

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS JABOTICABAL**

**ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA, ASSOCIADA OU NÃO AO
TRAMADOL, NA MASTECTOMIA EM CADELAS**

Camila Nogueira
Médica Veterinária

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS JABOTICABAL**

**ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA, ASSOCIADA OU NÃO AO
TRAMADOL, NA MASTECTOMIA EM CADELAS**

Discente: Camila Nogueira

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Coorientadora: Profa. Dra. Paula Ferreira da Costa

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária.

N778a	Nogueira, Camila Anestesia por tumescência com lidocaína, associada ou não ao tramadol, na mastectomia em cadelas / Camila Nogueira. -- Jaboticabal, 2023 72 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes Coorientadora: Profa. Dra. Paula Ferreira da Costa 1. Bloqueio locorregional. 2. Dor. 3. Mastectomia. 4. Tumescência. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

REGISTRO DE IMPACTO DA PESQUISA

De acordo com a INSTRUÇÃO AT/PROPG Nº 02, de 22 de dezembro de 2022, o registro de impacto de pesquisa está descrito abaixo:

Com o aumento da expectativa de vida dos animais, algumas neoplasias vêm ganhando importância na rotina clínica/cirúrgica na medicina veterinária, dentre elas estão as neoplasias mamárias. A mastectomia consiste na retirada da cadeia mamária, procedimento de excisão cirúrgica extensa e estímulo de dor intenso. Com isso o presente trabalho visa avaliar duas soluções utilizadas para o bloqueio de tumescência, técnica segura e de baixo custo, podendo ser realizada de forma prática pelo anestesista responsável. O conhecimento acerca dos resultados dessa pesquisa pode auxiliar no aprimoramento do protocolo técnico reduzindo assim o estímulo de dor durante o trans e pós-operatório e estresse pós-operatório das pacientes contribuindo positivamente para escolha do protocolo e estudos futuros acerca da analgesia e farmacocinética dos fármacos utilizados.

RESEARCH IMPACT RECORD

In accordance with INSTRUCTION AT/PROPG No. 02, December 22, 2022, the research impact record is described below:

With the increase in the life expectancy of animals, some neoplasms have been gaining importance in the clinical/surgical routine in veterinary medicine, among them are breast neoplasms. Mastectomy consists of the removal of the breast chain, extensive surgical excision procedure, and intense pain stimulation. Thus, the present study aims to evaluate two solutions used for tumescence blocking, a safe and low-cost technique, which can be performed in a practical way by the anesthesiologist in charge. The knowledge about the results of this research can help in the improvement of the technical protocol, thus reducing the stimulus of pain during the transoperative and postoperative periods and postoperative stress of the patients, contributing positively to the choice of the protocol and future studies on the analgesia and pharmacokinetics of the drugs used.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA, ASSOCIADA OU NÃO AO TRAMADOL, NA MASTECTOMIA EM CADELAS

AUTORA: CAMILA NOGUEIRA

ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

COORIENTADORA: PAULA FERREIRA DA COSTA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Cirurgia Veterinária, pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. PAULA FERREIRA DA COSTA (Participação Presencial)
Centro Universitário Barão de Mauá / Ribeirão Preto/SP



Documento assinado digitalmente
PAULA FERREIRA DA COSTA
Data: 19/12/2023 10:12:03-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. Dr. PAULO ALÉSCIO CANOLA (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal



Documento assinado digitalmente
PAULO ALÉSCIO CANOLA
Data: 19/12/2023 11:26:27-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. ANA PAULA GERING (Participação Virtual)
Universidade Federal do Tocantins (UFT) / Araguaína/TO



Documento assinado digitalmente
ANA PAULA GERING
Data: 20/12/2023 18:20:30-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Jaboticabal, 12 de dezembro de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CAMILA NOGUEIRA - nascida em 04 de abril de 1996, na cidade de São Caetano do Sul –SP. Ingressou no curso de Medicina Veterinária na Faculdade Doutor Francisco Maeda (FAFRAM/Ituverava-SP), em fevereiro de 2014. Durante a graduação, fez parte do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) como representante dos alunos do curso de Medicina Veterinária. Obteve o título de Bacharel em Medicina Veterinária no ano de 2018. Iniciou mestrado acadêmico, junto ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária em março de 2021 na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Unesp, Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes. Atualmente presta serviço de Anestesiologia Veterinária volante em Jaboticabal-SP e região e se programando para futuramente voltar a cidade natal para continuar no serviço de anestesiologia volante.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ser meu amparo em todos os momentos, sejam eles bons ou ruins, alegres ou tristes, sei que está do meu lado me abençoando em todas e quaisquer decisões tomadas até hoje.

Aos meus pais Ricardo e Luciana, devo a eles tudo o que tenho e sou hoje, que nunca na minha vida mediram esforços, além de confiarem no meu potencial. O amor e suporte deles me trouxe até aqui.

Às novas amigas feitas na Unesp, principalmente ao setor de Anestesiologia dos anos de 2021 e 2022, Fernanda Mendonça, Pedro Freitas, Nathalia Belini e Rafael Romeu que me acolheram durante todo o curso além de enriquecerem meu conhecimento, meu carinho e respeito a cada um deles, são amigas que levo e levarei o resto da vida.

À todos os membros colaborativos do Hospital Veterinário UNESP/FCAV, toda a gentileza prestada comigo e aos tutores das pacientes envolvidos no estudo.

Ao meu primeiro orientador Prof. Dr. Newton, muito obrigada pelo carinho, confiança, ensinamentos e boa conversa durante o período de orientação. Sempre foi e será minha referência de profissional na área e humano.

À minha segunda orientadora Profa. Dra. Paola Castro Moraes, exemplo de profissional veterinária e mulher que admiro. Muito obrigada pelo carinho, gentileza e por agregar infinitamente no meu conhecimento na área acadêmica.

À minha coorientadora e amiga Profa. Dra. Paula Ferreira Costa, que me fascina com toda a beleza e conhecimento na área de Anestesiologia desde a graduação. Seu amor pela profissão e principalmente a sua didática me fizeram optar pela área da Anestesiologia hoje.

Meu agradecimento a Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias UNESP/FCAV e a Capes por fornecerem estrutura e bolsa auxílio durante parte deste percurso.

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

SUMÁRIO

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA).....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE FIGURAS.....	xv
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais	1
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	1
2.1. Anestésicos locais	1
2.2. Anestesia por tumescência.....	2
2.3. Tramadol.....	4
2.4. Clorpromazina	5
2.5. Metadona.....	6
2.6. Propofol	7
2.7. Fentanil	7
2.8. Isoflurano	8
3. JUSTIFICATIVA	9
4. OBJETIVOS	9
4.1. Objetivos específicos	9
5. REFERÊNCIAS.....	10
CAPÍTULO 2- A ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA, ASSOCIADA OU NÃO AO TRAMADOL, NA MASTECTOMIA EM CADELAS ...	14
RESUMO.....	14
1. INTRODUÇÃO	15
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	15
2.1. Animais	15
2.2. Preparo das Soluções.....	16
2.3. Materiais para tumescência.	16
2.4. Delineamento Experimental.....	17
2.4.1.Parâmetros Colhidos No Período Pré-operatório.....	19
2.4.1.1. Frequência Respiratória (FR).....	19
2.4.1.2. Frequência Cardíaca (FC)	19
2.4.1.3. Temperatura (T°C)	20
2.4.2.Parâmetros Colhidos No Período Trans-operatório	20
2.4.2.1 Frequência Cardíaca (FC)	20
2.4.2.2. Pressão Arterial Média (PAM).....	20
2.4.2.3. Pressão Arterial Sistólica (PAS).....	20
2.4.2.4. Frequência Respiratória (FR).....	20
2.4.2.5. Saturação da Oxihemoglobina (SpO ₂).....	20

2.4.2.6. Tensão de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO ₂).....	20
2.4.2.7. Temperatura Retal	21
2.4.3. Momentos de Colheita no Período Pré e Trans-operatório.....	21
2.4.4. Recuperação Anestésica	21
2.4.5. Parâmetros Colhidos no Período Pós-Operatório	22
2.4.5.1. Variáveis fisiológicas e comportamentais	22
2.4.5.2. Filamento De Von Frey	22
2.4.5.3. Escala de dor da Universidade de Glasglow Modificada	22
2.4.6. Momentos de Colheita no Período Pós-Operatório	24
2.5. Análise estatística	24
3. RESULTADOS	25
3.1. Frequência Cardíaca	25
3.1.2. Frequência Respiratória.....	30
3.2. Recuperação Anestésica	37
3.3. Avaliação de Dor Pós-Operatória	37
4. DISCUSSÃO	44
5. CONCLUSÕES	51
6. INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO.....	52
7. INTERESSES	52
8. APROVAÇÃO DE ÉTICA	52
9. REFERÊNCIAS.....	53

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **"Avaliação da analgesia trans e pós-operatória, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol"**, protocolo nº 1096/21, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Newton Nunes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 13 de maio de 2021.

Vigência do Projeto	01/06/2021 a 31/12/2022
Espécie / Linhagem	Canino
Nº de animais	16 animais
Peso / Idade	5 a 50Kg / 1 a 15 anos
Sexo	Fêmeas
Origem	Serviço de Oncologia e Clínica Médica do Hospital Veterinário da FCAV/UNESP

Jaboticabal, 13 de maio de 2021.

Fabiana Pilarski
Profa. Dra. Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA, ASSOCIADA OU NÃO AO TRAMADOL, NA MASTECTOMIA EM CADELAS

RESUMO - Devido ao aumento da expectativa de vida dos animais, as neoplasias vêm adquirindo importância, principalmente as afecções mamárias. O objetivo desse trabalho foi avaliar a analgesia trans e pós-operatória, em cadelas submetidas a mastectomia, sob anestesia por tumescência como bloqueio locorregional, com lidocaína associada ou não ao tramadol, a fim de definir qual associação proporciona melhor analgesia. Para isso foram utilizadas 8 cadelas, distribuídas em 2 grupos. O volume de solução a ser empregado foi de 15ml/kg, preparadas como segue: Grupo 1 (n=4) 250ml de solução fisiológica 0,9% + 20ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,25ml adrenalina e Grupo 2 (n=4) 50ml de solução fisiológica 0,9% + 20ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,25ml adrenalina e após o volume de 15ml/kg calculado foi retirado o excedente de solução e adicionado cloridrato de tramadol 5mg/kg. Como MPA, ambos os grupos receberam metadona (0,3 mg/kg) e clorpromazina (0,5mg/kg) por via IM e foram induzidas à anestesia geral com propofol (4mg/kg por via IV), com manutenção anestésica com isofluorano em O₂ a 100%. No presente estudo foram utilizados o modelo linear misto para comparação de resultados omisso e em casos não paramétricos foi utilizado o teste de Friedman ou Kruskal Wallis e também Mann-whitney para comparações. No período trans-operatório as pacientes foram mantidas no plano 2 estágio 3 e foram mensurados frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão arterial sistólica (PAS), frequência respiratória (FR), saturação da oxihemoglobina (SpO₂), tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂) e temperatura retal (T°C). Na avaliação pré e trans-operatória apenas PAM, PAS, FR e T°C tiveram diferença estatística em momentos pontuais, mas os mesmos permaneceram dentro do valor considerado normal para a espécie. A avaliação pós-operatória foi feita com os filamentos de Von Frey ambos os grupos demonstraram ausência de dor desde o filamento de menor calibre até o de maior calibre, e utilizada a escala de dor da Universidade de Glasgow modificada para cães que apresentou score menor que 6, onde 0 é ausência de dor e 24 é dor intensa, não sendo necessário o resgate analgésico e na avaliação dos parâmetros pós operatório a PAS, T°C apresentaram diferença estatística entre momentos, sendo a maior média em M6 com PAS 117mmHg. Na avaliação de parâmetros dos períodos pré, trans e pós operatório foi considerado como sinal de dor o aumento de 20% de um ou mais parâmetros cardíacos dentro do considerado normal para a espécie. Ambos os protocolos avaliados proporcionaram qualidade e recuperação anestésica satisfatória das pacientes e analgesia eficaz durante o período trans-operatório e pós-operatório.

Palavras-chave: bloqueio locorregional, dor, mastectomia, tumescência.

EVALUATION OF TRANS AND POST-OPERATIVE ANALGESIA IN DOGS SUBMITTED TO MASTECTOMY UNDER TUUMESCENCE ANESTHESIA WITH LIDOCAINE ASSOCIATED OR NOT WITH TRAMADOL

ABSTRACT – Due to increase in the life expectancy of animals, neoplasms have been gaining importance, especially mammary diseases. The objective of this study was to evaluate transoperative and postoperative analgesia in submitted to mastectomy under tumescence anesthesia as locoregional block, with lidocaine associated or not with tramadol, in order to define which association provides better analgesia. For this 8 dogs were used, distributed in 2 groups. The volume of solution to be used was 15ml/kg, prepared as follows: Group 1 (n=4) 250ml of 0,9% saline solution + 20ml of 2% lidocaine without vasoconstrictor + 0,25ml adrenaline and Group 2 (n=4) 250ml of 0,9% saline solution + 20ml of 2% lidocaine without vasoconstrictor + 0,25ml adrenaline and after calculated volume of 15ml/kg the excess solution was removed and 5mg/kg tramadol was added. As MPA, both groups received methadone (0,3mg/kg) and chlorpromazine (0,5mg/kg) IM and were induced to general anesthesia with propofol (4mg/kg IV), with anesthetic maintenance with 100% isofluorene in O₂. In the present study the mixed linear model was used to compare missing results and in non-parametric cases the Friedman or Kruskal Wallis test was used for comparisons. In the intraoperative period, the patients were kept 2st age 3 and heartrate (HR), mean arterial pressure (MAP), systolic blood pressure (SBP), respiratoryrate (RR), oxyhemoglobin saturation (SPO₂),expiratory carbon dioxide tension (ETCO₂) and rectal temperature (T°C) were measured. In the preoperative and transoperative evaluation only HR, SBP, RR, and T°C showed statistical differences at specific moments, but they remained within the value considered normal for the species. The postoperative evaluation was performed with Von Frey filaments, both groups showed absence of pain for the smallest filament to the largest one, and the modified University of Glasglow pain scale for dogs was used, which presented a score lower than 6, where 0 is no pain and 24 is severe pain, with no need for analgesic rescue, and in the evaluation of postoperative SBP parameters, T°C showed statistical differences between moments with the highest mean in M6 with SBP 117mmHg. In the evaluation os parameters of the preoperative, transoperative and postoperative periods, as 20% increase in one or more cardiac parameters within the normal range for the species was considered a sign of pain. Both protocols provided satisfactory anesthetic quality and recovery of the paatients and effective analgesia during the intraoperative and postoperative periods.

Keywords: locoregional block, mastectomy, pain, tumescence.

LISTA DE ABREVIATURAS

CAM	Concentração Alveolar Mínima
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEUA	Comissão de Ética do Uso de Animais
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico
ETCO ₂	Tensão de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração
FAFRAM	Faculdade Doutor Francisco Maeda
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
G	Grupo
IC	Índice Cardíaco
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
kg	Quilograma
Mμ	Mi
mg	Miligrama
ml	Mililitro
MPA	Medicação Pré-Anestésica
NMDA	N-metil D-aspartato
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistólica
pH	Potência Hidrogeniônico
SpO ₂	Saturação da Oxihemoglobina
TID	“ter in die” três vezes ao dia
TPC	Tempo de Perfusão Cutânea
T°C	Temperatura em graus Celsius
VO	Via Oral

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Descrição dos momentos de colheita do período Pré e Transoperatório..	21
Tabela 2. Escala de dor da Universidade de Glasglow modificada por Murrell et. al. (2008).....	23
Tabela 3. Médias, desvio padrão e análise estatística da frequência cardíaca em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	25
Tabela 4. Médias e desvio padrão em ambos os grupos, do período T3 a T10 respectivo ao período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	27
Tabela 5. Análise de variação de tempo da pressão arterial sistólica em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	30
Tabela 6. Análise de dados segundo o teste de feitos fixos da frequência respiratória no período trans operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	30
Tabela 7. Análise de variável * Tempo do período pré e trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	31
Tabela 8. Kruskal Wallis, Média e desvio padrão de SpO2 por grupo e tempo, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 trans-operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	33
Tabela 9. Anova para variável EtCO ₂ , no período trans-operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	35
Tabela 10. Teste Tukey nos fatores grupo*tempo da variável temperatura sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	36
Tabela 11. Anova (FC por grupo e tempo) na avaliação de dor no pós-operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	37
Tabela 12. Teste de Tukey para avaliação da pressão arterial sistólica coletadas no período pós operatório de ambos os grupos de cadelas submetidas à mastectomia	

sob anestesia por tumescência com lidocaína associada não ao tramadol.	39
Tabela 13. Análise estatística da média e desvio padrão da frequência respiratória colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	41
Tabela 14. Teste de Bonferroni da temperatura retal colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	42
Tabela 15. Teste de Friedman para comparação dos escores de glasglow colhidos no pós operatório para avaliação de dor de ambos os grupos de cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	43
Tabela 16. Frequência das variáveis qualitativas.	43

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Circuito descrito por Lapid (2014), utilizado no bloqueio de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	17
Figura 2. Realização do bloqueio por tumescência em paciente após a realização da OSH, onde metade da solução está sendo administrada na porção cranial da cadeia mamária, com o circuito descrito por Lapid (2011), em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	19
Figura 3. Filamentos de von frey separado por numeração de acordo com o seu diâmetro.	22
Figura 4. Frequência cardíaca em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	26
Figura 5. Valores de pressão arterial média em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	26
Figura 6. Média de PAM em cada momento em ambos os grupos, do período T3 a T10 respectivo ao período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	28
Figura 7. Valores de pressão arterial sistólica em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	29
Figura 8. Valores de pressão arterial sistólica em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	31
Figura 9. Médias de frequência respiratória em relação ao tempo do período pré e trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	32
Figura 10. SpO ₂ em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 transoperatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.	34
Figura 11. Variável EtCO ₂ em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 transoperatório, em cadelas submetidas à	

mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol. 35

Figura 12. Valores de temperatura em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 trans-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ao não ao tramadol. 36

Figura 13. Valores da frequência cardíaca colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol. 38

Figura 14. Valores da pressão arterial sistólica colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol. 39

Figura 15. Valores da frequência respiratória colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol. 40

Figura 16. Valores médios da frequência respiratória em relação ao tempo, colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol. 41

Figura 17. Valores médios temperatura retal colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol. 42

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

Devido ao aumento da expectativa de vida dos cães, as neoplasias vêm adquirindo grande importância na rotina clínica e cirúrgica da medicina veterinária. Dentre estas afecções destacam-se as mamárias, sendo essas de maior incidência em cadelas não castradas, com cerca de 10 anos de idade (Abimussi, 2012).

O tratamento de eleição para a neoplasia mamária é a mastectomia, que consiste na retirada das cadeias mamárias, com bordas livres de células neoplásicas. É um procedimento muito invasivo e doloroso, sendo necessária a adequação das técnicas anestésicas gerais e locais, a fim de propiciar um período trans e pós-cirúrgico menos doloroso e mais confortável (Kumari et al., 2018).

Dentre as técnicas anestésicas locais usualmente utilizadas na medicina veterinária estão a anestesia peridural cranial, o “tap-block” e a tumescência, sendo que a última consiste na administração de grande volume de solução salina a 0,9% com a diluição do anestésico local associado ou não à vasoconstritores, administrados por via subcutânea (Vela, 2019).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anestésicos locais

Os anestésicos locais são agentes que bloqueiam a condução nervosa, causando perda da sensibilidade nervosa pelo bloqueio do estímulo doloroso central (SNC), atravessando a membrana celular bloqueando os canais de sódio (Butterworth e Strichartz, 1990). Sua ação se torna ineficaz em tecido inflamatório devido ao pH ácido do meio, pois a distribuição dos anestésicos locais depende do pH e lipossolubilidade do meio em que são aplicados (Massone, 2017).

A anestesia locorregional foi empregue pela primeira vez em 1884, quando Karl Kolle usou cocaína no bulbo ocular de um cão e de um coelho, abrindo espaço para a criação de outras técnicas usadas no cotidiano da medicina veterinária, como técnica de Bier, anestesia subaracnoide e técnica epidural. As vias de administração dos anestésicos locais são de acordo com a técnica a ser utilizada, podendo ser

aplicação subcutânea, intravenosa e até mesmo tópica (Moraes et al., 2013).

Segundo Carvalho (1994), os anestésicos locais podem ser associados a vasoconstritores, contrapondo a vasodilatação causada pelos fármacos isolados, diminuindo o requerimento de anestésico local utilizado e reduzindo então as possibilidades de intoxicação, caracterizadas por excitação nervosa e depressão do miocárdio, levando à parada cardiorrespiratória.

2.1.1. Lidocaína

A lidocaína é o anestésico local de maior uso na rotina clínico-cirúrgica veterinária, podendo ser administrada de forma tópica, como na cirurgia oftálmica, com aplicação no bulbo ocular, em bloqueios epidurais, infiltrativos e por via intravenosa. Pode ser encontrada em diversos veículos para administração, como spray, gel, soluções injetáveis e em forma de colírio, sendo eles com ou sem a adição de vasoconstritores (Abimussi, 2012).

De acordo com Gasparini et al. (2007), a lidocaína é um importante anestésico local pertencente ao grupo amida, tem meia vida de algumas horas devido ao seu metabolismo hepático e renal. Por ser um anestésico local de curta duração, é necessário que se faça uso concomitante a outros fármacos anestésicos.

A lidocaína também tem uso em infusões contínuas, como antiarrítmico durante o trans operatório e para manejo de dor crônica nos pacientes (Abimussi, 2012). A dose segura para cães está entre 5 a 10mg/kg, com atenção para os felinos em que a dose permitida é que 6mg/kg.

Klein (1999) cita que a dosagem máxima de lidocaína para tumescência sofre variação de acordo com o escore dos pacientes, sendo 45mg/kg para pacientes normais e 50mg/kg para pacientes obesos, mas sugere-se evitar doses de 50mg/kg a 55mg/kg, pois estas causam náuseas e vômitos até 12horas após a aplicação da tumescência, sugerindo-se então a dose máxima de 45mg/kg.

2.2. Anestesia por tumescência

A tumescência é uma técnica anestésica locorregional, em que se faz a aplicação da solução por via subcutânea e tem indicação em exérese de neoplasias cutâneas e mastectomias pela técnica de arrancamento das mamas. Há diversos protocolos para o preparo da solução de tumescência, técnica desenvolvida por Klein,

aperfeiçoada e difundida na medicina veterinária (Abimussi, 2012).

Os elementos que compõem a solução de tumescência são constantes, sendo anestésico local, entre eles a lidocaína 2% com vasoconstritor (Ambiussi et al., 2013), lidocaína a 0,32%, ropivacaína a 0,1% e ropivacaína a 0,05% (Abimussi, 2012). Associação com vasoconstritor foi mencionada por Moreira (2016), sendo que se procedeu adição de 0,5 ml de adrenalina e 40 ml de lidocaína a 2% sem vasoconstritor, diluídas com Ringer com Lactado de 500ml, preconizando o volume de solução de 15ml/kg (Moraes et al., 2013). Entretanto, Klein (1999) preconizou o uso de solução de cloreto de sódio 0,9% para o preparo da solução.

De acordo Moraes et al. (2013), a tumescência apresenta bons resultados no tratamento de dor, sendo que a analgesia pode se estender em até 10 horas no pós-operatório e, devido ao seu alto volume injetado, auxilia na aproximação das bordas cirúrgicas após a exérese das mamas.

Klein e Jeske (2016) citou que o Guideline da sociedade americana de cirurgia dermatológica recomenda a dose máxima segura de lidocaína para tumescência de 55mg/kg e mostra dados de que a concentração máxima, após 35mg/kg sem a exérese do tecido com tumescência, estava abaixo do limite considerado tóxico, o que garante que, 45mg/kg sem exérese, determina baixo risco ao paciente, pois quando há retirada deste tecido mamário, cerca de 28% da solução de tumescência é extraída com ele.

A utilização de vasoconstritores vem sendo amplamente empregada na técnica de tumescência, como agente homeostático, tendo bons resultados na redução da perda de volume sanguíneo. No entanto, dependendo da técnica utilizada e dose do fármaco, pode ocorrer lesão no tecido como necrose (Robertson et al., 2001).

Habbema (2010) indica que a tumescência deve ser feita com a cânula de Klein, produzida com ponta romba para evitar lesões na musculatura, perfuração na cavidade abdominal e impedir que não haja administração da solução por outras vias, seja ela intramuscular ou intravenosa. Ademais, o autor sugere aguardar 30 minutos antes de iniciar o procedimento cirúrgico.

Para facilitar o manejo da execução da técnica, utiliza-se o equipo macrogotas conectado ao frasco da solução de tumescência. Na extremidade do equipo coloca-se a torneira de 3 vias e acopla-se uma seringa na via principal e, na saída lateral, a

cânula de Klein é acoplada (Lapid, 2011).

Klein (1999) citou os cuidados para o preparo da tumescência, sendo contraindicado o preparo dias antes do uso, devido ao risco do aumento o pH, tornando a solução ineficaz em pH ácido, fazendo com que ocorra a precipitação da solução, anulando sua ação que depende da lipossolubilidade e pH do meio. Ressalta ainda que a solução deve ser preparada por um profissional qualificado, pois este sabe interpretar quaisquer riscos e a melhor escolha do protocolo de acordo com a avaliação individual do paciente.

Um estudo realizado por Vela (2019), comparando a técnica de “tap-block” com tumescência, evidenciou uma redução de 35% no tempo cirúrgico com a técnica de tumescência, e sugeriu que a solução associada a vasoconstritores reduziu o sangramento e promoveu maior divulsão, devido ao grande volume administrado. Além disso, tornou mais fácil a excisão da cadeia mamária, se mostrou simples na execução, segura e dispensou materiais sofisticados para sua realização. Como desvantagem evidenciou-se sua contraindicação para tumores ulcerados e inflamados.

2.3. Tramadol

O tramadol é um analgésico opioide semissintético, de ação central, derivado da morfina, com ação nos receptores opioides μ e inibição a liberação de noradrenalina e serotonina, causando leve efeito de sedação e importante analgesia (De Souza, 2008).

Os opioides se ligam a receptores situados na medula espinhal impedindo que haja a transmissão do estímulo da dor para o córtex e, após sua absorção, têm ação sistêmica, acarretando em analgesia ao paciente. Deste modo, os opioides atuam na nocicepção sem que haja alteração das funções motoras e sensoriais (Fantoni e Mastrocinque, 2010).

Martin (1983) citou que os caninos são menos propensos a miose quando comparada a administração do opioide em humanos. Comenta também a boa absorção desse fármaco quando administrado por via subcutânea e intramuscular.

A metabolização dos fármacos acontece em 2 fases no fígado, na primeira, ocorrem reações como oxidação, hidrólise e redução do fármaco. Já na segunda fase,

o fármaco torna-se ocioso (Bauer 2008). O tramadol tem metabolização no fígado e a mesma pode ser comprometida caso a função do órgão se apresente reduzida ou outros fatores interfiram, como idade do paciente ou associação medicamentosa (Almeida, 2009).

Sua excreção é realizada pelos rins e, aproximadamente, 90% do fármaco são excretados pela urina, tornando-se uma boa opção para pacientes em diálise. Quando administrado via oral, a quantidade remanescente é eliminada pelas fezes (Mallone et al., 2004).

Quando sua administração é feita de forma segura, o mesmo não apresenta efeitos colaterais cardiovasculares ou respiratórios (Kukanich e Papich, 2004). Quando excedida a dose, os efeitos colaterais apresentados vão desde náusea, miose e apneia até sinais mais graves como diminuição da frequência cardiorrespiratória e convulsões (Almeida, 2009; Livingston, 2010; Flor et al., 2013).

Por apresentar baixa toxicidade, o tramadol vem sendo amplamente usado na rotina hospitalar e ambulatorial na medicina veterinária como tratamento único ou adjuvante em dores agudas ou crônicas, moderadas e intensas (Massone, 2017). A dose do tramadol usada na rotina veterinária é de 1mg/kg até 4mg/kg dependendo do paciente e é encontrado em veículo oral ou injetável (Andrade, 2017). Doses de até 10mg/kg VO proporcionam analgesia com meia vida e eliminação rápida quando administrado por essa via (Kukanich e Papich, 2004; McMilan et al., 2008).

Recentemente foi avaliada eficácia da analgesia local do tramadol em pequenas cirurgias como excisão de lipomas e revisão de cicatriz na dose de 2mg/kg (Altunkaya et al., 2004). Em um estudo realizado por Sousa (2009) comparando a analgesia local da combinação do tramadol – Cacl₂ e analgesia da lidocaína, foi comprovada que a potência antinociceptiva do tramadol e maior duração quando comparado a lidocaína, pois o Ca²⁺ alterou o efeito do tramadol mas não da lidocaína.

2.4. Clorpromazina

A clorpromazina pertence à classe de fármacos tranquilizantes fenotiazínicos, da terceira série adrenolítica, que agem impedindo a ação dos receptores da dopamina, que é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, levando a depressão desse sistema, reduzindo o limiar convulsivo, tornando-se então

contraindicada em pacientes epiléticos ou com histórico convulsivo (Massone, 2017). Pode ter efeito extrapiramidal leve a médio, promove sinais clínicos como rigidez muscular, excitação e tremores. Tem uso clínico como antiemético, pois age no centro do vômito e, em altas doses, pode promover hipotensão pelo bloqueio alfa1-adrenérgico, causando vasodilatação periférica justificada pela redução do tônus vasomotor (Ibañez, 2012).

Referindo-se às alterações cardiorrespiratória, observa-se diminuição da contratilidade cardíaca, mas um aumento do fluxo coronário. Quanto ao pulso arterial e frequência respiratória, nota-se redução nos parâmetros e eventualmente taquicardia responsiva a hipotensão (Andrade, 2017).

Em um estudo feito por Gonçalves, Massone e Matsubara (2009), utilizando o índice biespectral, a redução da pressão arterial sistólica (PAS) e analgesia é mais significativa com o uso de acepromazina quando comparado a clorpromazina, mas a clorpromazina tem efeito tranquilizante por um maior período de tempo, cerca de 86 minutos, com uso de 0,5mg/kg.

As doses indicadas para sedação, antiemético e distúrbios comportamentais são 0,5mg/kg por via intramuscular (IM) ou intravenosa (IV), podendo ser 0,5mg/kg intramuscular (IM) a cada 8h e 0,5 a 3,3mg/kg por via oral (VO), três vezes ao dia (TID) respectivamente (Andrade, 2017), a dose segura recomendada pode chegar até 2mg/kg (Massone e Cortopassi, 2010).

2.5. Metadona

A metadona é um opioide sintético do grupo agonista μ (μ), com ação antagonista de receptores do tipo NMDA (Coda, 1999). Tem potência analgésica de 8 a 16 vezes superior a morfina (Callahan et al., 2004) e é eficaz no tratamento de dor neuropática e crônica (Trujillo e Akil, 1994). Inibe a receptação de noradrenalina e serotonina (Codd et al., 1995). A metadona pode reduzir a frequência cardíaca (FC) e índice cardíaco (IC) com aumento da pressão arterial média (PAM), pois promove aumento da concentração sérica de vasopressina e reduzir a frequência respiratória (FR), podendo haver apneia transitória (Maiante et al., 2009; Garofalo, 2010).

Em um estudo comparativo para avaliação de sedação em cães com a associação de acepromazina (0,05mg/kg IV) – opioide, a associação com metadona

(0,5mg/kg IV) proporcionou sedação mais intensa quando comparado ao butorfanol (0,15mg/kg IV) (Monteiro, 2007).

Na literatura, a dose indicada em cães e gatos é de 0,1 a 1 mg/kg (Viana, 2014). Publicações recentes apontam que dose superior a 0,5mg/kg produz boa sedação e pode ocorrer excitação e disforia (inquietação e vocalização) em animais livres de dor (Maiente et al., 2009; Ingvast-Larsson et al., 2010). O uso de 0,6mg/kg transmucosa oral produziu boa sedação em felinos submetidos a ovariohisterectomia, porém, seu uso é contraindicado pela sua baixa disponibilidade por esta via (Kukanich et al., 2005). Na dose de 0,5mg/kg promoveu a redução de 14 a 35% da CAM e na dose de 1mg/kg houve redução de 30 a 49% da CAM em animais mantidos em anestesia inalatória com isoflurano (Steffey et al., 1993).

2.6. Propofol

O propofol é um anestésico geral que pertence à classe dos não - barbitúricos, seu uso exclusivo é por via intravenosa (IV), seja na indução anestésica, em forma de bólus, alvo-controlada, ou infusão contínua no transoperatório, tendo início de ação rápido e curta duração, promovendo redução de consciência sem analgesia (Luiz et al., 2013).

O clearance do fármaco transpõe a capacidade do fluxo sanguíneo hepático e, com isso, sua metabolização passa a ser extra-hepática, em pulmão e paredes intestinais e renais, sendo que, após de metabolizado, é excretado pela urina. O propofol deprime o sistema respiratório em frequência e volume. No sistema cardiovaascular causa aumento do débito cardíaco e hipotensão, devido a vasodilatação periférica (Massone, 2017).

De acordo com Massone e Corpasi (2010) a dose indicada de propofol para indução anestésica sem os animais estarem pré-medicados é de 6 a 8mg/kg, enquanto cães previamente medicados é de 2 a 5mg/kg.

2.7. Fentanil

O fentanil é um opioide receptor $m\mu$, derivado da morfina, mas com potência superior a mesma, de ação curta e início de ação rápido e está ligado a liberação de histamina, podendo provocar bradicardia, hipotensão e depressão respiratória dependendo a dose utilizada em *bolus* ou infusão contínua (Kukanich B., Clark T. P.,

2012).

Como dito anteriormente o fentanil tem início de ação curto, de 4 minutos quando feita a administração de forma intravenosa, seu pico de ação ocorre por volta de 10 a 15 min após a administração e sua duração em média 30 minutos (Fantoni et al., 1999). Em um estudo realizado por Bunner et. al. (1994) a associação do fentanil na anestesia inalatória promoveu a redução de CAM em 50%.

A farmacocinética do fentanil é descrita no modelo bicompartimental pois a redução do fármaco na concentração plasmática é rápida, com meia vida de cerca de 5 minutos. Quando utilizado em infusão contínua por um período maior que 2 horas pode haver efeito cumulativo do fármaco resultando em uma recuperação anestésica prolongada, podendo ocorrer principalmente em nefropatas ou hepatopatas devido a redução na depuração plasmática (Maciel et.al., 2012).

2.8. Isoflurano

O isofluorano é amplamente utilizado na rotina cirúrgica da medicina veterinária devido a sua segurança nos parâmetros fisiológicos, pois quando comparado aos outros anestésicos voláteis é um dos que menos deprecia os parâmetros fisiológicos do paciente (Massone, 2017).

O processo da anestesia geral inalatória se dá pela pressão do agente no sistema de anestesia, absorção do agente pelas vias respiratórias, passando para a corrente sanguínea, se difundindo pelo organismo atingindo o sistema nervoso, sendo sua eliminação feita pelos pulmões (Monteiro 2007).

Este anestésico tem a concentração alveolar mínima (CAM), que se dá pela ausência de resposta a estímulo de dor em 50% dos pacientes, de 1,3 em cães e 1,6 em gatos, produzindo indução e recuperação mais rápida, tendo a vantagem de controlar o plano anestésico e o torna mais potente quando comparado ao sevofluorano, e menos potente quando comparado ao halotano. A alteração do plano e estágio anestésico segundo Guedel está diretamente ligado a pressão alveolar do anestésico (Oliva e Fantoni, 2010).

No sistema cardiovascular produz vasodilatação coronariana levando a diminuição da pressão arterial, eleva a frequência cardíaca, preserva o débito cardíaco e tem menor potencial arritmogênico. No sistema respiratório ocorre a

redução e amplitude da frequência respiratória (Monteiro, 2007).

3. JUSTIFICATIVA

Justifica-se a proposta, devido ao fato de não terem sido realizados, até o momento, experimentos que visem esclarecer a eficácia ou não da associação do tramadol com a técnica de tumescência pela lidocaína acrescida da adrenalina, em pacientes submetidas à mastectomia, visto que trabalhos mais recentes comprovam a analgesia local do tramadol. Complementarmente, o estudo encontra justificativa no fato de que, atualmente, a mastectomia, em cadelas, vem assumindo alta incidência na rotina clínico-cirúrgica e a avaliação de métodos de anestesia de baixo custo, viáveis em qualquer tipo de ambiente cirúrgico, de eficiência comprovada e confortável para as pacientes, torna-se uma necessidade premente.

4. OBJETIVOS

O objetivo, com este trabalho, foi avaliar a eficácia da analgesia trans e pós-operatória em cadelas submetidas a mastectomia, utilizando a técnica anestésica local de tumescência com lidocaína e adrenalina 1:1000, associadas ou não ao tramadol (5 mg/kg) a fim de escolher a melhor conduta terapêutica frente a anestesia.

4.1. Objetivos específicos

- Avaliar qual protocolo proporciona melhor analgesia durante o período transoperatório;
- Avaliar, segundo o método dos filamentos de Von Frey e escala de Glasgow modificada para cães, o protocolo que proporciona melhor analgesia pós-operatória;
- Avaliar o tempo e qualidade da recuperação anestésica dos animais.

5. REFERÊNCIAS

- ABIMUSSI, C. J. X. **Anestesia por tumescência com lidocaína ou ropivacaína em diferentes concentrações em cadelas submetidas à mastectomia**. 2012. 72 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2012.
- ABIMUSSI, C. J. X. et al. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, p. 1297-1305, 2013.
- ALMEIDA, F. P. P. C. P. **Determinação de Tramadol e Amitriptilina em Saliva por LC-MS, Sua Aplicação em Amostras de Condutores no Âmbito de um Projecto de Investigação Europeu**. 2009. Tese (doutorado) - Universidade de Coimbra. 2009.
- ALTUNKAYA, H. et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. **Anesthesia & Analgesia**, v. 99, n. 5, p. 1461-1464, 2004.
- ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida. **Rio de Janeiro: Roca**, 2017.
- BAUER, L. A. Digoxin. **Applied Clinical Pharmacokinetics**. 2nd ed. New York: **McGraw-Hill**, p. 301-55, 2008.
- BRUNNER, M. D. et al. MAC reduction of isoflurane by sufentanil. **British journal of anaesthesia**, v. 72, n. 1, p. 42-46, 1994.
- BUTTERWORTH, J. F. et al. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. **Anesthesiology**, v. 72, n. 4, p. 711-734, 1990.
- CALLAHAN, R. J. et al. Functional inhibition by methadone of N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes: stereospecific and subunit effects. **Anesthesia & Analgesia**, v. 98, n. 3, p. 653-659, 2004.
- CARVALHO, J. C. A. Farmacologia dos anestésicos locais. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 44, n. 1, p. 75-82, 2020.
- CODA, B. A. et al. Equivalent analgesia and side effects during epidural and pharmacokinetically tailored intravenous infusion with matching plasma alfentanil concentration. **The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 90, n. 1, p. 98-108, 1999.
- CODD, E. E. et al. Serotonin and norepinephrine uptake inhibiting activity of centrally acting analgesics: structural determinants and role in antinociception. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 274, n. 3, p. 1263-1270, 1995.
- DE SOUSA, A. B. et al. Pharmacokinetics of tramadol administered by intravenous and intramuscular routes to female dogs submitted to ovariohysterectomy. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 45, n. 3, p. 239-247, 2008.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. Cap. 35. p. 526-536.

FLÔR, P. B. et al. Tramadol plus metamizole combined or not with anti-inflammatory drugs is clinically effective for moderate to severe chronic pain treatment in cancer patients. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 3, p. 316-327, 2013.

GAROFALO, N. A. **Alterações hemodinâmicas e neuroendócrinas associadas ao uso da metadona em cães conscientes e anestesiados com isoflurano**. 2010. 111 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2010.

GASPARINI, S. S. et al. Anestesia epidural com ropivacaína, lidocaína ou associação de lidocaína e xilazina em cães: efeitos cardiorrespiratório e analgésico. **Ciência Rural**, v. 37, p. 418-424, 2007.

GONÇALVES, R. C.; MASSONE, F.; MATSUBARA, L. M. Estudo comparativo entre a acepromazina, clorpromazina e levomepromazina em diferentes doses, através do exame bispectral, termo e pressoalgiometria, em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, p. 921-930, 2009.

HABBEMA, L. Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 62, n. 6, p. 988-994, 2010.

IBAÑEZ, J. F. Anestesia veterinária para acadêmicos e iniciantes. **São Paulo. Ed. Medvet, 1a Edição**, 2012.

INGVAST-LARSSON, C. et al. Clinical pharmacology of methadone in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 37, n. 1, p. 48-56, 2010.

KLEIN, J. A. Anesthetic formulation of tumescent solutions. **Dermatologic clinics**, v. 17, n. 4, p. 751-759, 1999.

KLEIN, J. A.; JESKE, D. R. Estimated maximal safe dosages of tumescent lidocaine. **Anesthesia and analgesia**, v. 122, n. 5, p. 1350, 2016.

KUKANICH, B. et al. The effects of inhibiting cytochrome P450 3A, p-glycoprotein, and gastric acid secretion on the oral bioavailability of methadone in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 28, n. 5, p. 461-466, 2005.

KUKANICH, B.; CLARK, T. P. The history and pharmacology of fentanyl: relevance to a novel, long-acting transdermal fentanyl solution newly approved for use in dogs. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 35, p. 3-19, 2012.

KUKANICH, B.; PAPICH, M. G. Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 27, n. 4, p. 239-246, 2004.

KUMARI, P. V. et al. Evaluation of tumescent anaesthesia and fentanyl analgesia for mammary tumour excision in dogs. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v.

6, n. 6, p. 569-572, 2018.

LAPID, O. Syringe-delivered tumescent anesthesia made easier. **Aesthetic plastic surgery**, v. 35, p. 601-602, 2011.

LIVINGSTON, Al. Pain and analgesia in domestic animals. **Comparative and veterinary pharmacology**, p. 159-189, 2010.

LUIZ, R. M. et al. Farmacocinética do propofol em nanoemulsão em cães. **Ciência Rural**, v. 43, p. 1415-1421, 2013.

MACIEL, N. S. et al. Fentanil ou remifentanil em cães? Prós e contras, qual escolher e como usar – Revisão de Literatura. **Medvep Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, n. 32, p. 114-118, 2012.

MAIANTE, A. A. et al. Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 32, n. 4, p. 317-328, 2009.

MALONNE, H. et al. Pharmacokinetic evaluation of a new oral sustained release dosage form of tramadol. **British journal of clinical pharmacology**, v. 57, n. 3, p. 270-278, 2004.

MARTIN, W. R. Pharmacology of opioids. **Pharmacological reviews**, v. 35, n. 4, p. 283-323, 1983.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 408 p.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia Intravenosa. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. (Ed.). **Anestesia em cães e gatos**. 2a ed. São Paulo: Roca, 2010. cap. 14, p. 228-236.

MCMILLAN, Chantal J. et al. Pharmacokinetics of intravenous tramadol in dogs. **Canadian journal of veterinary research**, v. 72, n. 4, p. 325, 2008.

MONTEIRO, E. R. Estudo com anestesia com remifentanil e isoflurano em cães: efeito redutor sobre a concentração alveolar mínima (CAM) e avaliação hemodinâmica. 2007. 147 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2007.

MORAES, A. N. et al. Introdução da anestesia locorregional. In: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia Locorregional em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2013. p. 65-96.

MOREIRA, C. M. R. **Anestesia local por tumescência com lidocaína em gatas submetidas a mastectomia**. 2016. 53f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica – RJ, 2016.

OLIVA, V. N. L. S.; FANTONI, D. T. Anestesia Inalatória. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010.

ROBERTSON, R. D. et al. The tumescent technique to significantly reduce blood loss during burn surgery. **Burns**, v. 27, n. 8, p. 835-838, 2001.

SOUSA, A. M. **Efeito analgésico periférico do tramadol em ratos**. 2009. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Ciências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

STEFFEY, E. P. et al. Influence of inhaled anesthetics on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of morphine. **Anesthesia and analgesia**, v. 77, n. 2, p. 346-351, 1993.

TRUJILLO, K. A.; AKIL, H. Inhibition of opiate tolerance by non-competitive N_d-aspartate receptor antagonists. **Brain research**, v. 633, n. 1-2, p. 178-188, 1994.

VELA, D. B. **Tumescência ou bloqueio do plano transversal do abdômen associado ao bloqueio intercostal, em cadelas submetidas à mastectomia**, 2019. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias — Unesp, Jaboticabal, 2019.

VIANA, F. A. B. **Guia Terapêutico Veterinário**. 3ed. Minas Gerais: Editora CEM, 2014, 560p.

CAPÍTULO 2- A ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA, ASSOCIADA OU NÃO AO TRAMADOL, NA MASTECTOMIA EM CADELAS

Camila Nogueira^{1*}, Paula Ferreira da Costa¹, Newton Nunes¹, Paola Castro Moraes¹

¹ Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade do Estado de São Paulo (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal – São Paulo, 14884-900, Brasil.

*Autora correspondente: c.nogueira96@gmail.com

RESUMO

Introdução: Devido ao aumento da expectativa de vida dos cães, as neoplasias vêm adquirindo importância, principalmente as afecções mamárias. Neste trabalho foi avaliado a analgesia trans e pós-operatória, em cadelas submetidas a mastectomia, sob anestesia por tumescência como bloqueio locorregional, com lidocaína associada ou não ao tramadol, a fim de definir qual associação proporciona melhor analgesia.

Métodos: Para isso foram utilizadas 8 cadelas, distribuídas em 2 grupos. O volume de solução a ser empregado foi de 15ml/kg, preparadas como segue: Grupo 1 (n=4) 250ml de solução fisiológica 0,9% + 20ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,25ml adrenalina e Grupo 2 (n=4) 250ml de solução fisiológica 0,9% + 20ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,25ml adrenalina e após o volume de 15ml/kg calculado foi retirado o excedente de solução e adicionado cloridrato de tramadol 5mg/kg. Como MPA, ambos os grupos receberam metadona (0,3 mg/kg) e clorpromazina (0,5mg/kg) por via IM e foram induzidas à anestesia geral com propofol (4mg/kg por via IV), com manutenção anestésica com isoflurano em O₂ a 100%. No presente estudo foram utilizados o modelo linear misto para comparação de resultados omissos e em casos não paramétricos foi utilizado o teste de Friedman ou Kruskal Wallis e também Mann-whitney para comparações. . No período trans-operatório as pacientes foram mantidas no plano 2 estágio 3 e foram mensurados frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), pressão arterial sistólica (PAS), frequências respiratória (FR), saturação da oxihemoglobina (SpO₂), tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂) e temperatura retal (T°C).

Resultados: Na avaliação pré e trans-operatória apenas PAM, PAS, FR e T°C tiveram diferença estatística em momentos pontuais, mas os mesmos permaneceram dentro do valor considerado normal para a espécie. A avaliação pós-operatória foi feita com os filamentos de Von Frey ambos os grupos demonstraram ausência de dor desde o filamento de menor calibre até o de maior calibre, e utilizada a escala de dor da Universidade de Glasgow modificada para cães que apresentou score menor que 6, onde 0 é ausência de dor e 24 é dor intensa, não sendo necessário o resgate analgésico e na avaliação dos parâmetros pós operatório a PAS, T°C apresentaram diferença estatística entre momentos, sendo a maior média em M6 com PAS 117mmHg. Na avaliação de parâmetros dos períodos pré, trans e pós operatório foi considerado como sinal de dor o aumento de 20% de um ou mais parâmetros cardíacos dentro do considerado normal para a espécie.

Conclusão: Ambos os protocolos avaliados proporcionaram qualidade e recuperação anestésica satisfatória das pacientes e analgesia eficaz durante o período trans-operatório e pós-operatório segundo a avaliação de dor com os filamentos de Von Frey e escala de Glasgow.

Palavras-chave: bloqueio locorregional. dor. mastectomia. tumescência.

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, estima-se que a razão entre a população humana e canina varia de 7:1 a 10:1, contabilizando-se, nesses dados, apenas os cães domiciliados. A expectativa de vida destes animais depende de fatores, principalmente, socioeconômicos e à medida que se observa um avanço desse fator, nota-se o aumento da expectativa de vida, o que naturalmente direciona as causas de óbito para doenças cardíacas e neoplásicas (Abimussi et al., 2013).

Devido à expectativa de vida desses animais, as neoplasias vêm adquirindo grande importância na rotina clínica e cirúrgica da medicina veterinária. Dentre estas afecções destacam-se as mamárias, sendo essas de maior incidência em cadelas não castradas, com cerca de 10 anos de idade (Abimussi, 2012).

O tratamento de eleição para a neoplasia mamária é a mastectomia, que consiste na retirada das cadeias mamárias, com bordas livres de células neoplásicas. É um procedimento muito invasivo e doloroso, sendo necessária a adequação das técnicas anestésicas gerais e locais, a fim de propiciar um período trans e pós-cirúrgico menos doloroso e mais confortável (Assumpção, 2010).

Dentre as técnicas anestésicas locais usualmente utilizadas na medicina veterinária estão a anestesia peridural cranial, o “tap-block” e a tumescência, sendo que a última consiste na administração de grande volume de solução salina a 0,9% ou ringer com lactado com a diluição do anestésico local associado ou não à vasoconstritores, administrados por via subcutânea (Carlson, 2005).

Isto posto, objetivou-se, com este trabalho, avaliar e comparar a lidocaína associada ou não ao tramadol na técnica de tumescência, como analgésico trans e pós-operatório, em cadelas submetidas a mastectomia, de modo a responder às perguntas: O tramadol é útil nesta situação? Seu emprego deve ser indicado na rotina clínico cirúrgica afeita a situação aqui descrita?

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais

Foram utilizadas 08 cadelas, com raça definida ou não, castradas ou não, com

escore corporal ideal, atendidas no Hospital Veterinário Governador Laudo Natel na Faculdade De Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal UNESP/FCAV, portadoras de neoplasia mamária com indicação de mastectomia radical unilateral. Os animais foram avaliados mediante a exame físico, onde foram aferidos os parâmetros de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura (T°C), coloração de mucosas e tempo de perfusão cutânea (TPC), além de exame hematológico, renal (creatinina) e bioquímico hepático (alanina-aminotransferase). Foram incluídos no trabalho os animais que não apresentaram metástase mediante a exames de imagem radiográficos e ultrassonográficos, não sendo admitidos também pacientes agitados, agressivos, cardiopatas ou nefropatas descompensados, a fim de evitar possíveis interferências nas variáveis a serem colhidas.

Os animais foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos, de 4 animais cada, a partir daqui definidos como grupo 1 (G1) e grupo 2 (G2).

2.2. Preparo das Soluções

O preparo da solução foi realizado com cloreto de sódio 0,9% (Cabral et al., 2010). As soluções a serem administradas foram preparadas como segue:

- G1: - 250ml de solução NaCl a 0,9% + 20ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,25ml adrenalina, sendo a solução com concentração de 0,16% (Futema, 2009).
- G2: - 250ml de solução NaCl a 0,9% + 20ml de lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,25ml adrenalina. + cloridrato de tramadol 5mg/kg

O volume de solução a ser empregado na tumescência foi de 15ml/kg (Kumari et al., 2018).

Para garantir que as pacientes do G2 recebessem 5mg/kg de tramadol, o mesmo só foi adicionado à solução após o cálculo de 15ml/kg ser feito, assim foi obtido o volume final específico da paciente e adicionado o tramadol.

2.3. Materiais para tumescência.

A fim de facilitar a aplicação do bloqueio, usou-se a técnica descrita por Lapid (2011) na qual um equipo macrogotas foi conectado ao frasco da solução preparada como descrito acima para ambos os grupos. Na extremidade do equipo colocou-se a

torneira de 3 vias e acoplou-se a seringa na via principal. Na saída lateral, a cânula de Klein foi acoplada (Figura 1).

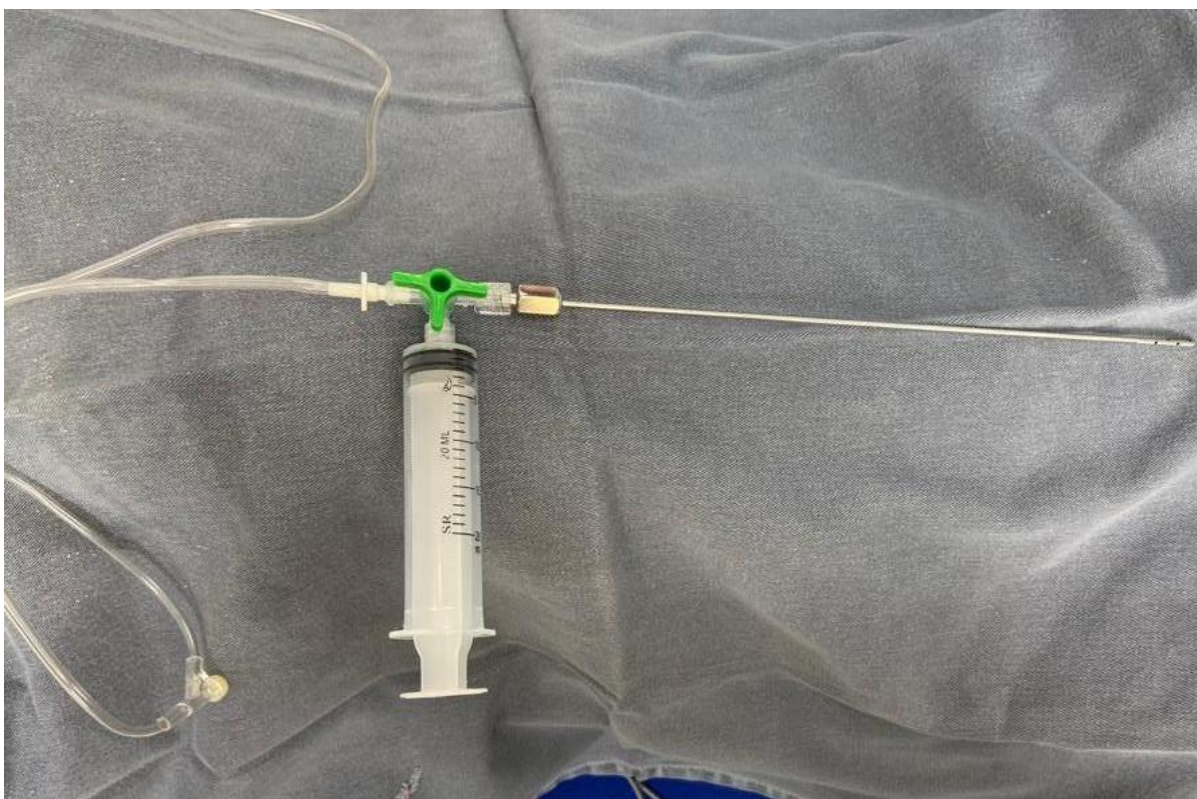


Figura 1. Circuito descrito por Lapid (2014), utilizado no bloqueio de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

2.4. Delineamento Experimental

Só foram aceitos no estudo animais cujo tutor assinou voluntariamente o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). As cadelas foram submetidas a jejum alimentar de 8 horas e fornecimento de água ad libitum. No período pré-operatório, os animais dos dois grupos foram submetidos a exame físico, nos quais foram avaliados os parâmetros: frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto, frequência respiratória (FR) em movimentos por minuto, temperatura (T°C) em grau Celsius, coloração de mucosas e tempo de perfusão cutânea (TPC) em segundos.

Os animais de ambos os grupos receberam como medicação pré-anestésica (MPA) metadona (0,3mg/kg) e clorpromazina (0,5mg/kg), administrados por via IM e foram induzidos à anestesia geral com propofol na dose de 4mg/kg, ou até a perda dos reflexos palpebrais e laringotraqueal, administrado via IV.

Na sequência, os animais foram submetidos à intubação orotraqueal, com a

sonda de Murphy de diâmetro adequado ao porte de cada paciente. Os animais foram mantidos em anestesia geral inalatória com isoflurano em oxigênio a 100% e circuito anestésico adequado ao porte do animal, sendo monitorizados para se manterem no plano 2 do estágio 3, respeitando o estabelecido pelo Guedel. Durante o procedimento cirúrgico, as pacientes receberam fluidoterapia na taxa de 5ml/kg/h (solução salina a 0,9%), administrada por via IV e para a manutenção de temperatura foi usado insuflador a 47°C.

Estabelecida a anestesia geral, as cadelas foram posicionadas em decúbito dorsal, sendo realizadas tricotomia e assepsia da região metatársica, a fim de obter acesso arterial para aferição da pressão arterial média (PAM) e da área cirúrgica.

Para as pacientes não castradas foi feita a assepsia prévia da área cirúrgica e se deu início a incisão da ovariectomia (OHE), desde osso esterno até região hipogástrica, durante a incisão foi administrado 2µg/Kg de fentanil IV, em bolus de 3 minutos. Findada a cirurgia de OHE, procedeu-se com o bloqueio de tumescência com cânula de Klein, como descrito acima, pela incisão da ovariectomia, lateral a quarta mama, o instrumento foi guiado para a administração da metade da solução na porção cranial da cadeia mamária e o restante na porção caudal (Figura 2) e após a assepsia da área cirúrgica foi feita a retirada dos linfonodos e mastectomia radical unilateral.

Para as pacientes castradas, foi feita assepsia prévia da região cirúrgica e com auxílio de uma agulha 40x12 foi feita uma incisão de 0,5cm para a inserção da cânula de Klein e feito o bloqueio de tumescência, como descrito acima, para a administração da metade da solução na porção cranial da cadeia mamária e o restante na porção caudal e após a assepsia da área cirúrgica foi feita a retirada dos linfonodos e mastectomia radical unilateral.



Figura 2. Realização do bloqueio por tumescência em paciente após a realização da OSH, onde metade da solução está sendo administrada na porção cranial da cadeia mamária, com o circuito descrito por Lapid (2011), em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

2.4.1. Parâmetros Colhidos No Período Pré-operatório

2.4.1.1. Frequência Respiratória (FR)

A mensuração foi feita em movimentos por minuto a partir da observação dos movimentos respiratórios no tórax.

2.4.1.2. Frequência Cardíaca (FC)

A frequência cardíaca foi mensurada em batimentos por minuto (bpm), com auxílio de estetoscópio posicionado sobre o ponto de máxima intensidade cardíaca em hemitórax esquerdo, sobre o 5º espaço intercostal.

2.4.1.3. Temperatura (T°C)

A temperatura foi aferida com termômetro digital, em graus Celsius, o qual foi posicionado em ângulo de 45 no reto dos animais, de forma que o sensor tocasse na mucosa da ampola retal.

2.4.2. Parâmetros Colhidos No Período Trans-operatório

2.4.2.1. Frequência Cardíaca (FC)

Foi aferida com monitor multiparamétrico, em bpm, pela observação do traçado eletrocardiográfico, nos intervalos R-R, na derivação DII.

2.4.2.2. Pressão Arterial Média (PAM)

Foi aferida, em mmHg, a partir da cateterização da artéria metatársica dorsal, na qual foi acoplado um manômetro aneroide, posicionado à altura do coração.

2.4.2.3. Pressão Arterial Sistólica (PAS)

A pressão arterial sistólica foi aferida utilizando o doppler vascular, onde aplicou-se gel de ultrassonografia no transdutor do aparelho, o qual foi disposto acima do coxim de membro torácico, e o manguito foi escolhido a partir de 30 a 40% da circunferência do membro.

2.4.2.4. Frequência Respiratória (FR)

Foi obtida por meio do uso de monitor multiparamétrico, em movimentos por minutos, utilizando-se o mesmo método descrito para a EtCO₂, logo a frente.

2.4.2.5. Saturação da Oxihemoglobina (SpO₂)

Foi aferida, em porcentagem, com o oxímetro de pulso do monitor multiparamétrico, cujo conjunto emissor/sensor foi posicionado na língua do animal.

2.4.2.6. Tensão de Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO₂)

Foi obtida com sensor “mainstream” em mmHg. O sensor do monitor multiparamétrico foi conectado à porção proximal da sonda orotraqueal. Os valores de EtCO₂ ficaram disponíveis continuamente na tela do monitor.

2.4.2.7. Temperatura Retal

Foi obtida como descrito nos parâmetros do período pré-operatório.

2.4.3. Momentos de Colheita no Período Pré e Trans-operatório

Os momentos e a descrição dos mesmos seguem na Tabela 1.

Tabela 1. Descrição dos momentos de colheita do período Pré e Transoperatório

MOMENTO	DESCRIÇÃO
T1	Antes da medicação pré-anestésica.
T2	Após a medicação pré-anestésica, antes da indução.
T3	Durante o pinçamento dos pedículos. Apenas em cadelas não castradas
T4	Durante a realização do bloqueio por tumescência
T5	Durante a retirada dos linfonodos
T6	Durante a incisão da mastectomia.
T7	Durante a excisão da cadeia mamária
T8	Após a excisão da cadeia mamária
T9	Após o término da dermografia, quando a administração de isoflurano foi interrompida.
T10	Após animal obter reflexo de deglutição e ser extubado

2.4.4. Recuperação Anestésica

Foi avaliada a qualidade de recuperação anestésica atribuindo-se os seguintes escores:

- 0 - Ideal, o animal consegue se levantar na primeira tentativa, ausência de ataxia e excitação;
- 1 - Boa, animal consegue se levantar após duas ou três tentativas, há presença de ataxia, mas sem excitação;
- 2 - Satisfatória, ocorrem múltiplas tentativas para se levantar, há ataxia significativa e pouca excitação;
- 3 - Ruim, múltiplas tentativas para se levantar, ataxia e excitação evidentes.

2.4.5. Parâmetros Colhidos no Período Pós-Operatório

2.4.5.1. Variáveis fisiológicas e comportamentais

Foram aferidas a FC, FR, T°C, como descrito para o período pré-operatório.

2.4.5.2. Filamento De Von Frey

A avaliação foi feita com o paciente em decúbito dorsal, usando os filamentos (Figura 3) para pressionar a região cutânea, cerca de 1cm lateral a borda da ferida cirúrgica, em ambos os lados

A avaliação teve início sempre com o filamento de menor diâmetro (nº1), com a ausência da resposta a dor, foi usado um filamento de diâmetro maior e assim sucessivamente, até que se obteve resposta da paciente, a qual será considerada positiva quando ocorrer vocalização, contração da musculatura da região abdominal, movimentação de cabeça e, eventualmente, comportamento agressivo.

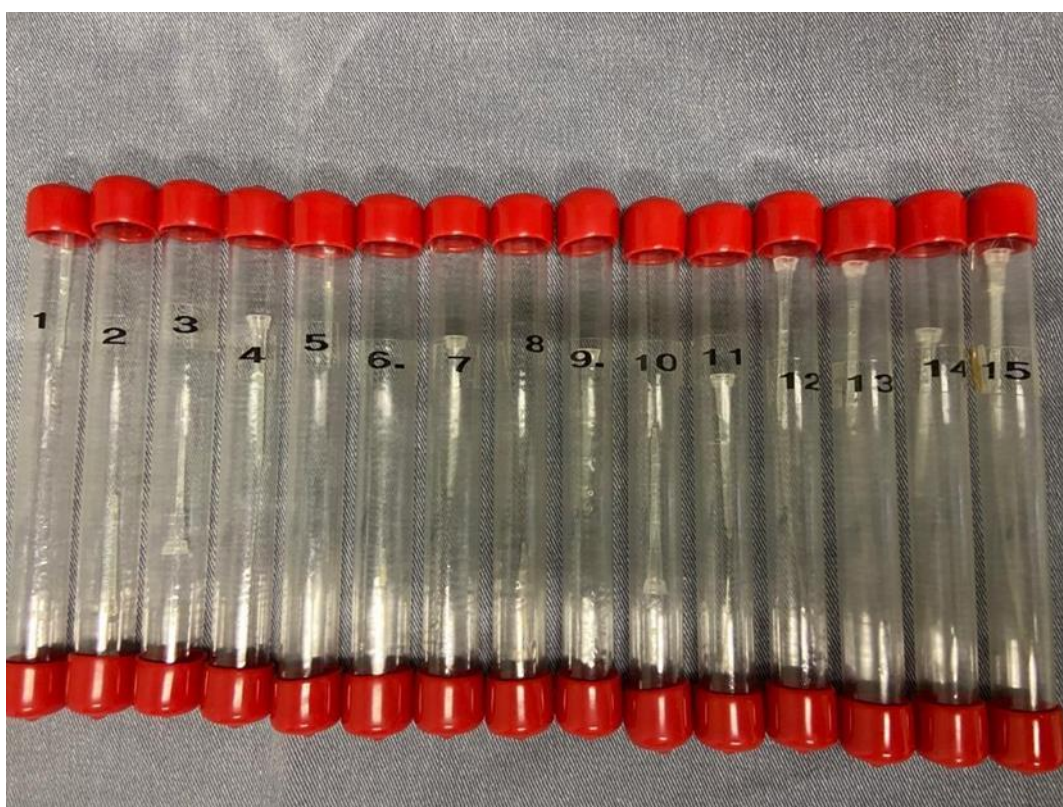


Figura 3. Filamentos de von frey separado por numeração de acordo com o seu diâmetro.

2.4.5.3. Escala de dor da Universidade de Glasgow Modificada.

A avaliação da escala de Glasgow modificada soma pontos de 0 a 24, estando

seus limites entre 0 (ausência de dor) e 24 (dor intensa). Foram considerados os escores que segue na Tabela 2. O resgate analgésico foi feito caso o escore fosse maior ou igual a 7, utilizando o padrão descrito por Mitch e Hellyer (2008) (Vela, 2019), o qual definiu dor leve 0 a 6, dor moderada de 7 a 12, dor grave de 13 a 18, dor insuportável de 19 a 24. Para resgate analgésico foi utilizado dipirona 25mg/kg SC caso necessário.

Tabela 2. Escala de dor da Universidade de Glasglow modificada por Murrell et. al. (2008).

A. Observação do animal no canil		B. Avaliação geral do paciente	
(I) O cão está:		(IV) O cão está:	
0	Quieto	0	Feliz e contente ou feliz e animado
1	Choramingando	1	Quieto
2	Vocalizando discretamente	2	Indiferente ou não responsivo ao ambiente
3	Gritando	3	Nervoso, ansioso ou medroso
		4	Deprimido ou não responsivo à estimulação
(II) Em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:		(V) O cão está:	
0	Ignorando qualquer ferida ou área dolorida	0	Confortável
1	Olhando para a ferida ou área dolorida	1	Sem posição
2	Lambendo a ferida ou área dolorida	2	Inquieto
3	Coçando a ferida ou área dolorida	3	Arqueado ou tenso
4	Mordendo a ferida ou área dolorida	4	Rígido
C. Passeio com o guia fora do canil (se possível)		D. Aplicação de pressão leve em área de 5cm ao redor da ferida / área cirúrgica / área dolorida	
(III) Ao se levantar ou andar o cão está:		(VI) O cão:	
0	Normal	0	Não faz nada
1	Claudica	1	Olha ao redor
2	Devagar ou relutante	2	Foge
3	Duro	3	Rosna ou protege a área
4	Se recusa a andar	4	Tenta morder
		5	Chora
Escore = I + II + III + IV + V + VI			

2.4.6. Momentos de Colheita no Período Pós-Operatório

A avaliação de dor no período pós-operatório foi feita em:

- MBasal: imediatamente quando o animal foi levado ao pós-operatório;
- M1: Após 60min de recuperação;
- M3: Após 3 horas de recuperação M6: Após 6 horas de recuperação.

2.5. Análise estatística

No presente estudo foram utilizados média, mediana, gráfico de dispersão e *boxplot* para resumir os dados.

Para a identificação das diferenças de médias entre os grupos, foram utilizados dois testes estatísticos, o teste T que é paramétrico e o teste U de Mann-Whitney que é não paramétrico. Os testes não paramétricos são utilizados quando os dados não seguem distribuição normal, sendo assim foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para identificar se as variáveis seguiam ou não a distribuição normal.

A ANOVA com dois fatores tem como objetivo testar o efeito de duas variáveis independentes, em relação a uma variável dependente. Para realizar a anova é necessário o cálculo da estatística de teste F para cada hipótese comparando com o valor crítico da distribuição F. Caso o resultado seja significativo, ou seja, existe uma combinação entra as variáveis independentes que obtém melhores resultados sobre a variável dependente é realizado o teste Tukey, que teste combinações duas a duas e avalia se são estatisticamente significantes. Para se realizar o cálculo da ANOVA é necessário que os resíduos do modelo gerado sigam uma distribuição Normal, caso isso não ocorra será realizado o teste de Kruskal Wallis, uma estatística não paramétrica que se testa a diferença das distribuições das variáveis.

Para uma análise exploratória dos dados e identificação de possíveis padrões dos dados, foram utilizadas as análises de agrupamento, ou análise de cluster, e a análise de correspondência. A análise de cluster é feita com variáveis quantitativas por meio do algoritmo k-means obtendo clusters homogêneos, porém heterogêneos entre si. A análise de correspondência é feita com variáveis qualitativas e indica associação entre variáveis, para identificar essas associações são calculadas as frequências observadas e esperadas da tabela de contingência das variáveis em análise e realizado o teste qui-quadrado para testar se a associação entre elas é de

forma aleatória ou não aleatória. Para a análise de correspondência, busca-se um p-valor significativo do teste qui-quadrado o que indica que essa associação não ocorre de forma aleatória.

As análises foram realizadas no R Studio, tendo como nível de significância igual a 0,05 para os testes estatísticos citados acima.

3. RESULTADOS

3.1. Frequência Cardíaca

Em relação a frequência cardíaca, observamos pelos resultados que não há diferença significativa entre os tratamentos, tampouco entre tempos avaliados, podemos concluir que a variável frequência cardíaca não varia em relação aos diferentes protocolos anestésicos e nem em relação ao tempo trans-operatório mensurado (Tabela 3).

Tabela 3. Médias, desvio padrão e análise estatística da frequência cardíaca em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

	Grupo 1	Grupo 2
T1	114,00 ± 31.41 Aa	133,50 ± 25.78 Aa
T2	101,00 ± 27.97 Aa	105,50 ± 30.34 Aa
T3	128 ± 0 Aa	105 ± 37.74 Aa
T4	100,50 ± 27.45 Aa	125,50 ± 22.88 Aa
T5	123,00 ± 21.32 Aa	130,00 ± 20.41 Aa
T6	119,00 ± 8.40 Aa	118,50 ± 18.85 Aa
T7	110,25 ± 23.56Aa	127,50 ± 19.48 Aa
T8	104,00 ± 25.96 Aa	120,00 ± 7.07 Aa
T9	123,50 ± 10.63 Aa	113,25 ± 10.30 Aa
T10	137,50 ± 19.69 Aa	133,75 ± 3.50 Aa

*Médias seguidas pela mesma letra maiúscula na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Bonferroni ($p > 0,05$)

*Médias seguidas pela mesma letra minúscula na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Bonferroni ($p > 0,05$)

Em relação à variável FC, observa-se que a maior média se encontra no grupo 1 tempo 10 e a menor média também no grupo 1 tempo 4 (Figura 4).

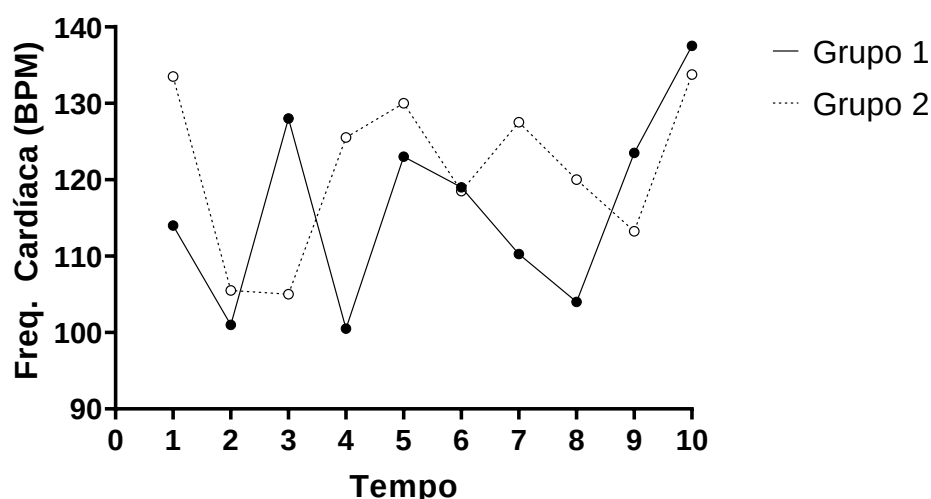


Figura 4. Frequência cardíaca em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

3.1.1. Pressão Arterial Média e Sistólica

O resultado estatístico indica que não há diferença significativa entre os tratamentos adotados. O gráfico abaixo ilustra o comportamento da PAM em cada grupo ao longo do período transoperatório (Figura 5).

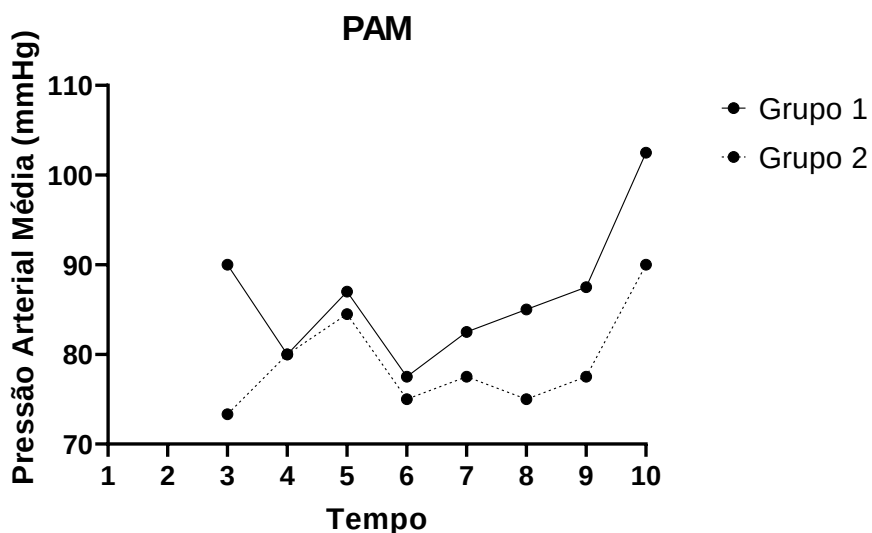


Figura 5. Valores de pressão arterial média em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

A análise estatística aponta que há influência, isoladamente, do tempo de

avaliação na variável resposta pressão arterial média. Neste caso, é necessário observar o fator isolado dos tratamentos, a fim de verificar em qual momento de avaliação a variável apresenta diferença significativa (Tabela 4).

Tabela 4. Médias e desvio padrão em ambos os grupos, do período T3 a T10 respectivo ao período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

TEMPO	Média	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	
			Limite inferior	Limite superior
3	82,81 ab	5,376	71,934	93,701
4	80,00 a	3,789	72,073	87,927
5	85,75 ab	3,789	77,823	93,677
6	76,25 a	3,789	68,323	84,177
7	80,00 a	3,789	72,073	87,927
8	80,00 a	3,789	72,073	87,927
9	82,50 a	3,789	74,573	90,427
10	96,25 b	3,789	88,323	104,177

*Média seguidas pela mesma letra na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Bonferroni ($p > 0,05$)

No momento 10 de avaliação observamos o maior valor de PAM, este apresenta diferença significativa dos valores de PAM observados no momento 4, 6, 7, 8 e 9 (Figura 6).

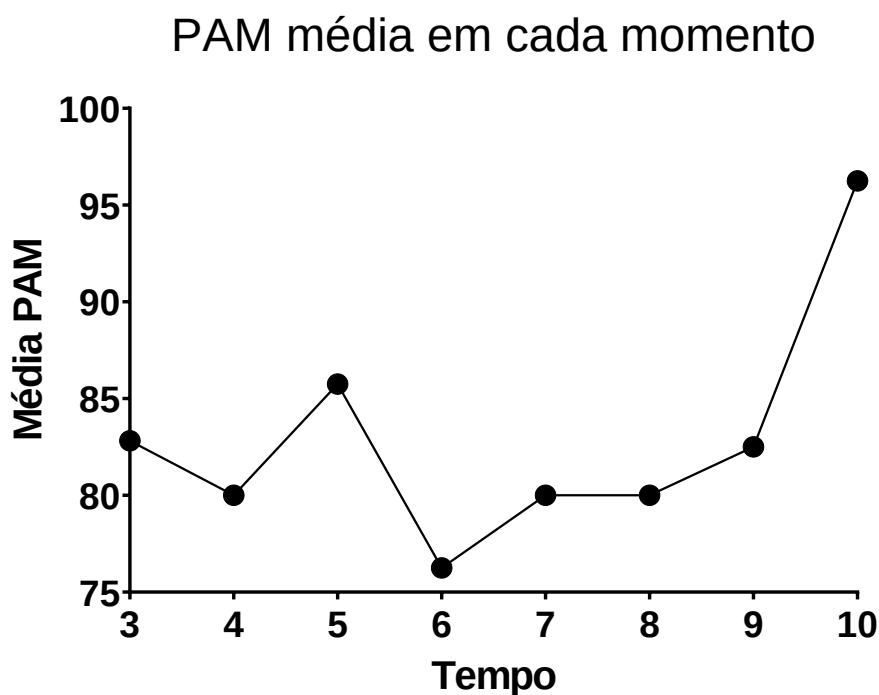


Figura 6. Média de PAM em cada momento em ambos os grupos, do período T3 a T10 respectivo ao período transoperatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Pode-se concluir, portanto, que a PAM varia significativamente ao longo do transoperatório independente do protocolo anestésico adotado, sendo o último momento de avaliação o seu pico.

Ao analisarmos a pressão arterial sistólica, observamos resultados parecidos com a PAM. Temos uma variável que é influenciada pelo tempo isoladamente, ou seja, não há diferença significativa entre os tratamentos adotados e nem interação entre os tratamentos e o tempo de avaliação. O gráfico abaixo apresenta a variação da PAS de acordo com o tempo de avaliação e o tratamento adotado (Figura 7).

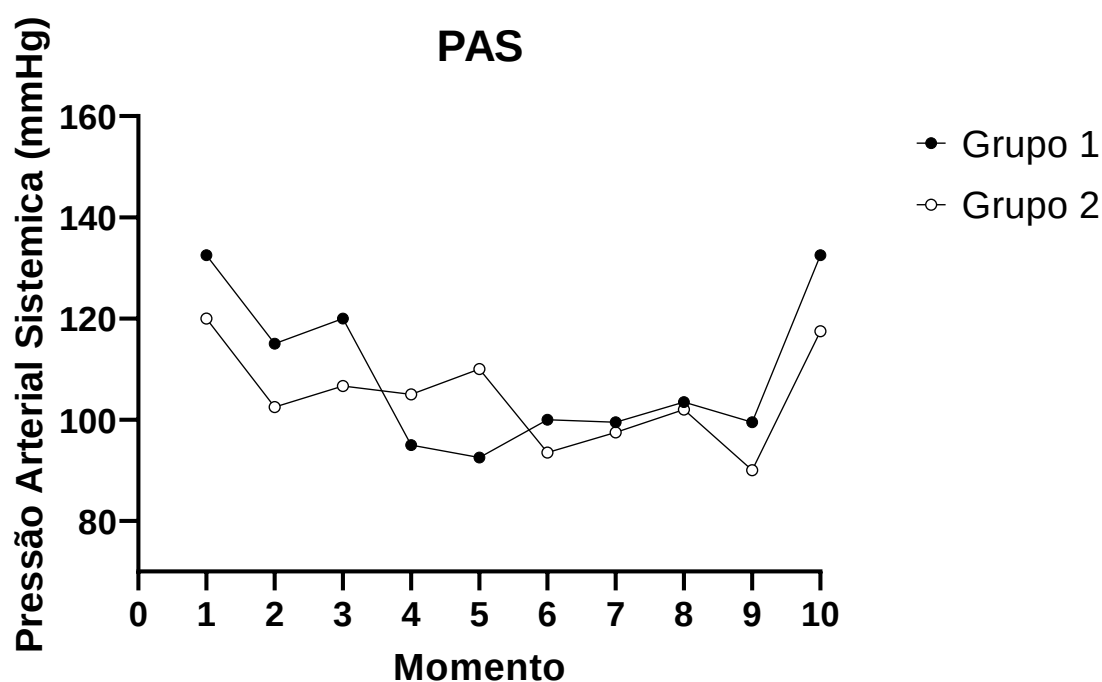


Figura 7. Valores de pressão arterial sistólica em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Para avaliar tal variação, é necessário observar isoladamente as médias globais da variável tempo. Os resultados desta análise estão na tabela abaixo. Verificando os dados obtidos, pode-se verificar dois extremos de PAS, um no momento T1, quando os animais estavam recebendo medicação pré-anestésica, com valor médio de PAS de 130mmHg, provavelmente devido a excitação e manejo. No momento T10 tem-se PAS de 125, ao fim do procedimento. O transoperatório a partir do T4 apresenta valores de PAS abaixo de 100, considerados significativamente diferentes do T1 e T10 (Tabela 5).

Tabela 5. Análise de variação de tempo da pressão arterial sistólica em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Média	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	
			Limite inferior	Limite superior
1	126,25 a	5,005	116,207	136,293
2	108,75 abc	5,005	98,707	118,793
3	113,41 abc	8,048	97,283	129,530
4	100,00 b	5,005	89,957	110,043
5	101,25 b	5,005	91,207	111,293
6	96,75 b	5,005	86,707	106,793
7	98,50 b	5,005	88,457	108,543
8	102,75 b	5,005	92,707	112,793
9	94,75 b	5,005	84,707	104,793
10	125,00 c	5,005	114,957	135,043

*Médias seguidas pela mesma letra minúscula na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Bonferroni ($p > 0,05$)

3.1.2. Frequência Respiratória

Ao analisar os dados de frequência respiratória, vemos que não há diferença significativa entre os tratamentos adotados, porém há diferença entre os tempos de avaliação (Tabela 6).

Tabela 6. Análise de dados segundo o teste de feitos fixos da frequência respiratória no período trans operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Testes tipo III de efeitos fixos ^a				
Origem	Numerador gl	Denominador gl	Z	Sig.
TRAT	1	6,266	,204	,667
TEMPO	9	48,247	10,513	,000
TRAT * TEMPO	9	48,247	1,732	,107

a. Variável Dependente: FR.

O gráfico de linhas do comportamento da FR nos diferentes tratamentos durante o tempo deixa claro a semelhança do comportamento da variável ao longo do tempo (Figura 8).

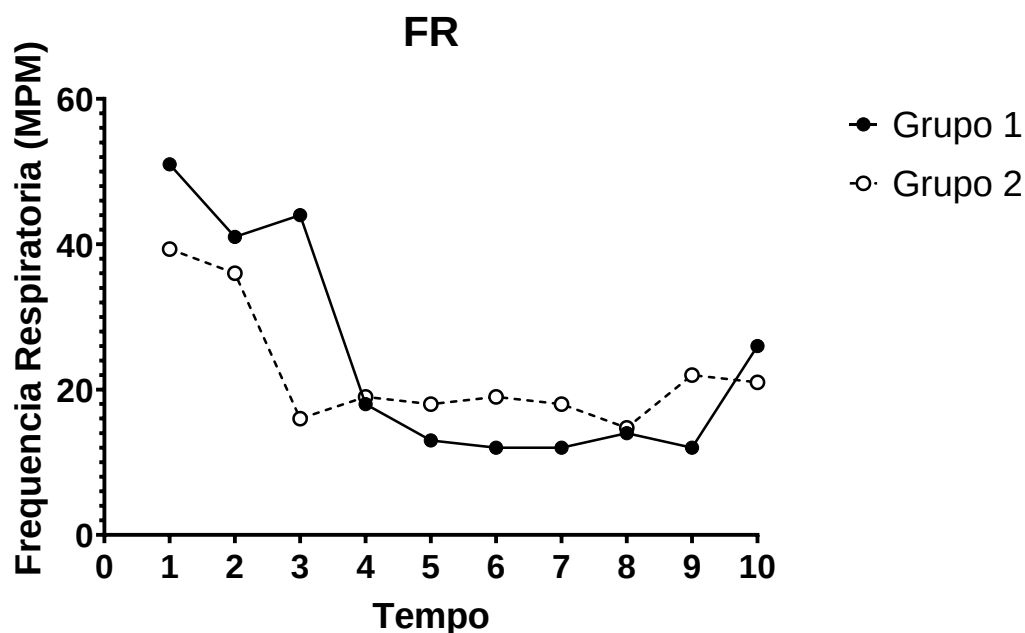


Figura 8. Valores de pressão arterial sistólica em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Para melhor avaliar a relação Variável * Tempo, é necessário analisar isoladamente os valores de tempo, descartando as variações de tratamento (Tabela 7).

Tabela 7. Análise de variável * Tempo do período pré e trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Média	Erro Padrão	Intervalo de Confiança 95%	
			Limite inferior	Limite superior
1	45,47 a	3,798	37,812	53,129
2	38,80 ac	3,798	31,145	46,462
3	27,514 ac	5,522	16,441	38,587
4	18,500 bc	3,553	11,315	25,685
5	15,500 bc	3,553	8,315	22,685
6	15,500 bc	3,553	8,315	22,685
7	15,000 bc	3,553	7,815	22,185
8	14,375 bc	3,553	7,190	21,560
9	17,000 bc	3,553	9,815	24,185
10	23,500 c	3,553	16,315	30,685

*Médias seguidas pela mesma letra minúscula na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Bonferroni ($p > 0,05$)

Ao observar o gráfico dos valores médios de Fr em cada tempo de avaliação fica clara a diferença de FR observada nos momentos iniciais com aquelas mensuradas no transoperatório. Os momentos T1, T2 e T3 se diferem significativamente dos demais momentos. Não há diferença entre a FR observada do T4 ao T10 (Figura 9).

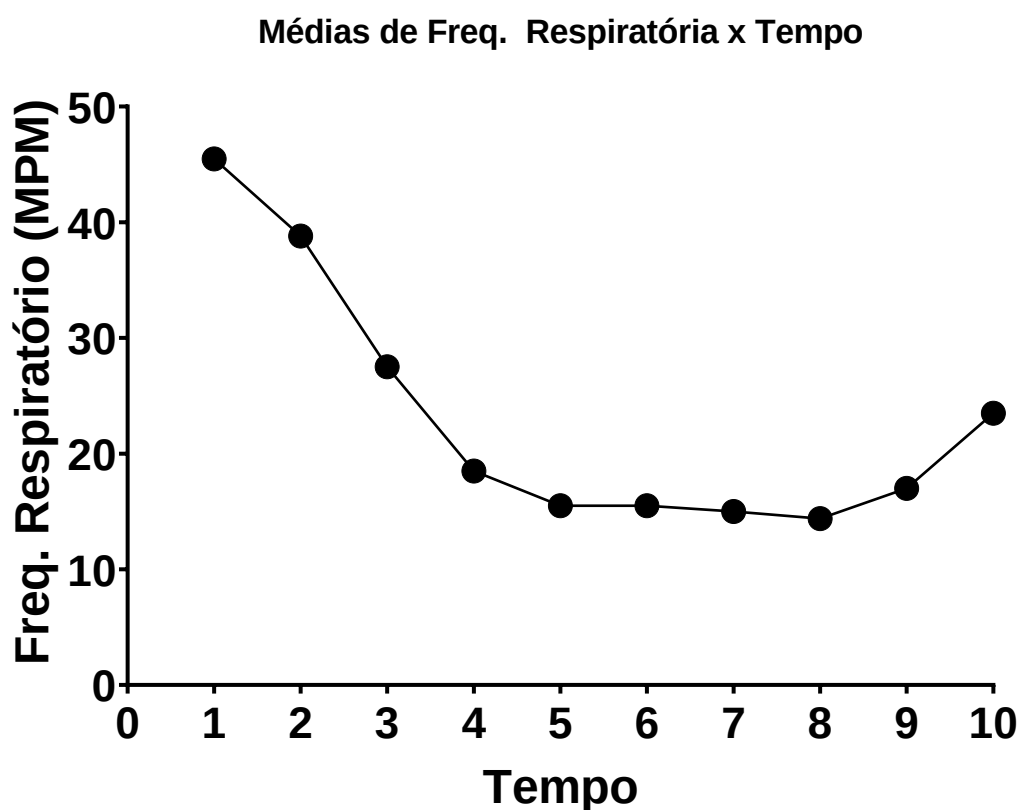


Figura 9. Médias de frequência respiratória em relação ao tempo do período pré e trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

3.1.3. Saturação de oxihemoglobina (SpO₂)

Os dados de saturação não apresentam distribuição normal, portanto não é suportado pela análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas nem no modelo linear misto. Para analisar esta variável foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para comparar a saturação tempo a tempo e o teste de Mann-whitney para comparar os tratamentos (Tabela 8).

Tabela 8. Kruskal Wallis, Média e desvio padrão de SpO₂ por grupo e tempo, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 trans-operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Grupo 1	Grupo 2
3	100 ± 0 a	98.67 ± 1.52 a
4	99.5 ± 1 a	99.75 ± 0.5 a
5	99.25 ± 0.96 a	100 ± 0 a
6	99.5 ± 0.58 a	100 ± 0 a
7	99.5 ± 1 a	100 ± 0 a
8	99.25 ± 0.96 a	100 ± 0 a
9	99.5 ± 1 a	100 ± 0 a
10	98.5 ± 0.57 a	98.75 ± 2.5 a
Total	99.32 ± 0.16 A	99.68 ± 1.45 B

* Letras minúsculas na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Kruskal-wallis. (p>0,05)

* Letras maiúsculas na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Mann-Whitney (p>0,05)

Como pode-se observar na tabela acima, não houve diferença significativa entre os tempos analisados dentro de cada tratamento. Houve diferença significativa entre os tratamentos (p = 0, 0148), desconsiderando o tempo de avaliação. Pode-se concluir, portanto, que o tratamento altera a variável saturação, sem influência do tempo (Figura 10).

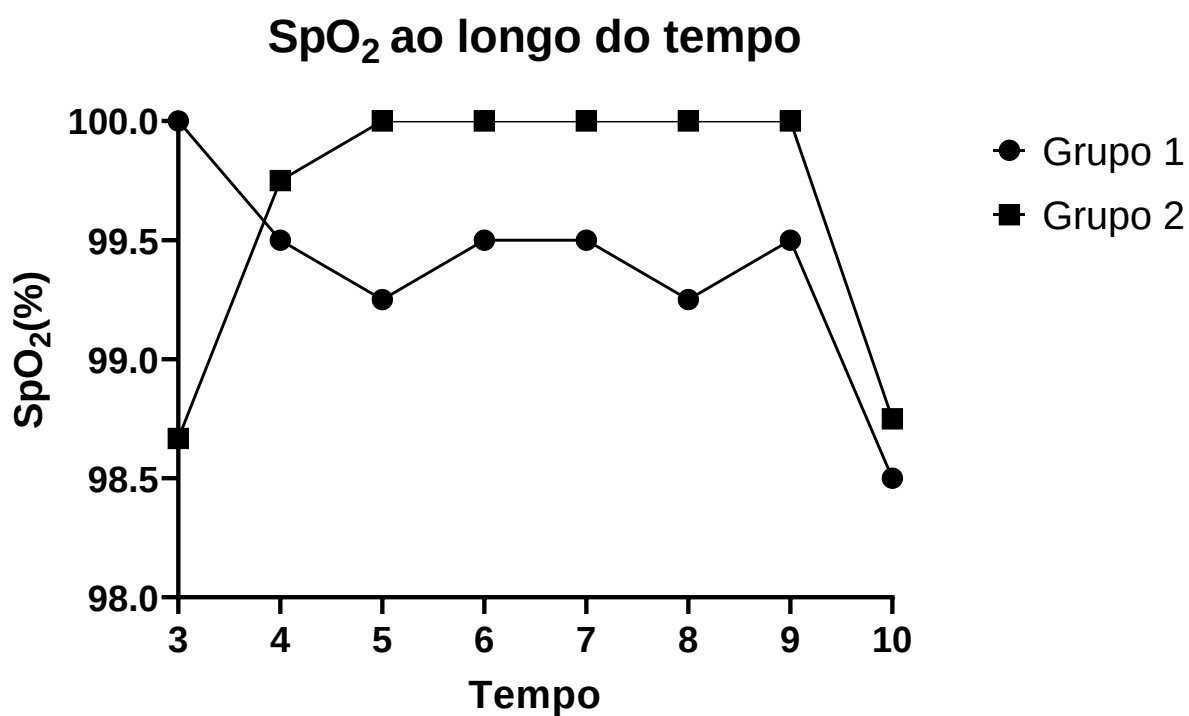


Figura 10. SpO₂ em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 transoperatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

3.1.4. Dióxido de Carbono ao Final da Expiração (EtCO₂)

Analisando a variável EtCO₂ entre grupos não há muita diferença ao longo dos tempos, porém a visão entre tempos varia um pouco, onde os menores valores são encontrados em T4, T7 e T8 (Gráfico 7).

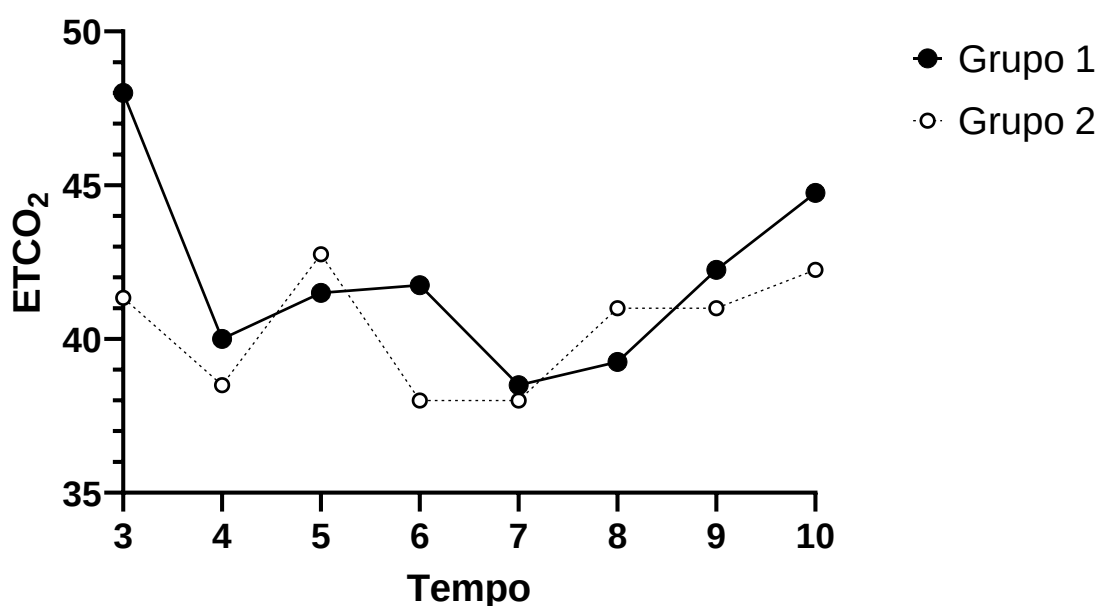


Figura 11. Variável EtCO₂ em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 transoperatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

O teste comparativo de médias não mostrou diferença estatística significativa dentro dos grupos e dos tempos (Tabela 9).

Tabela 9. Anova para variável EtCO₂, no período trans-operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Fontes de variação	Grau de liberdade	Soma dos quadrados	Média quadrática	Estatística F	P- valor
Grupo	1	16,70	16,73	0,64	0,429
Tempo	7	184,10	26,30	1,00	0,443
Grupo*Tempo	7	69,40	9,91	0,38	0,91
Resíduos	44	1154,20	26,23		

3.1.5. Temperatura retal

A análise da temperatura retal apresentou interação significativa entre os tratamentos e o tempo de avaliação, neste sentido deve-se explorar a interação para melhor compreender tal relação. Abaixo pode-se observar o comportamento da temperatura ao longo do tempo nos diferentes tratamentos (Figura 12).

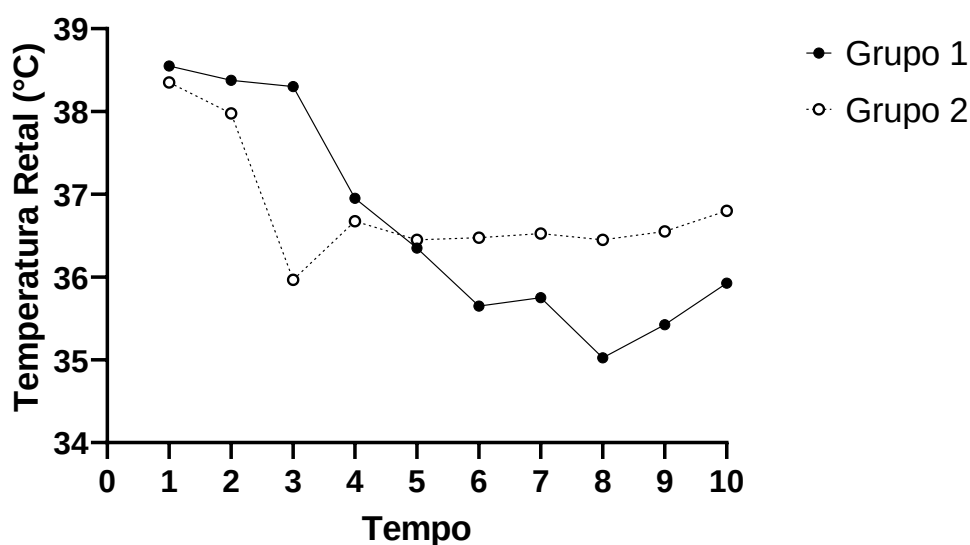


Figura 12. Valores de temperatura em relação ao tempo em ambos os grupos, sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 trans-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ao não ao tramadol.

Para explorar o fator interação fez-se comparações par-a-par comparando a média de cada tratamento dentro de cada momento de avaliação. Tal análise gerou a tabela abaixo (Tabela 10).

Tabela 10. Teste Tukey nos fatores grupo*tempo da variável temperatura sendo T1 e T2 período pré-operatório e T3 a T10 período trans-operatório em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Média Grupo 1	Média Grupo 2	Erro Padrão	df	Sig. ^c
1	38.550	38.350	0.553	35.245	0.720
2	38.375	37.975	0.553	35.245	0.474
3	38.121	35.883	0.843	54.298	0.010
4	36.950	36.675	0.553	35.245	0.622
5	36.350	36.450	0.553	35.245	0.858
6	35.650	36.475	0.553	35.245	0.145
7	35.750	36.525	0.553	35.245	0.170
8	35.025	36.450	0.553	35.245	0.014
9	35.425	36.550	0.553	35.245	0.049
10	35.925	36.800	0.553	35.245	0.122

É possível verificar na tabela e no gráfico que, com exceção do Tempo 3, os valores de temperatura até o Tempo 7 não apresentam diferença significativa dos animais nos diferentes grupos, a partir do momento 8, as medias de temperatura retal

em cada grupo se distancia e apresentam diferença significativa.

3.2. Recuperação Anestésica

Sete animais tiveram a recuperação anestésica igual a 1, sendo essa boa, onde a paciente consegue levantar-se após duas ou três tentativas e há presença de ataxia, mas sem excitação, e apenas um animal teve a recuperação anestésica igual a 0, sendo esse ideal, onde o animal consegue levantar-se na primeira tentativa, com ausência de ataxia e excitação.

3.3. Avaliação de Dor Pós-Operatória

3.3.1. Parâmetros Fisiológicos

3.3.1.1. Frequência Cardíaca (FC)

Pelo teste ANOVA não foi identificado que ao menos uma combinação entre grupo e tempo se diferencia das demais em relação ao valor médio de FC, ou seja, estatisticamente os valores médios de FC são iguais para esses grupos, individualmente também não encontrou significância estatística (Tabela 11).

Tabela 11. Anova (FC por grupo e tempo) na avaliação de dor no pós-operatório, em cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Fontes de variação	Grau de liberdade	Soma dos quadrados	Estatística F	P-Valor
Grupo	1	81	0,325	0,574
Tempo	3	347	0,463	0,711
Grupo*Tempo	3	159	0,212	0,887

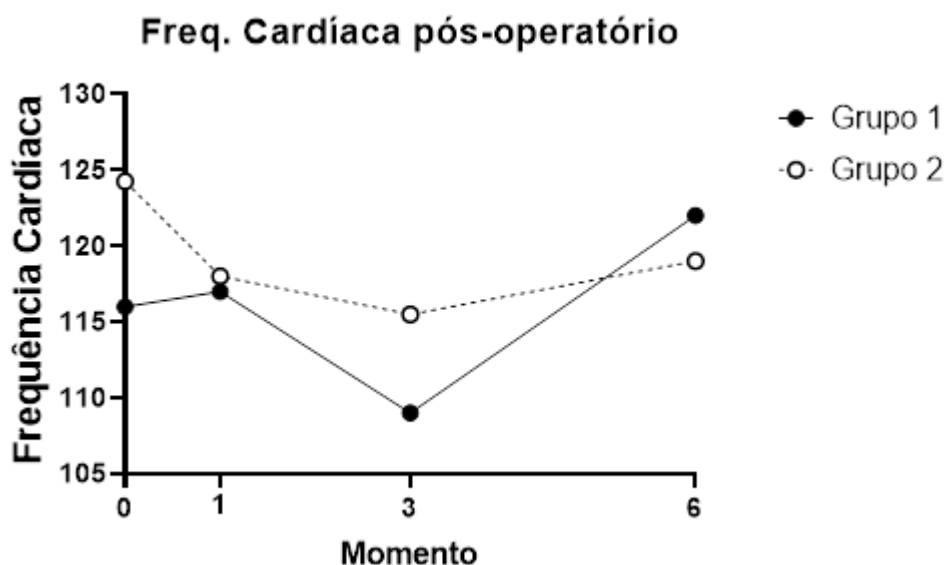


Figura 13. Valores da frequência cardíaca colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

3.3.1.2. Arterial Sistólica (PAS)

A PAS pos-op também apresenta interação Tratamento*Tempo significativa, sendo necessária explorar par a par nos tempos observados a variável para melhor compreender sua variação. Observando o gráfico abaixo, pode-se notar a diferença da PAS basal em cada tratamento. Ao passar do tempo esta diferença diminui, até praticamente desaparecer no Momento 6 (Figura 14).

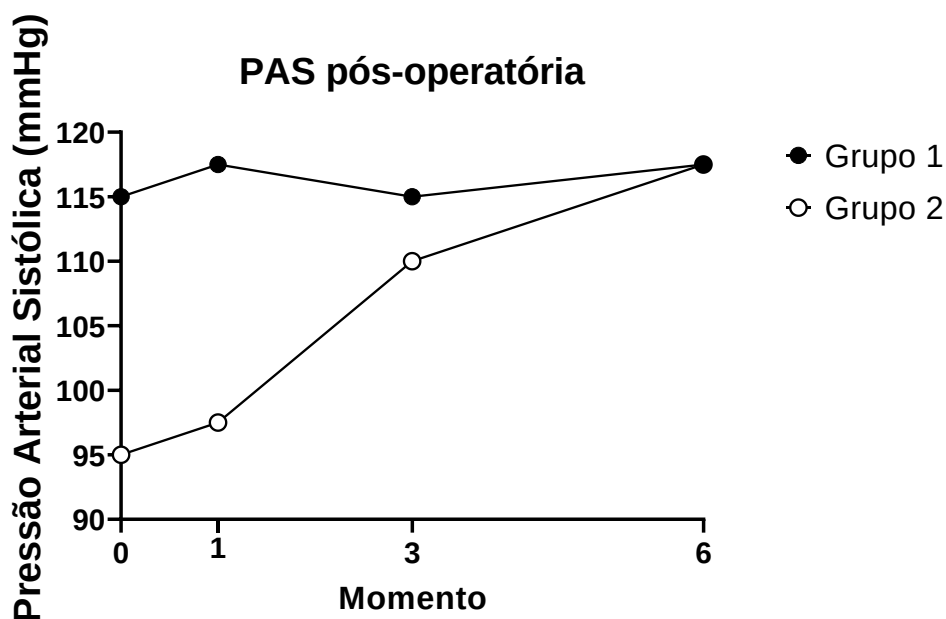


Figura 14. Valores da pressão arterial sistólica colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

A análise estatística descreve matematicamente o observado no gráfico, apresenta diferença significativa entre os tratamentos no momento basal, M1 e M3, já no momento 6 horas pós operatório não há diferença entre os tratamentos. Não há diferença na pressão arterial sistólica dentro do grupo 1 nos diferentes momentos. No entanto, o grupo 2 apresenta diferentes pressões, os momentos Basal e 1 são estatisticamente distintos dos momentos 3 e 6 (Tabela 12).

Tabela 12. Teste de Tukey para avaliação da pressão arterial sistólica coletadas no período pós operatório de ambos os grupos de cadelas submetidas à mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada não ao tramadol.

Tempo	Grupo 1	Grupo 2
MBASAL	115.0 Aa	95.0 Ba
M1	117.50 Aa	97.5 Ba
M3	115.00 Aa	110.0 Ab
M6	117.50 Aa	117.50 Ab

*Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas na mesma coluna não diferem entre si

*Médias seguidas pela mesma letra maiúscula na mesma linha não diferem entre si

3.3.1.3. Frequência Respiratória (FR)

O gráfico abaixo mostra o comportamento da variável FR em cada grupo tratado e em cada momento avaliado (Figura 15).

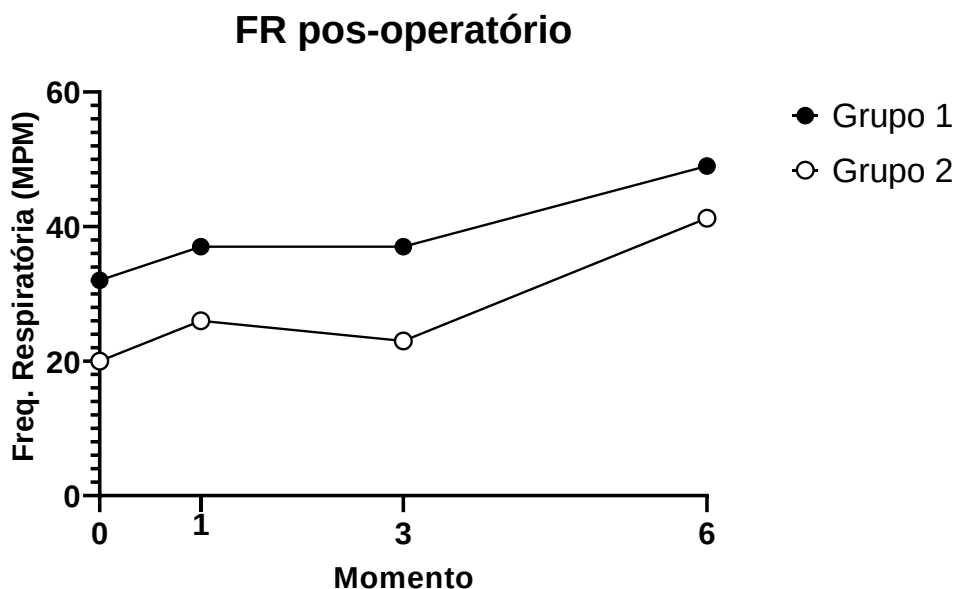


Figura 15. Valores da frequência respiratória colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

A variável frequência respiratória apresentou no pós operatória diferença significativa em função do momento de avaliação. Para melhor compreender tal influência, deve-se analisar isoladamente as medias de FR em cada tempo de avaliação, desconsiderando os tratamentos empregados. Ao plotar o gráfico das médias gerais de frequência respiratória em função do tempo, tem-se a seguinte relação (Figura 16).

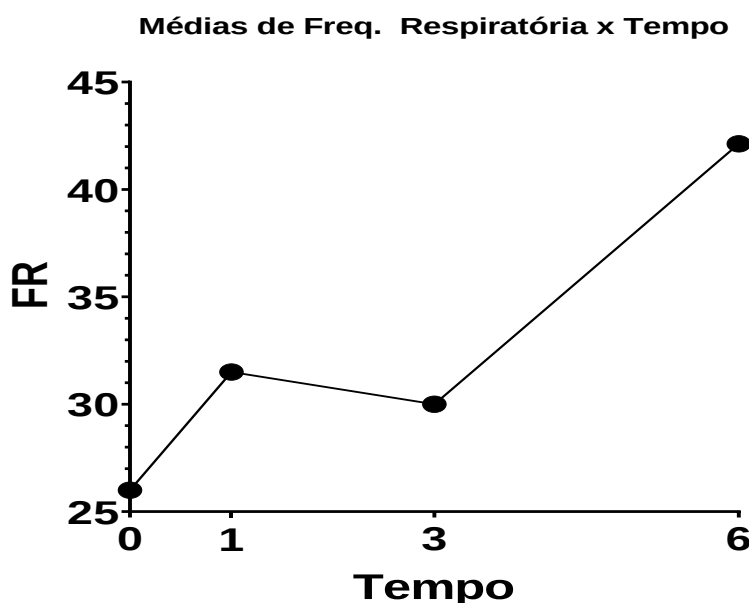


Figura 16. Valores médios da frequência respiratória em relação ao tempo, colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

O gráfico e a análise estatística deixam clara a diferença da FR aferida no momento 6 dos demais momentos, sendo esta significativa (Tabela 13).

Tabela 13. Análise estatística da média e desvio padrão da frequência respiratória colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Média	Erro Padrão
MBASAL	26,00 a	4,670
M1	31,50 a	4,670
M3	30,00 a	4,670
M6	45,12 b	4,670

*Médias seguidas pela mesma letra na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Bonferroni ($p > 0.05$)

3.3.1.4. Temperatura Retal (T°C)

A análise de temperatura retal aponta diferença significativa na interação, neste caso precisa-se avaliar as comparações múltiplas para explorar tais diferenças (Figura 17). O teste de Bonferroni aponta diferença significativa entre os tratamentos no

momento basal apenas, enquanto dentro do Grupo 1, observa-se diferenças significativas na temperatura basal e M1 das temperaturas M3 e M6. No grupo 2, apenas a temperatura no M6 é significativamente distinta das demais (Tabela 14).

Todas as relações acima são visíveis no gráfico da temperatura pelo Tempo.

Tabela 14. Teste de Bonferroni da temperatura retal colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Grupo 1	Grupo 2
MBASAL	36.27 Aa	36.90 Ba
M1	36.77 Aa	36.9 Aa
M3	37.95 Ab	37.35 Aa
M6	38.85Ac	38.3 Ab

*Médias seguidas pelas mesmas letras minúsculas na mesma coluna não diferem entre si

*Médias seguidas pela mesma letra maiúscula na mesma linha não diferem entre si

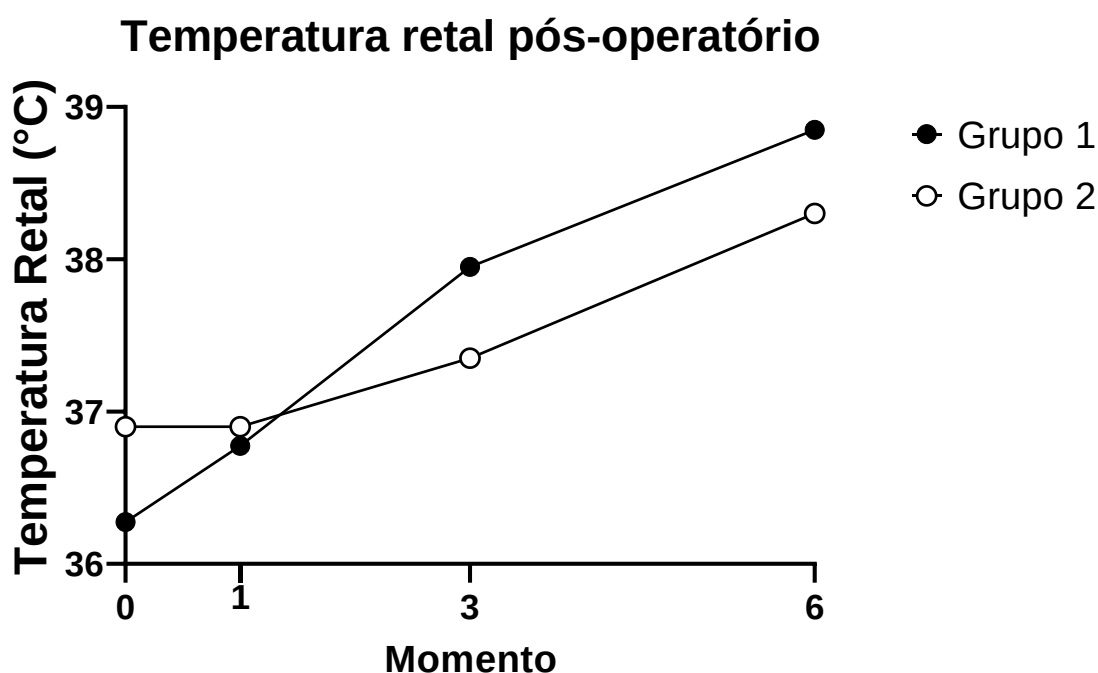


Figura 17. Valores médios temperatura retal colhida em ambos os grupos no período pós-operatório em cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

3.3.2. Escala de Glasglow

Para comparar os escores, foi adotado o teste de Friedman para analisar a diferença intragrupo e o teste de Mann-Whitney para a diferença entre intergrupo..

Não houve diferença significativa entre os escores observados dentro de cada grupo ao longo das avaliações e nem diferença entre os escores de cada grupo (Tabela 15).

Tabela 15. Teste de Friedman para comparação dos escores de glasglow colhidos no pós operatório para avaliação de dor de ambos os grupos de cadelas submetidas a mastectomia sob anestesia por tumescência com lidocaína associada ou não ao tramadol.

Tempo	Média Grupo 1	Média Grupo 2
BASAL	2 Aa	2.25 Aa
1	2 Aa	1.5 Aa
3	1.75 Aa	1.5 Aa
6	0.75 Aa	0.5 Aa
GERAL	1.625 A	1.438 A

*Letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Friedman ($p > 0.05$)

*Letras maiúsculas iguais na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Mann-Whitney.

A Tabela 16 mostra as frequências da escala de Glasgow com a variável grupo, juntamente com o teste qui-quadrado, que foi significativo (p -valor $< 0,05$). Como o teste qui-quadrado foi significativo, ou seja, a associação entre a escala de Glasgow não é aleatória com a variável grupo, foi feita a análise de correspondência que teve como resultado uma associação forte do escore 3 de Glasgow com o grupo 1.

Tabela 16. Frequência das variáveis qualitativas.

ESCORE Glasglow	Grupo		P-valor
	1	2	
0	5	4	0,029*
1	3	8	
2	1	1	
3	7	0	
4	0	2	
5	0	1	

3.3.3. Filamento de Von Frey

A avaliação foi realizada posicionando o paciente em decúbito dorsal, a avaliação começou utilizando o filamento nº1 e com a ausência de dor usou o filamento seguinte. Ambos os grupos demonstraram ausência de dor desde o

filamento de menor calibre (nº1) até o de maior calibre (nº15).

4. DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho serão discutidos e comentados aqui, com base na revisão da literatura, de modo que justifique o método experimental proposto, percorrendo sobre parâmetros pré, trans e pós-operatório, além da avaliação de dor correlatando-se e discutindo tópicos das avaliações que tiveram diferença estatística entre si.

Em relação a medicação pré-anestésica proposta neste método experimental, foram utilizados clorpromazina e metadona em doses baixas, que corroboram com o objetivo do estudo, a fim de evitar alterações nos parâmetros avaliados durante o pré e trans-cirúrgico, como hipotensão, alterações cardiorrespiratórias e apneia transitória provocadas por ambos em doses mais altas (Maiante et al., 2009; Garofalo, 2010; Andrade, 2017). Além disso, doses maiores podem causar disforia, tremor e excitação na recuperação anestésica da paciente (Ibañez, 2012).

Dentre os opioides usados na rotina veterinária, o uso da metadona foi preconizado por ser eficaz no tratamento da dor e por não ser considerado um analgésico de longa duração, pois sua ação se dá por no máximo 6h, tendo uma meia vida de eliminação de 1 a 4 horas (Callahan, 2004), isso posto, não haveria interferência da mesma na sedação ou controle de dor na avaliação de dor pós-operatória que foi um dos objetivos propostos no presente trabalho.

O uso da Clorpromazina utilizada como tranquilizante na medicação pré-anestésica foi proposto pois, segundo Gonçalves, Massone e Matsubara (2009), pode potencializar a analgesia e os efeitos de fármacos anestésicos. A dose utilizada de 0,5mg/kg foi escolhida pois pacientes admitidas no estudo tem idade média de 11,4 anos, sendo indicado a redução de 50% da dose recomendada que é de 2mg/kg (Massone, 2008).

O agente de indução utilizado no protocolo experimental foi o propofol, agente que pertence a classe dos anestésicos gerais injetáveis não-barbitúricos, administrado exclusivamente por via intravenosa, em dose calculada de 4mg/kg indicada por Massone e Cortopassi (2010).

A técnica de bloqueio local utilizada neste trabalho foi a tumescência, pois a

técnica é de fácil execução e segura, feita com os materiais utilizados na rotina de atendimento veterinário (Abimussi, 2012) e também por apresentar ótimos resultados no controle de dor pós-operatória com analgesia podendo se estender em até 10 horas no pós-operatório de acordo Moraes et al. (2013). Além disso, pode ser usada concomitante a outras técnicas anestésicas como infusões contínuas alvo-controladas (Carlson, 2005).

As soluções de ambos os grupos foram preparadas de acordo com o descrito por Futema (2009), imediatamente antes da aplicação, em temperatura ambiente e, para garantir que cada paciente recebeu a quantidade de 15ml/kg sugerido pelo autor, a solução foi preparada e, após pronta, o cálculo do excedente foi retirado da bolsa de solução antes da montagem do circuito a aplicação nas pacientes.

Em pacientes que não passaram pelo procedimento de OSH, o bloqueio foi realizado após a paramentação do campo cirúrgico, e para preconizar o intervalo de 30 minutos sugerido por Habbema (2010) entre a realização do bloqueio e a retirada da cadeia mamária foi feita a retirada dos linfonodos axilares. Em pacientes que eram necessárias a realização da OSH, o bloqueio só foi feito após sua realização, feita da mesma maneira descrita anteriormente.

Optou-se por fazer a administração da metade da solução de tumescência na porção dorsal da cadeia mamária e o restante na porção ventral para facilitar a manipulação para administração, distribuindo de forma homogênea todo o volume da solução garantindo a irrigação da área de excisão da cadeia mamária para analgesia (Vela, 2019).

Os componentes da solução de tumescência usados no presente estudo foram constantes, assim como preconizado por Ambiusi et al. (2013). Nesta solução procedeu-se a adição de 0,25 ml de adrenalina e 20 ml de lidocaína a 2% sem vasoconstritor, diluídas em solução de cloreto de sódio 0,9% 250ml, preconizando o volume de solução de 15ml/kg (Moraes et al., 2013; KLEIN, 1999). A utilização do vasoconstritor foi empregue como agente homeostático e vasoconstritor (Carvalho, 1994; Robertson et al., 2001). Assim como descrito por Cunha et al. (2021), foi observado melhora do sangramento durante a excisão das mamas no período trans-cirúrgico, além de facilidade na divulsão do tecido excisado por meio da hidrovulsão.

As variáveis coletadas foram discutidas de acordo com parâmetros colhidos no

pré e trans-operatório, sendo eles T1 e T2 o período pré-operatório e T3, T4, T5, T6, T7, T8, T9 e T10 período transoperatório, ou seja, inicialmente serão discutidas as variáveis do período pré-operatório, e trans-operatório, recuperação anestésica e variáveis fisiológicas e comportamentais do período pós-operatório, sendo MBasal, M1, M3 e M6, detalhados no material e métodos.

Os valores de referência médios de FC para a espécie canina são FC 60 – 160bpm (Feitosa, 2008; Nunes, 2010; Portela e Otero, 2012). Os valores médios de FC encontrados em T1 para o grupo G1 foram 114bpm e grupo G2 133bpm, já no transoperatório os valores médios encontrados no grupo G1 foram 100-137bpm e no grupo G2 105-133bpm, em ambos os grupos e tempos os valores médios de FC ficaram dentro dos valores de referência considerados normais para espécie, segundo a literatura e não houve diferença estatística entre tempos e grupos.

A PAM monitorada de forma invasiva se diferenciou tanto entre os grupos, quanto no tempo, a mesma apresentou maior média no grupo G1 no momento T10 e menor média no grupo G2 no momento T3 (Tabela 6), que pode ser explicada pelo aumento no requerimento do isoflurano devido ao aumento do estímulo de dor gerado pelo pinçamento dos pedículos, nesse momento, durante a OSH e também pela administração em *bolus* IV de 2µg/kg de fentanil opioide que tem período de ação de 30 minutos e pode causar hipotensão como efeito adverso (Fantoni, 1999). Há diferença estatística entre os grupos, sendo que o grupo G1 teve maior média nos tempos T1 a T10 de 86,14mmHg e o grupo G2 também nos tempos T1 a T10 de 73,29mmHg (Tabela 8), a maior média de pressão nesses momentos se dá pela paciente estar acordada em T1, sendo esse o seu valor basal, e no momento T10 a paciente já está acordada com o reflexo de deglutição presente. Apesar de terem diferença estatística, nenhuma das pacientes apresentaram valores menores que 60mmHg para PAM, pressão essa considerada hipotensão, sendo indicada correção com prova de carga ou infusão de vasopressores (Fantoni e Cardozo, 2012), isto posto, ambas as técnicas proporcionaram estabilidade do plano anestésico e foram efetivas no controle de dor no período transoperatório.

Ademais, a PAM Apresentou menor média em T6 e T7 no grupo G1 e T3, T6 e T8 no G2 (Tabela 6). Os valores de pressão arterial média serem baixos nos respectivos tempos pode ser explicado pelo plano cirúrgico, já que segundo Neto

(2006) a pressão arterial é dose dependente a administração do anestésico volátil. Em cães geriátricos também pode ser observado níveis variados de atrofia miocárdica que os deixam propensos a hipotensão, anóxia e arritmias cardíacas (Assumpção, 2010). Importante salientar que, a partir de T3, a paciente já estava em plano cirúrgico até T10, onde era interrompida a administração de isoflurano.

Na avaliação de PAS, há diferença estatística nas médias de tempo, mas não entre grupos. A maior média encontrada foi no grupo G1, momento T1, com 132mmHg e T2 com 115mmHg e a menor no grupo G2 no momento T9 com 90mmHg (Tabela 10), tais resultados mostram que ambas as técnicas utilizadas proporcionaram boa analgesia e segurança para as pacientes, pois os mesmos ficaram dentro do valor de referência para a espécie (Cabral et al., 2010). Houve diferença estatística das médias de tempo, a maior média encontrada na avaliação dos grupos foi no momento T1 126,25mmHg (Tabela 12), sendo o basal das pacientes, tempo que não havia sido administrada quaisquer medicações. O valor de referência da PAS em cães é até 120mmHg, o fato da PAS estar acima do parâmetro considerado normal da espécie pode ser associado ao estresse e ansiedade gerado pela visita ao hospital veterinário, promovendo grande liberação de catecolaminas, o que gera o quadro hipertensivo evidenciado (Tebaldi, 2011).

Em relação a FR, esta teve diferença estatística. A maior média se encontra no grupo G1 no momento T1 com 13,25mpm e a menor média no grupo G2 no momento T8, onde se diferencia do grupo G1, com 3,5mpm (Tabela 13) o fato da menor média ter sido encontrada no grupo G2, pode se dar pela escolha do isoflurano como anestésico inalatório associado ao tramadol na tumescência, pois o mesmo é um potente depressor do sistema respiratório e segundo Cavalcante et al. (2018) isso se torna mais evidente quando há associação de opioides. Observou-se redução da FR em 50% ou mais durante o procedimento cirúrgico, de T3 a T9, em ambos os grupos, apesar disso, não foi observado apneia em ambos os grupos.

De acordo com os parâmetros cardíacos e respiratórios, as pacientes mantiveram bom plano anestésico com analgesia suficiente em ambos os grupos, pois segundo Firth e Haldane (1999) é necessário o aumento de 20% de um ou mais parâmetros cardíacos e respiratórios como sinal de dor, para que seja feito resgate analgésico, nos grupos G1 e G2 as pacientes mantiveram os parâmetros no período

trans-cirúrgico abaixo da avaliação dos parâmetros basais, conferindo boa qualidade analgésica em ambos os grupos.

O parâmetro EtCO₂ tem valores de referência de 35-45mmHg segundo Nunes (2010). Os valores médios de EtCO₂ encontrados no transoperatório do grupo G1 ficaram entre 38 a 48mmHg e no grupo G2 entre 38 e 42mmHg, não havendo diferença estatística entre grupos e tempo. Apesar da redução da FR, principalmente no grupo G2 que teve a menor média, não houve aumento da EtCO₂ como descrito por Polis et al. (2001).

Na oximetria de pulso (SpO₂) é expresso a quantidade, em porcentagem, de saturação da oxihemoglobina, sua avaliação tem como objetivo reduzir a hipoxia, antes mesmo do paciente estar cianótico e tem como valor de referência de 95 a 100% em pacientes saudáveis, segundo Nunes (2010). Os valores de SpO₂ encontrados foram de 98 a 100% em ambos os grupos, não havendo diferença estatística entre grupos ou tempo.

Com relação a temperatura retal, houve diferença tanto entre grupos, quanto no tempo. As menores médias se encontram no grupo G1, mesmo a solução de tumescência estando em temperatura ambiente, a fim de evitar hipotermia como descrito por Hunstad e Aitken (2006) e Yang et al. (2006) que relatam esta complicação quando a solução de tumescência é administrada refrigerada. Apesar disto, ainda pode haver essa complicação durante o período trans-operatório em que a paciente está sob anestesia geral, onde há redução do metabolismo e consequentemente maior dificuldade na termorregulação e produção de calor (Redondo et al., 2012).

Há discussões na literatura em relação a temperatura ideal da solução para administração, Butterwick et al. (1990), Hunstad e Aitken (2006) e Yang et al. (2006) justificam a solução em temperatura acima de 38°C a fim de reduzir riscos de hipotermia e também redução do estímulo de dor a aplicação, já Pannier, Rabe e Maurins (2010) e Dumantepe e Uyar (2015) indicam temperatura da solução entre 2 a 4°C para efeito anti-inflamatório e consequentemente redução de dor pós operatória.

Após a paciente obter o reflexo de deglutição e ser extubada no momento T10, o grupo G2 apresentou maior média com 36,8°C quando comprado ao momento T10 do grupo G1 que apresentou 35,9 (Tabela 19), são contrários do que foi descrito por

Sessler, Lee e McGuire (1991), onde o uso dos opioides podem reduzir a resposta da termorregulação, o grupo que apresentou menor média durante a recuperação anestésica foi G1 em que não houve associação do tramadol à tumescência.

A recuperação anestésica foi avaliada a partir de escores, onde 7 das 8 pacientes apresentaram escore igual a 1, escore no qual as pacientes conseguem levantar após duas ou três tentativas e há presença de ataxia, mas sem excitação. Apenas um animal teve a recuperação anestésica igual a 0, considerada ideal, onde o animal consegue levantar-se na primeira tentativa, com ausência de ataxia e excitação. Em ambos os grupos a recuperação anestésica foi boa, isso pode ser justificado pela técnica empregada desde a medicação pré-anestésica e boa analgesia conferida pelo bloqueio por tumescência em ambos os grupos e apesar da fração inspirada de isoflurano não ter sido avaliada neste trabalho, Vela (2019) e Rocha (2018) relatam redução no requerimento do anestésico volátil isoflurano quando há emprego da técnica de bloqueio local, consequentemente contribuindo para qualidade da recuperação anestésica.

Para a avaliação de dor pós-operatória foram usados a escala de dor de GLASGLOW, filamentos de Von Frey e variáveis fisiológicas.

Na avaliação de parâmetros, a FC (Tabela 20) e FR (Tabela 23) não diferenciam, ou seja, estatisticamente os valores médios são iguais para ambos os grupos, a ausência desta diferença pode ser justificada pelo fato das duas soluções apresentarem a mesma eficácia analgésica, que pode ter duração de até 12 horas (Rocha, 2018).

Com relação a monitoração da PAS no período pós-operatório, pelo menos uma combinação apresentou diferença estatística (Tabela 21). A média do momento M6 se encontra maior em ambos os grupos com 117,5mmHg, apesar de ser a maior média encontrada, o valor se encontra dentro da normalidade para os parâmetros fisiológicos considerados normais na espécie (Tebaldi, 2011). O fato da maior média ter sido encontrada no momento M6 se dá pelo período de 6h do pós-operatório, em que o paciente já não tem mais quase efeitos dos fármacos anestésicos gerais utilizados e em decorrência da analgesia proporcionada pelo bloqueio de tumescência, em ambos os grupos.

A temperatura retal monitorada no pós-operatório apresentou diferença

estatística, ao menos uma combinação entre grupo e tempo. A menor média encontrada foi no grupo G1 no momento Mbasal, porém o grupo G2 no momento M1 e Mbasal e grupo G1 no momento M1 também estão nivelados com valores iguais ou menores que 36,9°C, o fato das menores médias terem sido encontradas em Mbasal e M1 pode ser justificado pelo tempo de recuperação pós-operatória, já que a menor média de temperatura também foi encontrada no grupo G1 no momento T10, apesar disso, nenhuma paciente apresentou hipotermia no período pós-operatório.

A avaliação de dor pela escala de Glasgow evidenciou forte associação do escore 3 de Glasgow com o grupo G1, onde não houve associação do tramadol na tumescência. Foi utilizado a escala de Glasgow para a avaliação da necessidade de resgate analgésico, pois a mesma se tornou confiável para detectar a necessidade (Comasseto, 2017). Não foi feito o resgate analgésico pois o mesmo só seria feito caso o escore fosse maior ou igual a 7, utilizando o padrão descrito por Mitch e Hellyer (2008)⁸, o qual definiu dor leve 0 a 6, dor moderada de 7 a 12, dor grave de 13 a 18, dor insuportável de 19 a 24. Neste trabalho o maior escore observado foi 5, mostrando então que ambos os protocolos utilizados conferem boa analgesia e controle de dor pós-operatória.

Na avaliação de dor utilizando os filamentos de Von Frey, que é uma técnica fácil de ser aplicada, ambos os grupos demonstraram ausência de dor desde o filamento de menor calibre (nº1) até o de maior calibre (nº15), é deduzido então que os dois protocolos empregados proporcionam boa analgesia pós-operatória

Em relação a avaliação pós operatória, em que os pacientes foram monitorados nos momentos Mbasal, M1, M3 e M6, não houveram diferença estatística nas variáveis fisiológicas, nem na avaliação das escalas de dor de Glasgow e filamentos de Von Frey, corroborando com os resultados de Moraes et al. (2013) em que o bloqueio por tumescência pode estender a analgesia em até 10h de pós operatório, sendo assim a tumescência proporcionou conforto analgésico durante o experimento com ou sem a associação com tramadol.

Em ambos os grupos não foi necessário o resgate analgésico, sugerindo que não houve diferença em relação a eficácia analgésica na associação ou não do tramadol no bloqueio por tumescência. Ambos os protocolos experimentais proporcionaram eficácia analgésica nas 6 horas decorrentes do período de avaliação

pós-operatória. Isto posto, sugere-se a necessidade de um novo estudo com um período de observação de pós-operatório maior que 12 horas para determinar a eficácia da associação.

Em conclusão, vale destacar a importância de técnicas de bloqueios locorreionais associadas a anestesia geral inalatória, pois a mesma confere bons resultados no tratamento contra a dor pós-operatória, dispensando o uso de opioides durante o trans e pós-operatório, além de reduzir risco durante o procedimento cirúrgico da paciente pois a técnica reduz também a perda de volume sanguíneo (Robertson et al., 2001).

Dentre as técnicas disponíveis na literatura para o controle de dor no procedimento de mastectomia, o bloqueio por tumescência se torna o mais eficaz e seguro, pois dispensa uso de equipamentos como bombas de infusões ou aparelho de ultrassom como no caso da técnica de “tap block” (Vela, 2019).

Apesar dos relatos de analgesia local do tramadol descrito por Altunkaya et al., (2004) quando feito administração subcutânea do mesmo, no presente estudo não houve diferença estatística quando comparado ambos os grupos, assim sugere-se em estudos futuros a associação do tramadol ao Cacl2 na avaliação da analgesia local do tramadol como realizado por Sousa (2009).

5. CONCLUSÕES

Com isto, julga-se que ambos os protocolos empregados para o bloqueio por tumescência proporcionam boa analgesia trans e pós-operatória sem alterações cardiorrespiratórias e boa recuperação anestésica.

Diante dos resultados postos e a análise dos mesmos, conclui-se que:

- Ambos os protocolos avaliados proporcionam analgesia durante o período transoperatório.
- Apesar das pacientes não responderem a dor com a técnica de avaliação com os filamentos de Von Frey , de acordo com a escala de Glasgow, as pacientes não apresentaram dor pós cirúrgica, não sendo necessário resgate analgésico.
- Ambos os protocolos avaliados proporcionam analgesia durante o período pós-operatório.

- Ambos os protocolos proporcionaram boa qualidade da recuperação anestésica das pacientes.

6. INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO

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

7. INTERESSES

Nenhum declarado.

8. APROVAÇÃO DE ÉTICA

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), protocolo nº 1096/21 da Faculdade de Ciências Agrárias e Medicina Veterinária (FCAV) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Campus Jaboticabal, SP, Brasil. E realizado de acordo com as normas exigidas pelo CONCEA - Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.

9. REFERÊNCIAS

- ABIMUSSI, C. J. X. **Anestesia por tumescência com lidocaína ou ropivacaína em diferentes concentrações em cadelas submetidas à mastectomia**. 2012. 72 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2012.
- ABIMUSSI, C. J. X. et al. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, p. 1297-1305, 2013.
- ALTUNKAYA, H. et al. The postoperative analgesic effect of tramadol when used as subcutaneous local anesthetic. **Anesthesia & Analgesia**, v. 99, n. 5, p. 1461-1464, 2004.
- ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida. **Rio de Janeiro: Roca**, 2017.
- ASSUMPÇÃO, A. L. K. **Introdução a Clínica geriátrica do cão**. 2010. 106 f. Monografia (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010
- BUTTERWORTH, J. F. et al. Molecular mechanisms of local anesthesia: a review. **Anesthesiology**, v. 72, n. 4, p. 711-734, 1990.
- CABRAL, R. R.; CIASCA, B. D.; OLIVEIRA, V. M. C.; VAZ-CURADO, A. P.; LARSSON, M. H. M. A. Valores da pressão arterial em cães pelos métodos oscilométrico e doppler vascular. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 1, p. 64-71, 2010.
- CALLAHAN, R. J. et al. Functional inhibition by methadone of N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes: stereospecific and subunit effects. **Anesthesia & Analgesia**, v. 98, n. 3, p. 653-659, 2004.
- CARLSON, O.W. Total mastectomy under local anesthesia: the tumescent technique. **The Breast J.**, v.2, p.100-102, 2005.
- CARVALHO, J. C. A. Farmacologia dos Anestésicos Locais. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 75-82, 1994.
- CAVALCANTE, A. N. et al. Isoflurane and postoperative respiratory depression following laparoscopic surgery: A retrospective propensity-matched analysis. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 18, n. 1, p. 95, 2018.
- COMASSETTO, F. et al. Correlação entre as escalas analógica visual, de Glasgow, Colorado e Melbourne na avaliação de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, p. 355-363, 2017.
- CUNHA, R. O. et al. Utilização da técnica de tumescência em cadela submetida a

mastectomia radical: relato de caso use of the tumescence technique in a female dog submitted to radical mastectomy: case report. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 9, p. 932933-93305, 2021.

DUMANTEPE, M.; UYAR, I. Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm diode laser. **Phlebology**, v. 30, n. 1, p. 45-51, 2015.

FANTONI, D. T. et al. Utilização de alfentanil, sufentanil e fentanil em cães anestesiados com halotano. **Ciência Rural**, v. 29, p. 681-688, 1999.

FANTONI, D. T.; CARDOZO, L. B. Crise hipotensiva. In: RABELO, R. C. (ed). **Emergências de pequenos animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. cap. 83, p. 1076-1086.

Feitosa, F. L. F. Exame físico geral ou de rotina. In: **FEITOSA, FL Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 2 ed. São Paulo: Roca, cap. 4, p. 65 - 86.

FIRTH, A. M.; HALDANE, S. L. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 5, p. 651-659, 1999.

FUTEMA, F. Técnicas de Anestesia Local: Tronco e Membros. In. FANTONI D.T; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, cap. 20, p. 318 - 319, 2009.

GAROFALO, N. A. **Alterações hemodinâmicas e neuroendócrinas associadas ao uso da metadona em cães conscientes e anestesiados com isoflurano**. 2010. 111 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2010.

GONÇALVES, R. C.; MASSONE, F.; MATSUBARA, L. M. Estudo comparativo entre a acepromazina, clorpromazina e levomepromazina em diferentes doses, através do exame bispectral, termo e pressoalgiometria, em cães. **Semina: Ciências Agrárias**, p. 921-930, 2009.

HABBEMA, L. Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 62, n. 6, p. 988-994, 2010.

HUNSTAD, J. P.; AITKEN, M. E. Liposuction and tumescent surgery. **Clinics in Plastic Surgery**, v. 33, n. 1, p. 39-46, 2006.

IBAÑEZ, J. F. Anestesia veterinária para acadêmicos e iniciantes. **São Paulo. Ed. Medvet, 1a Edição**, 2012.

KLEIN, J. A. Anesthetic formulation of tumescent solutions. **Dermatologic clinics**, v. 17, n. 4, p. 751-759, 1999.

KUMARI, P. V. et al. Evaluation of tumescent anaesthesia and fentanyl analgesia for mammary tumour excision in dogs. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 6, n. 6, p. 569-572, 2018.

LAPID, O. Syringe-delivered tumescent anesthesia made easier. **Aesthetic plastic surgery**, v. 35, p. 601-602, 2011.

MAIANTE, A. A. et al. Comparison of the cardio-respiratory effects of methadone and morphine in conscious dogs. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 32, n. 4, p. 317-328, 2009.

MASSONE, F. Medicação pré-anestésica. In: MASSONE, F. Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008 p. 17 - 32.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestesia Intravenosa. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. (Ed.). **Anestesia em cães e gatos**. 2a ed. São Paulo: Roca, 2010. cap. 14, p. 228-236.

MICH, P. M.; HELLYER, P. Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. **Gaynor JS, Muir III WW. Veterinary pain management. 2nd edition. Mosby Elsevier, St. Louis**, p. 78-109, 2008.

MORAES, A. N. et al. Introdução da anestesia locorregional. In: KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia Locorregional em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2013. p. 65-96.

MURRELL, J. C. et al. Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. **Veterinary Record**, v. 162, n. 13, p. 403-408, 2008.

NUNES, N. Monitoração da anestesia. FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em Cães e Gatos**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2010. cap. 6, p. 83 - 101.

PANNIER, F.; RABE, E.; MAURINS, U. 1470 nm diode laser for endovenous ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins-a prospective randomized pilot study comparing warm and cold tumescence anaesthesia. **Vasa**, v. 39, n. 3, p. 249-55, 2010.

POLIS, I. et al. Recovery times and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in mongrel dogs. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 48, n. 7, p. 401-411, 2001.

PORTELA, D. A.; OTERO, P. E. Capnografia. In: RABELO, R. C. (ed). Emergências de pequenos animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. cap. 14.3, p. 208-216.

REDONDO, J. I. et al. Retrospective study of the prevalence of postanaesthetic hypothermia in dogs. **Veterinary Record**, v. 171, n. 15, p. 374-374, 2012.

ROBERTSON, R. D. et al. The tumescent technique to significantly reduce blood loss during burn surgery. **Burns**, v. 27, n. 8, p. 835-838, 2001.

ROCHA, F. D. L. **Anestesia por tumescência com lidocaína a 0,1% ou ropivacaína a 0,1% em cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical**, 2018. 81 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias — Unesp, Jaboticabal, 2018.

SESSLER, D. I.; LEE, K. A.; MCGUIRE, J. Isoflurane anesthesia and circadian temperature cycles in humans. **Anesthesiology**, v. 75, n. 6, p. 985-989, 1991.

SOUSA, A. M. **Efeito analgésico periférico do tramadol em ratos**. 2009. 119 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Ciências, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

TEBALDI, M. **Pressão arterial em cães: uma revisão**. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Botucatu, 2011. 20p

VELA, D. B. **Tumescência ou bloqueio do plano transversal do abdômen associado ao bloqueio intercostal, em cadelas submetidas à mastectomia**, 2019. 79 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias — Unesp, Jaboticabal, 2019.

YANG, C. H. et al. Warm and neutral tumescent anesthetic solutions are essential factors for a less painful injection. **Dermatologic surgery**, v. 32, n. 9, p. 1119-1123, 2006.