tal evento não prejudicou a evolução da cicatrização. Também observou-se necrose cutânea na região inguinal de um paciente do GT. O evento foi associado pela equipe cirúrgica como consequência do peso (38 kg), conformação do animal (moderadamente obeso) e pela ocorrência de seroma e hematoma na mesma região, o que culminou em maior tensão da sutura com conseqüente hipóxia das bordas cirúrgicas. A região necrosada foi tratada como ferida aberta, cicatrizando por segunda intenção sem prejudicar, porém, o andamento global do processo cicatricial, já que tal ocorrência se deu nos primeiros dias de pós-operatório.

Muitas neoplasias têm no tratamento cirúrgico, isolado ou associado a outras intervenções, a melhor opção para cura. Todavia, mesmo exérese em “bloco”, técnicas minimamente invasivas e troca de instrumental para evitar a disseminação de células tumorais podem não impedir sua disseminação, especialmente por vias sanguínea e linfática (Eschwege et al., 1995; Denis et al., 1997). Eliminar estes potenciais novos nichos de malignidade caberia à resposta imune e às terapias antineoplásicas adjuvantes, que nem sempre são indicadas quando a remoção tumoral é aparentemente completa (Lavinias et al., 2010). No presente estudo, nem todos os pacientes foram tratados com quimioterapia,

como demonstrado nos resultados, mesmo após indicação da equipe envolvida, pois tal tratamento ainda é discriminado por alguns proprietários, que se recusam a submeter seus animais, pelo temor do sofrimento ou mesmo por questões financeiras. Desta forma, a recuperação total da doença dependeu em grande parte da resposta individual do sistema imune de alguns dos pacientes aqui tratados.

A resposta à injúria perioperatória mediada por esteróides e catecolaminas é proporcional à magnitude da injúria tecidual (Lutgendorf et al., 2003; Yokoyama et al., 2005; Antoni et al., 2006). Entretanto, a importância dos nervos simpáticos como interface entre o sistema imune e nervoso central é pouco mencionada (Elenkov et al., 2000), sendo tal ligação essencial à homeostase dos animais (Liu et al., 1995). A anestesia regional reduz significativamente os efeitos indesejáveis da resposta neuroendócrina, ao mesmo tempo que minimiza ou dispensa o uso de opióides, alterando a imunidade favoravelmente (Pflug et al., 1981; O’Riain et al., 2005). Tal redução no consumo de opióides pôde ser aqui observada, principalmente no período trans-operatório. A utilização de fentanil deprime a atividade de células *natural killers*, o que favorece a ocorrência de metástases e, portanto, tal fármaco deve ser evitado ou ter sua dose reduzida em pacientes oncológicos (Beilin et al., 1996; Shavit et al., 2004). A morfina parece promover o mesmo efeito em células *natural killers*, reduzindo a atividade do sistema imune de forma geral, tanto humoral quanto celular (Yeager et al., 1995; Sacerdote et al., 2000). Gach et al. (2011) afirmam que, além de produzir supressão do sistema imune, a morfina acelera a migração e a proliferação celular no câncer, além de promover angiogênese tumoral, o que também foi observado por Gupta et al. (2002).

Sob este aspecto, a anestesia regional mostra vantagens frente a outras técnicas, como anestesia geral e uso de analgésicos opióides, onde a incidência de recorrência tumoral foi inferior com sua utilização em seres humanos e em roedores (Bar-Yosef et al., 2001; Exadaktylos et al., 2006; Wada et al., 2007; Biki et al., 2008). Adicionalmente, Mammoto et al. (2002) afirmam que a lidocaína inibe diretamente a atividade de receptores para o fator de crescimento epidérmico. Logo, o fármaco exerce importante papel no efeito antiproliferativo de células cancerígenas, pois o aumento de fatores de crescimento, que ocorrem principalmente no período pós-operatório, favorece a ocorrência de metástases após as cirurgias oncológicas (Mammoto et al., 2002; Snyder e Greenberg, 2010).

O presente estudo não detém delineamento qualitativo ou quantitativo para avaliar a influência dos protocolos utilizados na evolução de tumores malignos, pois não apresenta número elevado de pacientes e nem tempo de avaliação suficiente para acompanhamento da evolução de alguns tumores, pontos necessários para este tipo de estudo (Souza, 2006). Porém, as vantagens das técnicas regionais são bem estabelecidas no controle da dor trans e pós-operatórias e na redução de complicações cardiovasculares e, apesar da pendência de resultados de estudos que envolvam grandes populações e tempo superior, as técnicas de anestesia regional devem ser consideradas sempre que possível em oncologia, já que são indiscutíveis seus menores efeitos na imunidade e nos fatores que influenciam a recorrência tumoral (Lavinias et al., 2010).

8 CONCLUSÕES

Diante das condições experimentais e após a análise dos dados deste estudo, quando comparada ao uso trans-operatório do fentanil IV, pôde-se concluir que a técnica de anestesia por tumescência para cirurgia de mastectomia unilateral em cadelas:

- é facilmente factível em casos de tumores mamários não aderidos, inflamados ou ulcerados;
- reduziu a necessidade de anestésico inalatório no período trans-operatório;
- apresentou uma analgesia pós-operatória superior;
- não produziu, em nenhum animal, níveis considerados tóxicos de lidocaína plasmática para a espécie e, portanto, não causou sinais de intoxicação, o que a torna segura nas condições e concentrações aqui descritas;
- não alterou a recuperação anestésica e
- facilitou o procedimento cirúrgico, dada a redução do sangramento trans-operatório e do tempo para exérese, por gerar efeito de hidrodilusão e maior facilidade para remoção da cadeia mamária, sem interferir na cicatrização da ferida cirúrgica.

9 REFERÊNCIAS

Alenza MDP, Peña L, Delcastillo N, Nieto AI Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumors. *J Small Anim Pract.* 2000; 41(7): 287-91.

Amsellem P. Complications of Reconstructive Surgery in Companion Animals. *Vet Clin Small Anim.* 2011; 41: 995–1006.

Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, Dhabhar FS, Sephton SE, McDonald PG, Stefanek M, Sood AK. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology: pathways and mechanisms. *Nat Rev Cancer.* 2006; 6(3): 240–248.

Araujo MC, Sinnott CJ, Strichartz GR. Multiple phases of relief from experimental mechanical allodynia by systemic lidocaine: responses to early and late infusions. *Pain.* 2003; 103: 21-29.

Bar-Yosef S, Melamed R, Page GG, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyahu S. Attenuation of the tumor-promoting effect of surgery by spinal blockade in rats. *Anesthesiol.* 2001; 94: 1066–1073.

Beilin B, Shavit Y, Hart J, Mordashov B, Cohn S, Notti I, Bessler H. Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the in the perioperative period. *Anesth Analg.* 1996; 82: 492-497.

Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence. *Anesthesiol.* 2008; 109: 180–187.

Boeni RR. Safety of tumescent liposuction under local anesthesia in a series of 4,380 patients. *Dermatology.* 2011; 222(3): 278-281.

Brewer JD, Roenigk RK. Anestesia tumescente: técnica auxiliar para excisões extensas em cirurgia dermatológica. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010; 2(2): 140-3.

Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2004; 18(4): 703–717.

Bussolin L, Busoni P, Giorgi L, Cresciolli M, Messeri A. Tumescent local anesthesia for the surgical treatment of burns and postburn sequelae in pediatric patients. *Anesthesiol.* 2003; 99: 1371-1375.

Carlson GW. Total mastectomy under local anesthesia: The tumescent technique. *Breast J.* 2005; 11(2): 100-102.

Carvalho JCA. Farmacologia dos anestésicos locais. *Rev Bras Anesthesiol.* 1994; 44(1): 75-82.

Casals DS. Anestesia tumescente (solución de Klein) en cirugía dermatológica. *Dermatol Venez.* 2005; 43(1): 40.

Cassuto J, Wallin G, Hogstrom S, Faxen A, Rimback G. Inhibition of Postoperative Pain by Continuous Low-Dose Intravenous Infusion of Lidocaine. *Anesth Analg.* 1985; 64: 971-974.

Clarke C, McConachie I, Banner R. Lidocaine infusion as a rescue analgesic in the perioperative setting. *Pain Res Manage.* 2008; 13(5): 421-423.

Columbano N, Secci F, Careddu GM, Sotgiu G, Rossi G, Driessen B. Effects of lidocaine constant rate infusion on sevoflurane requirement, autonomic responses, and postoperative analgesia in dogs undergoing ovariectomy under opioid-based balanced anesthesia. *Vet J.* 2012;193: 448–455.

Côrtes CAF, Oliveira AS, Sanchez CA. Anestesia peridural. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, Nogueira CS. *Tratado de Anestesiologia- SAESP. 6ªed.* São Paulo: Ed. Atheneu; 2006. p.1193-1216.

Couceiro TCM, Menezes TC, Valênça MM. Síndrome Dolorosa Pós-Mastectomia. A Magnitude do Problema. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009; 59(3): 358-365.

Davila P, Garcia-Doval I. Tumescent anesthesia in dermatologic surgery. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103(4): 285-287.

De Nardi AB, Rodaski S, Rocha NS, Fernandes SC. Neoplasias mamárias. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em cães e gatos*. 1ªed. São Paulo: Roca; 2008. p.371-383.

Denis MG, Lipart C, Leborgne J, Lehur PA, Galmiche JP, Denis M, Ruud E, Truchaud A, Lustenberger P. Detection of disseminated tumor cells in peripheral blood of colorectal cancer patients. *Int. J. Cancer (Pred. Oncol.)* 1997; 74: 540–544.

Do DV, Kelley LC. Tumescent anesthesia: evolution and current uses. *Ad Dermatol.* 2007; 23: 33-46.

Doherty TJ, Frazier DL. Effect of intravenous lidocaine on halothane minimum alveolar concentration in ponies. *Equine Vet J.* 1998; 30: 300–303.

Duval Neto GF. Anestesia inalatória. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, Nogueira CS. *Tratado de Anestesiologia- SAESP*. 6ªed. São Paulo: Ed. Atheneu; 2006. p.1125-1138.

Ecimovic P, Murray D, Doran P, McDonald J, Lambert DG, Buggy DJ. Direct effect of morphine on breast cancer cell function in vitro: role of the NET1 gene. *Br J Anaesth.* 2011; 107(6): 916–923.

Eichhorn K, Renner R, Haustein UF. Sentinel node biopsy in melanoma of the trunk and extremities in tumescent local anesthesia. *Dermatol Surg.* 2004; 30(2): 253-256.

Elenkov IJ, Wilder RL, Chrousos GP, Vizi ES. The sympathetic nerve—an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. *Pharmacol Ver.* 2000; 52: 595–638.

Ellenport CR. Aparelho urogenital do carnívoro. In: Getty R. Anatomia dos animais domésticos. 1ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1975. p.1481-1493.

Eschwege P, Dumas F, Blanchet P, Maire V, Benoit G, Jardin A, Lacour B, Loric S. Haematogenous dissemination of prostatic epithelial cells during radical prostatectomy. *Lancet*. 1995; 346: 1528-30.

Evans HE, Christensen GC. *Miller's Anatomy of the Dog*. 2ªed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1979.

Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiol*. 2006; 105(4): 660–664.

Ferguson RH. Canine mammary gland tumors. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1985; 15(3): 501-520.

Finnerup NB, Biering-Sørensen F, Johannesen IL, Terkelsen AJ, Juhl GI, Kristensen AD, Sindrup SH, Bach FW, Jensen TS. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain. *Anesthesiol*. 2005; 102: 1023–1030.

Fonseca CS, Daleck CR. Neoplasia mamárias em cadelas: Influência hormonal e efeitos da ovariectomia como terapia adjuvante. *Ciênc Rural*. 2000; 30(4): 731-735.

Fossum TW. Biomateriais, sutura e hemostasia. In: Fossum TW, Hedlund CS, Johnson AL, Seim III HB, Willard MD, Carroll GL. *Cirurgia de pequenos animais*. 1ªed. São Paulo: Roca; 2002. p.48-64.

Gach K, Wyrębska A, Fichna J, Janecka A. The role of morphine in regulation of cancer cell growth. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2011; 384: 221-230.

García-Somacarrera E, Rodríguez-Sanjuán JC, Carceller-Malo JM, Gómez-Fleitas M. Anestesia local por tumescencia con solución de Klein modificada comparada con anestesia general en la intervención por sinus pilonidal. *Cir Espan*. 2003; 74(2): 82-85.

Gilliland, M.D.; Coates, N. Tumescient liposuction complicated by pulmonary edema. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 99(1): 215-219.

Gonzalez, EA, Saltzstein EC, Riedner CS, Nelson BK. Seroma formation following breast cancer surgery. *Breast J*. 2003; 9(5): 385–388.

Grandy JL, Steffey EP. Anesthesia and the respiratory system. In: Slatter DH. *Textbook of small animal surgery*. 1ªed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1985. p. 2621-2633.

Groudine SB, Fisher HAG, Kaufman Jr R, Patel MK, Wilkins LJ, Mehta SA, Lumb PD. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg*. 1998; 86: 235-239.

Gupta K, Kshirsagar S, Chang L, Schwartz R, Law P, Yee D, Hebbel RP. Morphine stimulates angiogenesis by activating proangiogenic and survivalpromoting signaling and promotes breast tumor growth. *Cancer Res*. 2002; 62: 4491–4498.

Habbema L. Breast reduction using liposuction with tumescent local anesthesia and powered cannulas. *Dermatol Surg*. 2009; 35: 41-52.

Hanke CW. The tumescent facial block: Tumescent local anesthesia and nerve block anesthesia for full-face laser resurfacing. *Dermatol Surg*. 2001; 27: 1003-1005.

Hansen BD. Assessment of Pain in Dogs: *Veterinary Clinical Studies*. *ILAR J*. 2003; 44(3): 197-205.

Hashemi E, Kaviani A, Najafi M, Ebrahimi M, Hooshmand H, Montazeri A. Seroma formation after surgery for breast cancer. *W J Surg Oncol*. 2004; 2:44.

Hedlund CS. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In: Fossum TW, Hedlund CS, Johnson AL, Seim III HB, Willard MD, Carroll GL. *Cirurgia de pequenos animais*. 1ªed. São Paulo: Roca; 2002. p. 571-637.

Hewson CJ, Dohoo IR, Lemke KA. Perioperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. *Can Vet J*. 2006; 47: 35-359.

Hillelson R, Glowacki J, Healey N, et al. A microangiographic study of hematoma associated flap necrosis and salvage with isoxsuprine. *Plast Reconstr Surg* 1980; 66:528.

Hugonnard M, Leblond A, Keroack S, Cadore JL, Troncy E. Attitudes and concerns of French veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. *Vet Anaest Analg*. 2004; 31: 154-163.

Johnston SD. Sistemas Reprodutivos. In: Slatter D. *Manual de Cirurgia de Pequenos Animais*. 2 ed. São Paulo: Manole; 1998. p. 2566-2591.

Jones BM, Grover R. Reducing complications in facelift surgery by tumescent infiltration: a comparative trial evaluating 678 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 113: 398-403.

Kim BJ, Choi CW, Moon SE, Huh CH. Cutaneous schwannoma treated by tumescent suction technique. *Int J Dermatol*. 2006; 45: 1238-1268.

Klein JA. Anesthetic formulation of tumescent solutions. *Dermatol Clin*. 1999; 17(4): 751-759.
Klein JA. The tumescent technique for liposuction surgery. *J Am Acad Cosmetic Surg*. 1987; 4: 263-267.

Klein JA. Tumescent technique for local anesthesia improves safety in large-volume liposuction. *Plast Reconstr Surg.* 1993; 92: 1085-1098.

Koppert W, Weigand M, Neumann F. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2004; 98:1050-1055.

Kukanich B; Clark TP. The history and pharmacology of fentanyl: relevance to a novel, long-acting transdermal fentanyl solution newly approved for use in dogs. *J. vet. Pharmacol. Therap.* 2012; 35(2): 3–19.

Kuo CP, Jao SW, Chen KM, Wong CS, Yeh CC, Sheen MJ, Wu CT. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth.* 2006; 97(5): 640–6.

Lapid O. Syringe-delivered tumescent anesthesia made easier. *Aesth Plast Surg.* 2011; 35(4): 601-602.

Lauretti GR. Mecanismos envolvidos na analgesia da lidocaína por via venosa. *Rev Bras Anest.* 2008; 58(3): 280-286.

Lauretti GR. Opióides e antagonistas. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, Nogueira CS. *Tratado de Anestesiologia- SAESP.* 6ªed. São Paulo: Ed. Atheneu; 2006. p. 351-358.

Lavinas PSG, Pereira ACPM, Souza LFMBN. Anestesia regional e câncer. In: Carneiro AF, Valverde Filho J, Auler Junior JOC, Imbelloni LE, Gouveia MA. *Anestesia regional: Princípios e práticas.* 1ªed. Barueri: Manole; 2010. p.585-590.

Lehnhardt M, Homann HH, Daigeler A, Hauser J, Palka P, Steinau HU. Major and lethal complications of liposuction: a review of 72 cases in Germany between 1998 and 2002. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 121(6): 396-403.

Lemo N, Vnuk D, Radisic B, Skender L, Karacic V, Brcic I. Determination of the toxic dose of lidocaine in dogs and its corresponding serum concentration. *Vet Rec*. 2007; 160: 374-375.

Liu PL, Feldman HS, Giasi R, Patterson MK, Covino BG. Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine, and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. *Anesth Analg*. 1983; 62: 375-379.

Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. *Anesthesiol*. 1995; 82: 1474-1506.

Loo WTY, Chow LWC. Factors predicting seroma formation after mastectomy for Chinese breast cancer patients. *Indian J Cancer*. 2007; 44: 99-103.

Lutgendorf SK, Cole S, Costanzo E, Bradley S, Coffin J, Jabbari S, Rainwater K, Ritchie JM, Yang M, Sood AK. Stress-related mediators stimulate vascular endothelial growth factor secretion by two ovarian cancer cell lines. *Clin Cancer Res*. 2003; 9: 4514-4521.

MacDougall LM, Hethey JA, Livingston A, Clark C, Shmon CL, Duke-Novakovski T. Antinociceptive, cardiopulmonary, and sedative effects of five intravenous infusion rates of lidocaine in conscious dogs. *Vet Anaest Analg*. 2009; 36: 512-522.

Mammoto T, Higashiyama S, Mukai M, Mammoto A, Ayaki M, Mashimo T, Hayashi Y, Kishi Y, Nakamura H, Akedo H. Infiltration anesthetic lidocaine inhibits cancer cell invasion by modulating ectodomain shedding of heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor (HB-EGF). *J. Cell. Physiol*. 2002; 192: 351-358.

Mao J, Chen LL. Systemic lidocaine for neuropathic pain relief. *Pain*. 2000; 87: 7-17.

Martínez MA, Ballesteros S, Segura LJ, García M. Reporting a fatality during tumescent liposuction. *Forensic Sci Int*. 2008; 178(1): 11-16.

Martinez MAR, Okajima RMO, Proto RS, Lourenço LM, Machado Filho CDS. Estudo de 543 pacientes submetidos à lipoaspiração tumescente. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; 2(3): 155-8.

Martins CAS. Anestésicos locais. In: Carneiro AF, Valverde Filho J, Auler Junior JOC, Imbelloni LE, Gouveia MA. *Anestesia regional: Princípios e práticas*. 1ªed. Barueri: Manole; 2010. p.91-104.

Matičić D, Stejskal M, Pećin M, Kreszinger M, Pirkić B, Vnuk D, Smolec O, Rumenjak V. Correlation of pain assessment parameters in dogs with cranial cruciate surgery. *Veterinarski Arhiv*. 2010; 80(5): 597-609.

Matsubara LM, Oliva VNLS, Gabas DT, Oliveira GCV, Cassetari ML. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2009; 36: 407–413.

McClure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetics agents. *Minerva Anesthesiol*. 2005; 71(3): 59-74.

McKay A, Gottschalk A, Ploppa A, Durieux ME, Groves DS. Systemic lidocaine decreased the perioperative opioid analgesic requirements but failed to reduce discharge time after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2009;109:1805–1808.

Michelsen J, Heller J, Wills F, Noble GK. Effect of surgeon experience on postoperative plasma cortisol and C-reactive protein concentrations after ovariohysterectomy in the dog: a randomised trial. *Aust Vet J*. 2012; 90: 474–478.

Mizukami T, Hamamoto M. Tumescent local anesthesia for a revascularization of a coronary subclavian steal syndrome. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2007; 13: 352-354.

Morton CM, Reid J, Scott EM, Holton LL, Nolan AM. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *Am J Vet Res.* 2005; 66: 2154-2166.

Mulroy, M.F. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med.* 2002; 27(6): 556-561.

Murrell JC, Psatha EP, Scott EM, Reid J, Hellebrekers LJ. Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. *Vet Rec.* 2008; 162: 403-408.

Natalini CC. Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária. 1ªed. Porto Alegre: Artmed; 2007.

Ness TJ. Intravenous Lidocaine inhibits visceral nociceptive reflexes and spinal neurons in the rat. *Anesthesiol.* 2000; 92: 1685-1691.

Nociti JR. Anestesia para cirurgia plástica. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, Nogueira CS. *Tratado de Anestesiologia- SAESP.* 6ªed. São Paulo: Ed. Atheneu; 2006. p.1671-1676.

Nordstrom H, Stange K. Plasma lidocaine levels and risks after liposuction with tumescent anaesthesia *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005; 49: 1487-1490.

O'Keefe DA. Tumores do Sistema Genital e Glândulas Mamárias. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Tratado de Medicina Interna Veterinária.* 4 ed. São Paulo: Manole; 1997. p. 2344-2351.

O'Riain SC, Buggy DJ, Kerin MJ, Watson RWG, Moriarty DC. Inhibition of the stress response to breast cancer surgery by regional anesthesia and analgesia does not affect vascular endothelial growth factor and prostaglandin E2. *Anesth Analg.* 2005; 100: 244 –249.

Oliveira CMB, Issy AM, Sakata RK. Lidocaína por via venosa intraoperatória. Rev Bras Anest. 2010; 60(3): 325-333.

Ortega M, Cruz I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. Can Vet J. 2011; 52: 856-860.

Ostad A, Kageyama N, Moy RL. Tumescent anesthesia with a lidocaine dose of 55 mg/kg is safe for liposuction. Dermatol Surg. 1996; 22: 921-927.

Peleteiro MC. Tumores mamários na cadela e na gata. Rev Port Ciênc Vet; 89(509): 10-28. perioperative period. Anesth Analg. 1996; 82: 492-497.

Petrek JA, Peters MM, Nori S, Knaner C, Kinne DW, Rogatco A. Axillary lymphadenectomy: a prospective, randomized trial of thirteen factors influencing drainage, including early or delayed arm mobilization. Arch Surg. 1990; 125: 378-382.

Pflug AE, Halter JB. Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine responses to surgical stress in humans. Anesthesiol. 1981; 55: 120-126.

Phero JC, Becker DE, Dionne RA. Contemporary trends in acute pain management. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2004; 12: 209–216.

Pinto EBS, Erazo PJ, Prado Filho FSA, Muniz AC, Salazar GH. Superficial liposuction. Aesthetic Plast Surg. 1996; 20: 111-122.

Platt MS, Kohler LJ, Ruiz R, Cohle SD, Ravichandran P. Deaths associated with liposuction: case reports and review of the literature. J Forensic Sci. 2002; 47: 205–207.

Pogson CJ, Adwani A, Ebbs SR. Seroma following breast cancer surgery. EJSO. 2003; 29: 711–717.

Posso IP, Romanek RM, Awade R, Souza AMT. Dor. In: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB, Nogueira CS. Tratado de Anestesiologia- SAESP. 6ªed. São Paulo: Ed. Atheneu; 2006. p.427-450.

Pypendop BH, Ilkiw JE. The effects of intravenous lidocaine administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. *Anesth Analg.* 2005; 100: 97-101.

Raekallio M, Heinonen KM, Kuussaari J, Vainio O. Pain alleviation in animals: attitudes and practices of finnish veterinarians. *Vet J.* 2003; 165: 131–135.

Rao RB, Ely SF, Hoffman RS. Deaths related to liposuction. *N Engl J Med.* 1999; 340(19): 1471-1475.

Remington R, Hultman T. Hypodermoclysis to treat dehydration: a review of the evidence. *J Am Geriatr Soc.* 2007; 55: 2051-2055.

Replogle SL. Experience with tumescent technique in lipoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 1993; 17: 205-209.

Rita A, Ilaria G, Erika BG, Salvatore C, Selene A. Tumescent local anesthesia under liposuction *Acta Chir Medit.* 2005; 21: 17-19.

Robertson SA, Sanchez LC, Merritt AM, Doherty TJ. Effect of systemic lidocaine on visceral and somatic nociception in conscious horses. *Equine Vet J.* 2005; 37(2): 122-127.

Rollin BE. Pain and ideology in human and veterinary medicine. *Semin Vet Med Surg (Small Anim).* 1997; 12(2): 56-60.

Rutteman GR, Withrow SJ, Macewen EG. Tumors of the mammary gland. In: Withrow SJ, Macewen EG. *Small animal clinical oncology.* 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p. 455-467.

Sacerdote P, Bianchi M, Gaspani L, Manfredi B, Maucione A, Terno G, Ammatuna M, Panerai AE. The Effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1411–1414.

Sakonju I, Maeda K, Karasawa K, Tadokoro T, Kakuta T, Takase K. Plasma concentration and cardiovascular effects of lidocaine during continuous epidural administration in dogs anesthetized with isoflurane. *J. Vet. Med. Sci*. 2011; 73(3): 393–398.

Samdal F, Amland PF, Bugge JF. Blood loss during liposuction using the tumescent technique. *Aesthetic Plast Surg*. 1994; 18: 157-160.

Santamaria LB, Schifilliti D, La Torre D, Fodale V. Drugs of anaesthesia and cancer. *Surg Oncol*. 2010; 19: 63-81.

Sartin EA, Barnes S, Kwapien RP, Lauren GW. Estrogen and progesterone receptor status of mammary carcinomas and correlation with clinical outcome in dogs. *Am J Vet Res*. 1992; 53(11): 2196-2200.

Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiol*. 1991; 75: 594-610.

Shakhar G, Shamgar Ben-Eliyahu S. Potential prophylactic measures against postoperative immunosuppression: could they reduce recurrence rates in oncological patients? *Ann Surg Oncol*. 2003; 10(8): 972-992.

Shavit Y, Ben-Eliyahu S, Zeidel A, Beilin B. Effects of fentanyl on natural killer cell activity and on resistance to tumor metastasis in rats. *Neuroimmunomodulation*. 2004; 11: 255–260.

Shoher A, Hekier R, Lucci Jr A. Mastectomy performed with Scissors following tumescent solution injection. *J Surg Oncol*. 2003; 83: 191-193.

Skarda RT. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ. *Veterinary Anesthesia*. 3rd ed. Williams & Wilkins: Baltimore. 1998, p.426-447.

Smith LJ, Bentley E, Shih A, Miller PE. Systemic lidocaine infusion as an analgesic for intraocular surgery in dogs: a pilot study. *Vet Anaesth Analg*. 2004; 31: 53-63.

Smith LJ, Shih A, Miletic G, Miletic V. Continual systemic infusion of lidocaine provides analgesia in an animal model of neuropathic pain. *Pain*. 2002; 97: 267–273.

Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth*. 2010; 105(2): 106–115.

Souza LF. Anesthesia Research Needs Definitions. *Anesth Analg*. 2006; 102: 1287–1299.

Steagall PVM, Francisco J, Teixeira Neto FJ, Bruno W, Minto BW, Campagnol D, Mariana A, Corrêa MA. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of lidocaine and fentanyl during surgery in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2006; 229: 522–527.

Stoffels I, Dissemond J, Schulz A, Hillen U, Schadendorf D, Klode J. Reliability and cost-effectiveness of complete lymph node dissection under tumescent local anaesthesia vs. general anaesthesia: a retrospective analysis in patients with malignant melanoma AJCC stage III. *JEADV*. 2011; 26(2): 200-206.

Stone EA. Neoplasias da glândula mamária. In: Birchard SJ, Sherding RG. *Manual Saunderson's Clínica de Pequenos Animais*. 2 ed. São Paulo: Roca; 2003. p. 246-250.

Sucena M, Cachapuz I, Lombardia E, Magalhães A, Guimarães JT. Concentração plasmática de lidocaína durante a broncofibroscopia. *Rev Port Pneumol*. 2004; 10(4): 287-296.

Szmuk P. The sedative effect of high dose lidocaine. *Anesth Analg*. 2007; 104(6): 1613.

Thomas J. Adjunctive tumescent technique in massive resections. *Aesthetic Plast Surg.* 2001; 25: 343-346.

Upadya M, Upadya GM. Anesthesia for dermatological surgery. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2005; 71(3): 145-154.

Utiyama Y, Di Chiacchio N, Yokomizo V, Benemond TM, Metelmann U. Estudo retrospectivo de 288 lipoaspirações realizadas no Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo. *An Bras Dermatol.* 2003; 78(4): 435-442.

Valverde A, Doherty TJ, Hernández J, Davies W. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. *Vet Anesth Analg.* 2004; 31(4): 264-271.

Vassou D, Notas G, Hatzoglou A, Castanas E, Kampa M. Opioids increase bladder cancer cell migration via bradykinin B2 receptors. *Int J Oncol.* 2011; 39: 697-707.

Vnuk D, Lemo N, Radisic B, Neseck-Adam V, Musulin A, Kos J. Serum lidocaine concentration after epidural administration in dogs. *Vet Med.* 2006;51(8): 432-436.

Vnuk D, Neseck-Adam V, Pećin M, Andrija Musulin A, Lemo N, Brajenović N, Karaconji IB, Radišić B, Smolec O, Lipar M. Hemodynamic effects of epidural lidocaine vs lidocaine-adrenaline in dogs. *Vet Arhiv.* 2011; 81 (5): 585-595.

Wada H, Seki S, Takahashi T, Kawarabayashi N, Higuchi H, Habu Y, Sugahara S, Kazama T. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving th1/th2 cytokine balance. *Anesthesiol.* 2007; 106: 499-506.

Weber GH, JM Morto JM, Keates H. Postoperative pain and perioperative analgesic administration in dogs: practices, attitudes and beliefs of Queensland veterinarians. *Aust Vet J.* 2012; 90: 186-193.

Welch JD. History of tumescent anesthesia, Part I: From American Surgical Textbooks of the 1920s and 1930s. *Aesthet Surg J.* 1998; 18(5): 353-357.

Whiddon LL. Advances in the treatment of superficial venous insufficiency of the lower extremities. *BUMC proceedings.* 2007; 20(2): 136-139.

Wilson DV, Barnes KS, Hauptman JG. Pharmacokinetics of combined intraperitoneal and incisional lidocaine in the dog following ovariohysterectomy. *J Vet Pharmacol Therap.* 2004; 27: 105–109.

Withrow SJ. Surgical oncology. In: Withrow SJ, Maceween EG. *Clinical Veterinary Oncology.* J.B. Lippincott: Philadelphia; 1996. p. 58-62.

Yamagami TY, Kobayashi T, Takahashi K, Sugiyama M. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. *J Small Anim Pract.* 1996; 37(10): 462-464.

Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg.* 2009;109:1464 –9.

Yeager MP, Colacchio TA, Yu CT, Hildebrandt L, Howell AL, Weiss J, Guyre PM. Morphine inhibits spontaneous and cytokine-enhanced natural killer cell cytotoxicity in volunteers. *Anesthesiol.* 1995; 83: 500-508.

Yokoyama M, Itano Y, Katayama H, Morimatsu H, Takeda Y, Takahashi T, Nagano O, Morita K. The effects of continuous epidural anesthesia and analgesia on stress response and immune function in patients undergoing radical esophagectomy. *Anesth Analg.* 2005; 101: 1521–7.

ANEXO 1

Anexo 1.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	160	148	145	137	135	130	120	122	113
2	95	93	89	90	96	94	92	88	91
3	120	120	111	92	90	86	88	103	106
4	117	114	111	126	109	108	111	93	121
5	106	108	115	120	118	116	111	114	116
6	128	127	138	147	135	130	118	115	106
7	129	110	102	115	126	105	103	104	124
8	106	106	112	112	127	114	120	130	125
9	140	119	107	108	94	94	90	101	101
10	104	103	97	94	93	90	90	89	98
Média	120,5	114,8	112,7	114,1	112,3	106,7	104,3	105,9	110,1
DP	18,5054	14,34434	16,27913	18,16287	17,17003	15,03363	12,6416	13,40485	10,9768

DP: Desvio padrão

Anexo 1.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	90	88	96	86	87	91	107	103	101
2	64	93	72	77	81	84	89	90	89
3	60	100	62	60	74	70	71	69	69
4	119	115	96	87	83	85	86	95	101
5	80	87	98	84	90	86	85	88	87
6	83	100	93	98	95	92	97	101	112
7	86	105	99	125	88	107	120	115	123
8	84	90	108	95	91	89	81	96	96
9	50	40	38	126	125	140	104	95	89
10	130	137	124	110	112	112	115	112	112
Média	84,6	95,5	88,6	94,8	92,6	95,6	95,5	96,4	97,9
DP	23,5083	23,4062	23,44867	19,77271	14,37498	18,55371	14,9683	12,33045	14,7068

DP: Desvio padrão

ANEXO 2

Anexo 2.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à frequência respiratória (FR), em movimentos respiratórios por minutos, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	12	14	13	11	7	5	12	19	14
2	14	12	22	20	17	18	20	19	19
3	15	16	17	15	17	15	14	13	16
4	5	20	4	5	4	7	5	8	8
5	16	15	18	18	18	16	16	15	14
6	9	13	17	15	13	12	14	14	13
7	21	22	22	35	33	29	24	26	31
8	9	9	12	12	18	17	20	17	18
9	27	8	10	15	12	10	12	13	12
10	17	17	16	17	18	18	18	19	19
Média	14,5	14,6	15,1	16,3	15,7	14,7	15,5	16,3	16,4
DP	6,037384	4,2	5,243091	7,389858	7,430343	6,450581	5,08429	4,627094	5,851496

DP: Desvio padrão

Anexo 2.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à frequência respiratória (FR), em movimentos respiratórios por minutos, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	22	23	52	22	22	22	23	25	23
2	19	48	7	18	15	14	14	14	9
3	6	19	6	12	20	10	16	19	21
4	14	12	13	22	20	22	15	17	17
5	14	15	35	13	13	17	20	18	19
6	9	12	28	6	12	13	15	16	12
7	16	50	20	36	14	13	14	13	27
8	17	25	34	29	28	35	18	23	24
9	6	3	4	7	10	3	11	11	10
10	10	10	12	13	16	14	11	11	10
Média	13,3	21,7	21,1	17,8	17	16,3	15,7	16,7	17,2
DP	5,158488	14,94021	14,9362	9,097252	5,176872	8,149233	3,579106	4,495553	6,257795

DP: Desvio padrão

ANEXO 3

Anexo 3.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	125	113	122	123	156	153	139	166	148
2	101	102	107	110	110	109	108	108	109
3	88	93	95	114	111	103	94	94	94
4	63	61	69	79	65	84	79	80	81
5	88	91	80	78	72	77	82	81	88
6	70	63	81	85	97	95	98	105	100
7	69	65	73	89	86	73	76	78	100
8	62	71	69	69	96	93	94	98	97
9	91	94	99	98	126	125	115	117	121
10	82	82	82	84	86	88	89	88	90
Média	83,9	83,5	87,7	92,9	100,5	100	97,4	101,5	102,8
DP	18,44153	17,01911	16,67963	16,7717	25,40964	22,92597	18,11187	24,78003	18,43258

DP: Desvio padrão

Anexo 3.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	86	92	99	92	92	92	91	90	99
2	108	115	95	103	104	115	116	115	115
3	67	85	68	67	67	77	63	69	76
4	111	104	102	100	106	104	90	104	123
5	101	97	113	93	98	116	114	129	120
6	90	100	101	101	102	112	105	107	107
7	100	108	93	100	100	99	96	98	99
8	73	91	107	108	115	127	111	127	120
9	85	82	82	92	90	160	92	92	92
10	90	95	102	73	90	94	103	96	101
Média	91,1	96,9	96,2	92,9	96,4	109,6	98,1	102,7	105,2
DP	13,53846	9,679359	12,27029	12,5096	12,28169	21,62961	14,83543	17,12338	14,0556

DP: Desvio padrão

ANEXO 4

Anexo 4.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	65	63	68	65	74	69	76	81	73
2	57	58	60	62	64	58	61	73	61
3	56	59	61	73	73	72	67	68	69
4	40	40	45	53	45	62	54	50	46
5	60	57	49	49	48	53	56	56	58
6	43	46	45	50	58	59	64	67	68
7	45	45	46	61	59	45	45	46	69
8	42	45	47	47	71	64	62	69	68
9	63	64	67	66	90	89	81	80	82
10	51	52	55	58	59	58	56	55	58
Média	52,2	52,9	54,3	58,4	64,1	62,9	62,2	64,5	65,2
DP	8,772685	8,030567	8,660831	8,077128	12,68424	11,33534	10,05783	11,56936	9,368031

DP: Desvio padrão

Anexo 4.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	55	62	73	64	64	64	70	66	76
2	51	56	45	47	51	65	66	65	63
3	36	53	47	46	46	53	43	46	51
4	78	82	76	74	80	78	67	79	95
5	43	59	63	54	61	53	53	62	59
6	58	70	72	70	71	80	72	74	76
7	53	64	57	55	55	57	67	62	57
8	43	57	68	71	76	83	70	86	81
9	39	39	39	52	50	128	52	53	53
10	56	58	58	34	52	47	54	45	63
Média	51,2	60	59,8	56,7	60,6	70,8	61,4	63,8	67,4
DP	11,48738	10,60189	12,20492	12,20697	11,20893	22,42231	9,46784	12,75774	13,37311

DP: Desvio padrão

ANEXO 5

Anexo 5.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão arterial média (PAM), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	84	79	85	82	95	90	94	106	93
2	69	70	71	75	77	72	75	86	74
3	67	71	71	85	82	80	76	76	77
4	50	48	54	62	56	71	64	64	60
5	71	70	61	61	61	64	67	66	70
6	53	55	58	62	72	71	77	81	79
7	55	43	58	74	71	57	58	59	88
8	49	53	55	55	79	73	72	83	81
9	75	73	78	77	103	99	93	94	95
10	60	61	63	65	66	66	66	65	67
Média	63,3	62,3	65,4	69,8	76,2	74,3	74,2	78	78,4
DP	11,12699	11,42847	9,89141	9,579144	13,78985	11,79873	11,1696	14,1845	10,71634

DP: Desvio padrão

Anexo 5.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão arterial média (PAM), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	66	73	84	75	75	75	79	76	85
2	64	62	59	61	65	78	78	78	81
3	46	63	54	55	55	62	50	53	60
4	91	92	87	84	90	88	76	88	107
5	57	71	89	67	74	69	70	81	79
6	68	78	81	80	81	90	84	86	86
7	66	76	68	68	68	69	75	73	69
8	53	71	83	87	92	105	87	104	98
9	53	49	49	65	60	110	65	66	66
10	67	71	70	45	64	62	67	59	73
Média	63,1	70,6	72,4	68,7	72,4	80,8	73,1	76,4	80,4
DP	11,7	10,70701	13,7855	12,4984	11,74053	16,12948	10,14347	14,07977	13,71277

DP: Desvio padrão

ANEXO 6

Anexo 6.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão venosa central (PVC), em cmH₂O, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	9,5	9,5	9,5	9,5	9,5	8,1	10,9	10,9	9,5
2	10,9	12,3	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	12,3
3	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6	12,3	10,9	9,5	9,5
4	6,8	6,8	6,8	6,8	5,44	5,44	5,44	5,44	8,16
5	-1,36	-2,7	-2,7	-2,7	-2,7	-2,7	-2,7	-2,7	2,7
6	8,1	10,9	10,9	14,9	14,9	14,9	13,6	13,6	10,9
7	5,44	5,44	5,44	5,44	5,44	5,44	5,44	5,44	5,44
8	14,96	14,96	14,96	14,96	14,96	14,96	13,6	17,68	14,96
9	8,85	8,85	8,85	8,85	8,85	8,85	10	10	8,85
10	6,8	6,8	6,8	6,8	5,44	5,44	5,44	4,1	4,1
Média	8,359	8,645	8,505	8,905	8,633	8,363	8,352	8,486	8,641
DP	4,323754	4,789963	4,700717	5,045071	5,185923	5,064753	4,741959	5,371942	3,554356

DP: Desvio padrão

Anexo 6.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão venosa central (PVC), em cmH₂O, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	9,5	9,5	9,5	11	8,1	8,1	8,1	9,5	9,5
2	4	4	4	2,7	2,7	2,7	2,7	4	5,4
3	6,8	8,1	8,1	8,1	8,1	6,8	4	2,7	2,7
4	5,4	4	5,4	4	4	4	4	2,7	2,7
5	4,89	4,89	6,29	6,29	6,29	6,29	6,29	6,29	6,29
6	0,85	0,85	0	0,85	0,85	0	0	0	4,89
7	15,81	15,81	15,81	17,17	19,89	19,89	18,53	18,53	18,53
8	8,85	9,5	9,5	8,85	10	10	8,85	8,85	8,85
9	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6
10	6,8	4,08	1,36	2,72	6,8	6,8	5,44	4,08	2,72
Média	6,65	6,433	6,356	6,528	7,033	6,818	6,151	6,025	6,518
DP	3,892791	4,104537	4,377356	4,663996	5,049533	5,14456	4,799511	4,986759	4,633193

DP: Desvio padrão

ANEXO 7

Anexo 7.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à saturação de oxigênio na hemoglobina (SpO₂), em pontos percentuais, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	97	98	100	99	100	100	100	100	97
3	100	97	100	100	100	100	100	100	99
4	100	100	100	100	100	100	100	100	100
5	100	100	100	100	100	100	100	100	100
6	100	100	100	100	100	100	100	98	97
7	99	100	100	100	100	100	100	100	100
8	100	100	100	100	100	100	100	100	100
9	98	99	100	100	100	99	99	100	100
10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Média	99,4	99,4	100	99,9	100	99,9	99,9	99,8	99,3
DP	1,019804	1,019804	0	0,3	0	0,3	0,3	0,6	1,187434

DP: Desvio padrão

Anexo 7.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à saturação oxigênio na hemoglobina (SpO₂), em pontos percentuais, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	100	100	100	100	100	100	100	100	100
2	100	100	100	100	100	100	100	100	100
3	100	100	100	100	100	100	100	100	100
4	100	100	100	100	100	100	100	100	100
5	100	100	100	100	100	100	100	100	100
6	100	100	100	100	100	100	100	100	100
7	100	100	100	100	100	100	100	100	100
8	100	100	100	100	100	100	100	100	100
9	100	100	100	100	100	100	100	100	100
10	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Média	100	100	100	100	100	100	100	100	100
DP	0	0	0	0	0	0	0	0	0

DP: Desvio padrão

ANEXO 8

Anexo 8.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO₂), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	32	31	31	27	34	37	27	29	27
2	34	34	34	32	33	33	30	30	29
3	26	25	22	22	20	20	20	20	21
4	25	20	25	25	22	24	26	23	26
5	33	32	28	27	29	28	26	29	31
6	31	29	25	17	32	32	31	30	30
7	27	27	27	26	28	25	26	27	25
8	33	31	30	30	28	27	26	29	28
9	23	26	29	25	25	28	27	26	27
10	33	33	32	30	31	33	34	34	35
Média	29,7	28,8	28,3	26,1	28,2	28,7	27,3	27,7	27,9
DP	3,822303	4,093898	3,465545	4,109745	4,422669	4,817676	3,551056	3,742993	3,562303

DP: Desvio padrão

Anexo 8.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à pressão parcial de dióxido de carbono no ar expirado (ETCO₂), em mmHg, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	29	26	22	34	37	37	30	31	30
2	37	34	34	47	41	38	36	36	35
3	25	25	18	25	23	19	30	30	31
4	33	31	25	21	21	23	25	24	24
5	34	34	30	36	36	32	35	33	32
6	35	33	27	36	30	33	28	27	28
7	45	28	35	31	45	44	32	35	33
8	34	31	27	29	32	31	34	29	29
9	24	18	19	18	20	27	32	30	30
10	35	35	33	34	32	32	31	31	31
Média	33,1	29,5	27	31,1	31,7	31,6	31,3	30,6	30,3
DP	5,752391	5,044799	5,761944	7,955501	8,000625	6,931089	3,132092	3,382307	2,830194

DP: Desvio padrão

ANEXO 9

Anexo 9.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à concentração de isoflurano no ar inspirado ($F_{i_{iso}}$), em pontos percentuais, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	1,5	1,4	1	1	1,3	1,2	1	1,1	0,8
2	1,3	1,1	1,2	1,2	1,1	1	1	1	1
3	1,3	1,2	0,8	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
4	1,2	0,9	0,5	0,45	0,35	0,35	0,45	0,5	0,55
5	1,4	1,3	1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	1
6	1,3	1	0,9	1,1	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2
7	1,3	1,2	1,1	1	1,1	1,05	1,2	1,1	1,1
8	1,3	1,2	1,2	1,2	1,15	1,1	1,1	1,25	1,3
9	0,75	1,15	1,1	1,05	1,2	1,2	1,2	1,2	1,1
10	1,2	1,1	1	1	0,95	1	1	1	0,85
Média	1,25	1,15	1	0,988889	1,027778	1,011111	1,005556	1,027778	0,988889
DP	0,197203	0,141421	0,2	0,211841	0,266782	0,26117	0,221666	0,214879	0,214447

DP: Desvio padrão

Anexo 9.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à concentração de isoflurano no ar inspirado ($F_{i_{iso}}$), em pontos percentuais, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	0,9	0,9	0,95	1,9	1,9	1,9	1,6,	1,6	1,4
2	1,2	1,23	1,35	1,7	1,6	1,65	1,6	1,6	1,6
3	0,9	0,75	2	1,9	1,7	1,8	1,5	1,05	1,05
4	1,7	1,6	1,3	1,2	1,2	1,25	1,2	1,25	1,2
5	1,6	1,5	1,5	1,55	1,6	1,6	1,65	1,6	1,65
6	1,6	1,4	1,3	1,4	1,4	1,5	1,4	1,4	1,4
7	1,6	1,5	1,5	1,6	1,6	1,65	1,6	1,7	1,7
8	1,5	1,45	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,45
9	0,7	0,6	0,6	0,5	0,7	0,7	1,5	1,4	1,4
10	1,7	1,65	1,6	1,15	1,5	1,55	1,5	1,5	1,5
Média	1,34	1,258	1,36	1,44	1,47	1,51	1,494444	1,46	1,435
DP	0,3611	0,35563	0,358	0,394842	0,31	0,317648	0,125708	0,18412	0,188481

DP: Desvio padrão

ANEXO 10

Anexo 10.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à concentração de isoflurano no ar expirado (ET_{iso}), em pontos percentuais, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	0,8	0,9	0,7	0,8	0	0,8	0,8	0,8	0,6
2	1,2	1	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
3	0,85	0,9	0,7	0,8	0,9	0,8	0,9	0,9	0,9
4	0,75	0,7	0,45	0,45	0,3	0,3	0,45	0,45	0,4
5	1	0,95	0,75	0,7	0,7	0,7	0,7	0,75	0,85
6	0,85	0,85	0,75	1	0,9	0,95	1	1,05	0,95
7	0,85	0,75	0,85	0,75	0,8	0,75	0,85	0,85	0,95
8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,9	0,8	0,9	1
9	0,55	0,75	0,75	0,85	0,8	0,85	1	0,95	0,85
10	0,8	0,9	0,8	0,8	0,75	0,8	0,8	0,85	0,75
Média	0,8444	0,84444	0,75	0,783333	0,661111	0,772222	0,811111	0,833333	0,805556
DP	0,1674	0,09558	0,120	0,143372	0,288461	0,182743	0,157723	0,158114	0,183249

DP: Desvio padrão

Anexo 10.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à concentração de isoflurano no ar expirado (ET_{iso}), em pontos percentuais, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	0,75	0,75	1,1	1,4	1,45	1,5	1,45	1,35	1,3
2	0,85	0,85	1,2	1	1,1	1,25	1,2	1,15	1,5
3	0,65	0,55	1,15	1,3	1,45	1,6	1,15	0,8	0,75
4	1,25	1,35	1,2	1	1	1,1	1,1	1,05	1,1
5	1,05	1,05	1,2	1	1,05	1,05	1,1	1,2	1,2
6	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,2	1,1	1,2	1,2
7	1,2	1,3	1,2	1,2	1,2	1,3	1,3	1,25	1,2
8	0,8	0,9	1,1	1,1	1,05	1,05	1,05	1,25	1,2
9	0,65	0,5	0,5	0,4	0,6	0,6	1,15	1,1	1,2
10	1,1	1,1	1,15	0,95	1,1	1,15	1,1	1,1	1,1
Média	0,94	0,945	1,09	1,055	1,11	1,18	1,17	1,145	1,175
DP	0,2142	0,27427	0,200	0,259278	0,227816	0,26	0,114455	0,142215	0,177834

DP: Desvio padrão

ANEXO 11

Anexo 11.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à temperatura esofágica (T), em graus Celsius, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	34,5	34,4	34,2	33,9	33,8	33,7	32,9	32,4	32,4
2	35,1	34,9	34,5	34,5	34,3	34,2	33,7	33,4	33,3
3	36,1	36	35,8	35,4	35,2	34,8	34,6	34,4	34,1
4	33	32,7	32,6	32,4	32,3	32,3	32,1	32,2	32,4
5	35,8	35,2	34,9	34,8	34,8	34,7	34,6	34,5	34,1
6	34,4	33,9	33,1	33,1	33,1	33	32,6	32,4	32,3
7	35,5	35,4	35,2	35,1	35	34,9	34,5	34,5	35,1
8	36	35,8	35,7	35,7	35,4	35,2	34,9	34,9	34,9
9	36,3	35,8	35,7	35,6	35,6	35,5	35,4	35,3	35,4
10	36	35,8	35,8	35,7	35,5	35,4	35,4	35,3	35,5
Média	35,27	34,99	34,75	34,62	34,5	34,37	34,07	33,93	33,95
DP	0,9839	0,9994	1,093	1,0925	1,057355	1,011978	1,118973	1,162798	1,213466

DP: Desvio padrão

Anexo 11.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à temperatura esofágica (T), em graus Celsius, nos momentos de avaliação do período trans-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animal	Momentos								
	PA	IB	MT	MA	MI	PP	IS	IS15	TC
1	35,4	35,1	35	35	34,9	34,9	34,7	34,7	34,7
2	36,7	36	35,7	35,1	34,9	34,6	34,2	33,9	33
3	34,2	32,5	32,1	32	31,6	31,6	31,4	31,5	31,7
4	34,6	34,2	34,1	34,1	34	34	33,4	33,3	33,2
5	34,9	34	33,6	33,4	33,4	33,3	33	32,4	32,3
6	36,3	35,5	35,2	35,2	35	34,7	34,3	34	33,7
7	36,8	36,3	36,3	36,1	36	36	35,7	35,8	35,8
8	35,2	35,2	35,2	35,2	35,2	35,2	35,4	35,5	35,7
9	34,4	34,1	34,1	34	34	33,9	33,7	33,7	33,7
10	35,8	35,6	35,2	34,9	34,6	34,5	34	33,7	33,5
Média	35,43	34,85	34,65	34,5	34,36	34,27	33,98	33,85	33,73
DP	0,8933	1,087	1,143	1,10363	1,150826	1,134945	1,169444	1,234706	1,270472

DP: Desvio padrão

ANEXO 12

Anexo 12.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala Analógica Visual para dor (EAV_{Dor}), em mm, nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	90	80	25	0	0	0	0	0	0
2	0	85	5	0	0	0	0	0	0	0
3	0	90	15	0	0	0	0	0	0	0
4	0	90	80	30	15	0	0	0	0	0
5	0	90	5	0	0	0	0	0	0	0
6	0	90	60	40	5	0	0	0	0	0
7	0	90	50	10	0	0	0	0	0	0
8	0	60	20	10	10	10	10	0	0	0
9	0	50	10	10	0	0	0	0	0	0
10	0	60	50	40	30	10	10	0	0	0
Média	0	89,28571	42,14286	15	2,857143	0	0	0	0	0
DP	0	15,52274	28,51683	15,18073	9,481453	4,045199	4,045199	0	0	0

DP: Desvio padrão

Anexo 12.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EVA_{Dor}), em mm, nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	85	60	0	0	0	0	0	0	0
2	0	90	50	30	0	0	0	0	0	0
3	0	80	50	10	5	0	0	0	0	0
4	0	85	30	5	0	0	0	0	0	0
5	0	95	70	40	25	25	0	0	0	0
6	0	95	40	10	0	0	0	0	0	0
7	0	30	10	5	0	0	0	0	0	0
8	0	50	25	20	10	5	5	0	0	0
9	0	50	20	10	0	0	0	0	0	0
10	0	30	20	0	0	0	0	0	0	0
Média	0	80	44,28571	14,28571	4,285714	3,571429	0	0	0	0
DP	0	25,0998	18,71994	12,49601	7,681629	7,485298	1,507557	0	0	0

DP: Desvio padrão

ANEXO 13

Anexo 13.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EAV_{sed}), em mm, nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	90	80	25	0	0	0	0	0	0
2	0	85	5	0	0	0	0	0	0	0
3	0	90	15	0	0	0	0	0	0	0
4	0	90	80	30	15	0	0	0	0	0
5	0	90	5	0	0	0	0	0	0	0
6	0	90	60	40	5	0	0	0	0	0
7	0	90	50	10	0	0	0	0	0	0
8	0	30	10	5	0	0	0	0	0	0
9	0	75	30	0	0	0	0	0	0	0
10	0	95	80	70	50	20	0	0	0	0
Média	0	89,28571	42,14286	15	2,857143	0	0	0	0	0
DP	0	18,31491	30,58247	22,17697	15,0851	6,030227	0	0	0	0

DP: Desvio padrão

Anexo 13.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala Analógica Visual para sedação (EAV_{sed}), em mm, nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	85	60	0	0	0	0	0	0	0
2	0	90	50	30	0	0	0	0	0	0
3	0	80	50	10	5	0	0	0	0	0
4	0	85	30	5	0	0	0	0	0	0
5	0	95	70	40	25	25	0	0	0	0
6	0	95	40	10	0	0	0	0	-	0
7	0	60	50	5	0	0	0	0	0	0
8	0	85	50	15	0	0	0	0	0	0
9	0	80	50	50	5	0	0	0	0	0
10	0	80	60	60	40	0	0	0	0	0
Média	0	84,28571	50	14,28571	4,285714	3,571429	0	0	0	0
DP	0	9,502953	10,44466	20,18376	13,12209	7,506954	0	0	0	0

DP: Desvio padrão

ANEXO 14

Anexo 14.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala de dor de Glasgow modificada (EDGM), nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	2,78	2,78	2,43	2,75	2,16	2,16	0,08	0,08	0,08
2	0,08	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87	0,08	0,08	0,08
3	0	2,43	6,27	1,56	2,86	3,42	3,42	0,08	0,08	0,08
4	0,08	2,78	2,78	3,51	2,86	2,86	2,86	0,08	0,08	0,08
5	0	1,56	0,08	0,08	0,08	1,99	1,99	0,08	0,08	0,08
6	0	3,12	3,88	4,49	3,88	3,18	3,18	3,71	0,08	0,08
7	0	3,12	1,74	1,74	1,81	3,18	3,85	0,08	0,08	0,08
8	0,08	6,06	5,18	3,35	3,35	3,35	3,35	0,08	0,08	0,08
9	0,08	2,91	1,17	1,17	2,25	2,25	2,25	0,08	0,08	0,08
10	0,08	3,12	2,78	2,78	2,78	2,04	2,04	0,08	0,08	0,08
Média	0,04	2,875	2,753	2,198	2,349	2,53	2,597	0,443	0,08	0,08
DP	0,04	1,27636	1,83724	1,28908	1,08862	0,76948	0,84829	1,089	0	0

DP: Desvio padrão

Anexo 14.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala de dor de Glasgow modificada (EDGM), nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	2,91	4,97	1,47	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
2	0,08	2,76	2,43	2,43	2,43	2,43	2,43	0,08	0,08	0,08
3	0	8,38	3,41	3,36	0,89	0,89	0,89	0,08	0,08	0,08
4	0	3,55	2,93	3,38	3,38	3,38	3,38	2,57	0,08	0,08
5	0,08	2,43	2,43	4,29	4,29	2,27	1,4	0,08	0,08	0,08
6	0	3,6	3,12	4,24	4,49	4,75	3,8	0,08	0,08	0,08
7	0,08	6,06	5,18	3,55	3,55	3,55	3,55	0,08	0,08	0,08
8	0,08	4,84	4,45	4,45	4,45	3,47	3,47	0	2,01	0
9	0,08	5,41	4,63	3,8	3,11	3,11	3,11	0,08	0,08	0,08
10	0,08	4,51	3,91	3,17	2	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
Média	0,048	4,445	3,746	3,414	2,867	2,401	2,219	0,321	0,27	0,072
DP	0,0391	1,7307	0,9743	0,8661	1,4343	1,5005	1,400	0,7500	0,58	0,024

DP: Desvio padrão

ANEXO 15

Anexo 15.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM), nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	0	0	4	3	3	0	0	2	2
2	0	0	3	3	2	2	2	2	2	2
3	0	2	9	2	5	7	7	3	3	3
4	3	1	4	4	5	5	5	4	4	3
5	0	0	3	2	1	3	3	3	3	3
6	0	0	2	4	3	6	6	9	4	3
7	0	1	2	3	3	3	5	2	2	2
8	2	8	5	3	3	3	3	2	2	4
9	2	4	4	4	4	5	5	4	4	4
10	2	0	0	0	0	3	3	4	3	4
Média	<i>0,9</i>	<i>1,6</i>	<i>3,2</i>	<i>2,9</i>	<i>2,9</i>	<i>4</i>	<i>3,9</i>	<i>3,3</i>	<i>2,9</i>	<i>3</i>
DP	<i>1,135</i>	<i>2,457</i>	<i>2,4819</i>	<i>1,2206</i>	<i>1,5132</i>	<i>1,5491</i>	<i>1,9723</i>	<i>2,2383</i>	<i>0,83</i>	<i>0,7746</i>

DP: Desvio padrão

Anexo 15.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à Escala de dor da Universidade de Melbourne (EDUM), nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	0	2	6	2	3	2	3	0	3	2
2	0	2	2	2	2	2	2	3	3	3
3	0	4	6	4	4	4	4	3	3	3
4	0	2	5	6	6	6	6	7	3	3
5	0	0	3	10	9	5	2	2	2	3
6	0	2	1	4	2	3	2	3	2	3
7	0	8	5	3	3	3	3	2	2	2
8	2	4	5	5	5	5	5	5	5	4
9	2	4	5	7	6	3	3	4	4	3
10	0	2	2	2	3	2	2	2	2	2
Média	<i>0,4</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>4,5</i>	<i>4,3</i>	<i>3,5</i>	<i>3,2</i>	<i>3,1</i>	<i>2,9</i>	<i>2,8</i>
DP	<i>0,8</i>	<i>2,049</i>	<i>1,7320</i>	<i>2,4596</i>	<i>2,1</i>	<i>1,3601</i>	<i>1,3266</i>	<i>1,8138</i>	<i>0,94</i>	<i>0,6</i>

DP: Desvio padrão

ANEXO 16

Anexo 16.1 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à temperatura retal, nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Tumescência (GT).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	38,4	32,4	33,9	35,5	36,5	37,1	37,8	38,2	38	38,2
2	39,5	33,1	34,8	36	37,3	37,3	37,4	39,1	39,3	39,4
3	38,7	34	35,1	36,5	37,8	38,1	38,1	38,5	38	38,5
4	38,5	32,9	34,3	36,2	37,2	37,2	37,2	38	38,2	38,3
5	38,9	33,8	35,3	35,7	36,7	38,7	39,2	37,9	38	38,4
6	39,4	33,1	34,5	35,3	37,4	38	38	38,8	38	38,9
7	38,3	35,1	37	36,7	37,6	37,4	37,7	37,7	37,7	39,2
8	39	36	37,7	37,7	37,7	37,7	37,7	38,4	38,7	38
9	38,7	35,6	34,9	35,8	36	37,3	37,3	38	38,2	38
10	38,5	35,5	35,7	35,9	36,3	37	38,9	38,7	38,9	38,6
Média	38,79	34,15	35,32	36,13	37,05	37,58	37,93	38,33	38,3	38,55
DP	0,388	1,2339	1,1338	0,6618	0,5987	0,5114	0,6261	0,4243	0,47	0,45662

DP: Desvio padrão

Anexo 16.2 Dados individuais, médias e desvios padrão referentes à temperatura retal, nos momentos de avaliação do período pós-operatório dos animais do Grupo Fentanil (GF).

Animais	Momentos									
	Basal	Ext	30	60	120	240	360	R1	R2	R3
1	38,5	34,4	35	36,5	37,1	37,1	37,1	38	38,2	38
2	39,2	32,9	33,9	34,6	34,6	35,5	36	38,2	38,2	38,8
3	37,8	33	33,5	35,1	36	36,6	37,3	38,5	38	37,9
4	38,8	34,1	35,3	35,7	37,5	37,8	37,8	37,7	38,1	38
5	38,5	32	33,5	36,3	37,3	38,1	38,7	38,2	38,2	38,2
6	38,3	34,1	35,5	36,3	37,6	38	38,2	38,2	38,6	38,5
7	39	36	37,7	38,2	38,6	38,1	38,1	38,5	39,2	39
8	38,1	35,7	35,5	35,5	35,5	36	36	37,7	38,3	38
9	38,3	33,6	34,8	35,3	37,2	37,3	37,3	38,5	38,3	38
10	39,2	34,3	35	35,3	35,6	36,3	37,2	38,1	38	37,9
Média	38,57	34,01	34,97	35,88	36,7	37,08	37,37	38,16	38,3	38,23
DP	0,447	1,1631	1,1670	0,96	1,1567	0,8942	0,8391	0,2835	0,33	0,37696

DP: Desvio padrão

ANEXO 18

Anexo 18.1 Termo de consentimento livre e esclarecido assinado por todos os proprietários dos animais incluídos no projeto de pesquisa.



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Declaro para os devidos fins que estou ciente e autorizo a realização do procedimento cirúrgico de mastectomia, referente ao Projeto de Pesquisa intitulado “Avaliação da técnica de anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia parcial”, de responsabilidade de Leonardo de Freitas Guimarães Arcoverde Credie, sob orientação do Prof. Dr. Stelio Pacca Loureiro Luna e sob co-orientação do Prof. Dr. Fábio Futema.

Nome do animal: _____

Nome do Responsável: _____

RG: _____ Data: ____ / ____ / 20__

Assinatura: _____

