

Caio José Xavier Abimussi

**ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA OU
ROPIVACAÍNA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES EM
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA**

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

Orientadora: Professora Adjunto Valéria Nobre Leal de Souza Oliva

Botucatu, 2012

Catálogo na Publicação(CIP)
Serviço de Biblioteca e Documentação – FMVA/UNESP

Abimussi, Caio José Xavier

A148a Anestesia por tumescência com lidocaína ou ropivacaína em diferentes concentrações em cadelas submetidas à mastectomia. / Abimussi, Caio José Xavier.

Botucatu: [s.n], 2012

75f. il.; tab. + CD-ROM

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Medicina Veterinária, 2012
Orientador: Prof. Adjunto Valéria Nobre Leal e Souza Oliva

1. Cães 2. Analgesia 3. Tumor 4. Tumescência

CDD 636.70895

Dedicatória

Aos meus avós maternos Milton Pereira Xavier e Maria Aparecida Silveira Pereira Xavier que sempre estiveram presente em minha vida, com tremenda bondade, alegria, paciência, e muito carinho.

Aos meus avós paternos Tuffic José Abimussi e Penélope Chartuni, os quais não tiveram a oportunidade de me conhecer, mas sei que estão presentes ao meu lado, a cada minuto.

Agradecimentos especiais

A Professora Adjunto Valéria Nobre Leal de Souza Oliva, por ter aceitado fazer parte da minha formação acadêmica/profissional sendo minha orientadora. Lembro-me bem de quando tivemos nosso primeiro contato ainda na época de residência, e desde então, a minha admiração e o meu respeito só aumentaram. Agradeço pelo carinho (de mãe), pelo respeito com o qual sempre fui tratado, e principalmente pela confiança que me foi depositada.

Ao Professor Assistente Paulo Sérgio Patto dos Santos, por ter me dado diversos conselhos e por ter sido muitas vezes a válvula de escape para o meu desabafo. Obrigado meu amigo por compartilhar vossos conhecimentos e colaborar com a minha formação, sempre com tremenda dignidade e caráter.

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

Albert Einstein

Agradecimentos

A Deus por ter me concedido a oportunidade de cursar uma Universidade e hoje poder colher os frutos que a muito tempo foram semeados.

Obrigado FAMÍLIA, meu pai Tuffic José Abimussi Filho e minha mãe Maria Cristina Silveira Pereira Abimussi, que desde o princípio da minha história se mostraram gigantes, guerreiros, e JAMAIS, deixaram de me amparar e fazer parte de minha vida. Sei que por muitas vezes fui rude com vocês, e HOJE vejo o quanto vocês são essenciais. Do fundo do meu coração, não haveria uma família melhor para mim se não fosse esta. Obrigado meu queridos VALENTES!!...Não há exemplo melhor de pai e mãe que vocês! Lhes amo de todo o meu coração.

A todos os meus amigos de Guariba, em especial Tavinho, Jassa, Virco, Dú e Cotonete, que sempre se fizeram presentes em minha pequena e tumultuada jornada. Obrigado pelos conselhos, broncas, risadas, lágrimas....Vocês sempre foram e serão os meus irmãos. IRMANDADE ETERNA!

Alex e Jussara, o casou mais louco que eu conheci....hahaha...muito, mas muito obrigado mesmo por serem vocês o meu braço direito. Sei que na maioria das vezes não dou ouvidos, mas de verdade, vocês são fundamentais. Japas malucos amo vocês e desejo aos dois a maior felicidade que possa existir.

Ju e João, não sei nem como posso agradecer tudo que vocês fizeram por mim. Duas pessoas que entraram na minha vida há pouco tempo e hoje posso garantir, não há um dia que não

tenha saudades. Gostaria de citar uma musica que vai representar tudo que sinto quando me refiro a vocês: “Amigo é coisa pra se guardar, debaixo de sete chaves, dentro do coração...Amigo é coisa pra se guardar, do lado esquerdo do peito...”

Tati, muito obrigado por todo o carinho e paciência. Desde a época da residência, você sempre se mostrou disposta a me ajudar. Sou muito grato por ter conhecido você e lhe desejo todo o sucesso e toda felicidade.

Lívia, sem seus conselhos o que seria de mim! Não há uma pessoa mais otimista que você. Sempre sorrindo, você está em meu coração.

Mah, acho que agradecer você é pouco. Sempre presente, com bom humor e sempre sorrindo, você mais do que nunca me ensinou como ser paciente, embora tenha muito que aprender. Desde o início dessa etapa, você sempre me motivou, me apoiou, e jamais me negou ajuda. Você é uma pessoa muito especial para mim, e muito importante em minha vida.

A Equipe do Laboratório Galeno Research Unit, por terem me recebido de braços abertos, e por terem dedicado parte de seu precioso tempo para colaborar com esta pesquisa.

A CAPES pela bolsa concedida e a FAPESP pelo auxílio à pesquisa.

A Cristália LTDA. pelo fornecimento dos padrões internos para realização do exame de cromatografia.

Aos funcionários, residentes, pós-graduandos, proprietários e professores que colaboraram com esse trabalho, pois sem vocês nada disso estaria realizado.

E claro que JAMAIS iria me esquecer da minha equipe: Thais, Joana, Juliana, Bia, Cynara, por terem muita paciência, disponibilidade, compromisso, e serenidade desde a execução até o momento de hoje, a fase de conclusão. O Mérito desta conquista é de vocês.

Encerro meus agradecimentos, pedindo DESCULPAS a todos por magoas, chateações, e desavenças que possam ter ocorrido. Aprendi muito com todos vocês, e sempre lembrarei com muito carinho de todos os momentos...

“Às vezes em certos momentos difíceis da vida em que precisamos de alguém pra ajudar na saída a sua palavra de força, de fé e de carinho me dá a certeza de que eu nunca estive sozinho.”

Roberto Carlos

**Anestesia por tumescência com lidocaína ou ropivacaína em diferentes concentrações
em cadelas submetidas à mastectomia**

RESUMO

Foi realizado um estudo clínico para avaliar a aplicabilidade da anestesia por tumescência com ropivacaína, um anestésico local com maior seletividade às fibras sensitivas, comparando-a com a lidocaína, e padronizar as soluções anestésicas por meio da dosagem sérica dos anestésicos locais, relacionando as concentrações ao período de recuperação e à analgesia pós-operatória. Para isso foram utilizadas 24 cadelas com idade média de 12 anos e peso médio de $10 \pm 6,3$ kg que integram os três grupos experimentais, grupo GL (anestesia por tumescência com solução de lidocaína 0,32%), grupo GR1 (anestesia por tumescência com solução de ropivacaína a 0,1%) e grupo GR05 (anestesia por tumescência com solução de ropivacaína 0,05%). Os animais receberam como medicação pré-anestésica acepromazina (0,04 mg/kg) associado a morfina (0,4 mg/kg) pela via intramuscular e após 15 minutos, pela via intravenosa, realizou-se a indução com propofol (2,5 mg/kg) e midazolam (0,2 mg/kg). Os animais foram posicionados em decúbito ventral e a manutenção anestésica foi realizada com isoflurano. Todos os grupos receberam um volume de solução de tumescência de 15 mL/kg. Em cada animal, foram coletadas amostras de sangue para avaliação de parâmetros hemogasométricos, dosagem de cortisol e determinação da concentração sérica do anestésico local utilizado. A analgesia pós-operatória foi avaliada por meio de escala de contagem variada e escala intervalar e o retorno da sensibilidade cutânea por meio da resposta ao estímulo por filamentos de Von Frey. O tempo médio de duração (em minutos) dos procedimentos cirúrgicos foi de 74 ± 18 e 86 ± 19 para os grupos GL e GR1 respectivamente e no grupo GR 05 a duração foi de 87 minutos. O tempo médio de retorno da sensibilidade cutânea para os grupos GL, GR1 e

GR05 foram respectivamente, $6,7 \pm 2,29$ / $6,7 \pm 2,12$ e $6,9 \pm 1,89$. Os valores mínimo e máximo da concentração sérica, em $\mu\text{g/mL}$, dos anestésicos locais foram de 0,04 e 3,42 (GL) / 0,01 e 0,8 (GR1) e 0,01 e 0,75 (GR05). O tempo médio de resgate analgésico para todos os grupos foi de sete horas. Frente aos resultados pode-se concluir que a anestesia por tumescência é segura, aplicável e pode ser empregada como parte do protocolo analgésico, tendo em vista principalmente o pós-operatório.

PALAVRAS-CHAVE: cães, analgesia, tumor, tumescência

Tumescent Anesthesia with lidocaine or ropivacaine at different concentrations in dogs undergoing mastectomy

ABSTRACT

Clinical study was conducted to evaluate the applicability of tumescence anesthesia with ropivacaine, a local anesthetic with greater selectivity for sensory fibers and compared it with lidocaine, and standardize the anesthetic solution through the dosage of local anesthetics, relating the concentrations the period of recovery and postoperative analgesia. For this 24 female dogs with an average age of 12 years and average weight of $10\text{kg}\pm 6.3$ that integrate the three experimental groups, group GL (tumescent anesthesia with lidocaine solution 0.32%), group GR1 (anesthesia tumescence with a solution of ropivacaine 0.1%) and group GR05 (tumescent anesthesia with ropivacaine 0.05% solution). The animals received premedication as acepromazine ($0.04\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) associated with morphine ($0.4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) by intramuscular injection and after 15 minutes, intravenously, there was induction with propofol ($2.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) and midazolam ($0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). The animals were positioned prone and anesthesia was maintained with isoflurane. All groups received a volume of tumescent solution of $15\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$. In each animal, blood samples were collected to assess blood gasometric parameters, serum cortisol and serum determination of the local anesthetic. The postoperative analgesia was assessed by counting and varied range of interval scale and the return of skin sensitivity by means of the response to stimulation by von Frey filaments. The mean duration (in minutes) of surgical procedures was 74 ± 18 and 86 ± 19 for the groups GL and GR1 respectively, and the group GR05 to 87 minutes. The average return of skin sensitivity to the groups GL, GR1 and GR05 were respectively $6,7\pm 2,29$ / $6,7\pm 2,12$ e $6,9\pm 1,89$. The minimum and maximum serum concentration, in $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, of local anesthetics were 0.04 and 3.42 (GL) / 0.01 and 0.8 (GR1) and 0.01 and

0.75 (GR05). The average time of rescue analgesic for all groups was seven hours. Compared to the results we can conclude that tumescent anesthesia is safe, applicable and can be used as part of the analgesic protocol, especially in view of the postoperative period.

KEYWORDS: dogs, analgesia, tumor, swelling

Lista de ilustrações

Figura 1- Níveis de lidocaína e toxicidade	21
Figura 2- Aparelhos usados na mensuração de lactato e glicemia	24
Figuras 3- Animal posicionado em decúbito dorsal e instrumentado para o procedimento	25
Figura 4- Alocação de cateter em artéria podal transversa para mensuração da pressão arterial invasiva e coleta de sangue para exame de hemogasometria e cromatografia líquida	26
Figura 5- Delimitação do tecido a ser removido cirurgicamente (setas indicam o local)	27
Figura 6- Abertura de orifício cutâneo para introdução da cânula	27
Figura 7- Posicionamento da cânula de Klein após abertura do orifício de entrada e utilização de seringa para infusão da solução anestésica	27
Figura 8- Procedimento cirúrgico no momento de execução da técnica de arrancamento. Nota-se a tração exercida sob o tecido a ser removido, previamente incisado em suas margens	28
Figura 9- Monitor Multiparamétrico utilizado para realização do acompanhamento dos parâmetros transoperatório	30
Figura 10- Acompanhamento do ritmo cardíaco através de software computadorizado	30

Lista de tabelas

Tabela 1- Composição da solução de tumescência de 1996-2008	20
Tabela 2- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da frequência cardíaca (FC), em bpm, segundo os grupos em cada momento de avaliação	33
Tabela 3- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da frequência respiratória (f), em mpm, segundo os grupos em cada momento de avaliação	33
Tabela 4- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da saturação da oxihemoglobina (SatO ₂), em %, segundo os grupos em cada momento de avaliação	34
Tabela 5- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da temperatura (T), em graus célsius, segundo os grupos em cada momento de avaliação	34
Tabela 6- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação	35
Tabela 7- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação	35
Tabela 8- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da pressão arterial média (PAM), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação	36
Tabela 9- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) dos valores de glicose sanguínea, em mg/dL, segundo os grupos em cada momento de avaliação	36
Tabela 10- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) dos valores de lactato sanguíneo, em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação	37
Tabela 11- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da fração expirada de isoflurano (ETIso), em %, segundo os grupos em cada momento de avaliação	37
Tabela 12- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da fração expirada de dióxido de carbono (ETCO ₂), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação	38
Tabela 13- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO ₂), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação	38
Tabela 14- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO ₂), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação	39
Tabela 15- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) do excesso de bases (BE _{ecf}), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação	39
Tabela 16- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) do potencial de hidrogênio iônico arterial (pH), segundo os grupos em cada momento de avaliação	39
Tabela 17- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração de sódio arterial (Na), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação	40
Tabela 18- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração de potássio arterial (K), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação	40
Tabela 19- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração de cálcio ionizado arterial (iCa), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação	40
Tabela 20- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração de bicarbonato arterial (HCO ₃), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação	41

Tabela 21- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração plasmática de anestésico local por meio de cromatografia líquida de alta eficiência, em $\mu\text{g/mL}$, segundo os grupos em cada momento de avaliação	41
Tabela 22- Média (\bar{x}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de cortisol por meio de quimiluminescência, em $\mu\text{g/dL}$, segundo os grupos em cada momento de avaliação	42
Tabela 23- Comparação dos escores individuais obtidos na avaliação da dor pós-operatória, utilizando as escalas de Melbourne e Morton	42

Sumário

Lista de ilustrações

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1 Introdução	18
2 Objetivo	24
3 Material e Métodos	25
3.1 Protocolo experimental.....	26
4 Resultados	34
5 Discussão	45
6 Conclusão	48
7 Anexos	54

1. INTRODUÇÃO

A utilização da anestesia infiltrativa pela técnica de tumescência tem sido crescente em medicina veterinária uma vez que a mesma é segura e prática, podendo ser aplicada como protocolo anestésico adjuvante em cirurgias de mastectomia em cadelas, principalmente naquelas que apresentam algum fator de risco à anestesia geral, (CARLSON, 2005; LOPES & ALMEIDA, 2008). Tal técnica permite a diminuição no requerimento do anestésico volátil e diminuir, portanto, os riscos advindos de planos anestésicos profundos (MASSONE, 2002; SKARDA, 2007).

Contudo, seu uso isolado não é viável sendo, na maioria das vezes, necessária a anestesia geral concomitante devido às limitações de colaboração por parte do animal e à intolerância em permanecer em decúbito e imóvel durante o ato cirúrgico. A associação de ambas as técnicas diminui de maneira significativa o requerimento do anestésico volátil além de incrementar a analgesia pós-operatória imediata podendo, desta maneira, ocupar um papel de destaque como protocolo anestésico complementar para a realização de cirurgias oncológicas cutâneas (DO & KELLEY, 2007).

Vários aspectos têm sido considerados para o uso da anestesia infiltrativa por tumescência na realização de mastectomia em cadelas, destacando-se a maximização bioquímica do anestésico, a capacidade do anestésico utilizado em atingir a pele e o tecido subcutâneo local, a maior disponibilidade do anestésico no local de administração, a menor absorção sistêmica do fármaco e, conseqüentemente, a diminuição da toxicidade sistêmica, o aumento da dose limite, a expansão mecânica das camadas da pele (hidrodivulsão) e a elevação da pressão hidrostática local, o que reduz o sangramento trans e pós-operatório (BEHROOZAN & GOLDBERG, 2005; KLEIN, 1995).

No homem, Klein (1988) relata que a qualidade da analgesia peri e pós-operatória produzida pela anestesia local por tumescência possibilita a realização do procedimento cirúrgico de lipoaspiração sem anestesia geral. Da mesma forma, Bussolin et al (2003) e Agarwal (2004) afirmam que quando houver alto risco em submeter o paciente à anestesia geral, a anestesia por tumescência pode ser uma alternativa, propiciando a realização de procedimentos como debridamento de feridas por queimadura, antes realizados sob anestesia geral associada à anestesia local infiltrativa.

Tais propriedades benéficas da anestesia por tumescência se devem aos constituintes da solução, normalmente composta por um anestésico local, um fármaco vasoconstritor, uma substância reguladora de pH e uma solução de infusão intravenosa

estéril. Eventualmente, pode-se associar à mesma, um anti-inflamatório esteroidal. É importante ressaltar que embora a literatura descreva diferentes formulações para o preparo da solução, ainda não há consenso quanto à padronização da solução anestésica utilizada na técnica de anestesia por tumescência. Devido à baixa toxicidade a lidocaína tem sido o anestésico local constituinte da solução (KLEIN, 1999; FUTEMA, 2005).

Muitas vezes torna-se desejável a utilização de fármacos anestésicos locais com ação prolongada expandindo-se, assim, o período de tempo hábil para a realização do procedimentos cirúrgicos de maior duração. Nesse sentido, a ropivacaína tem apresentado resultados satisfatórios como um anestésico local de menor toxicidade e de efeito mais prolongado do que a lidocaína (CEDERHOLM et al., 1994; SZTARK et al., 1998). A dose máxima segura em humanos de ropivacaína foi documentada em 375 mg (PETTERSON et al., 1998). No entanto, Breuninger et al. (1999), recomendam manter a dose abaixo desse valor.

1.1. REVISÃO DA LITERATURA

A anestesia balanceada consiste na anestesia geral promovida por dois ou mais anestésicos ou técnicas anestésicas, com cada agente contribuindo com determinado efeito farmacológico. Normalmente são utilizados tranquilizantes, opióides, relaxantes musculares e barbitúricos, dentre outros. Atualmente, esse termo tem sido utilizado para definir procedimentos nos quais vários fármacos distintos são utilizados em um mesmo procedimento anestésico. O fato de se administrar um número maior de agentes não implica em maior depressão da função cardiovascular e respiratória, ocorrendo, na maioria das vezes, exatamente o contrário (FANTONI & CORTOPASSI, 2010).

A anestesia geral significa perda total e reversível da consciência e ausência de reconhecimento do estímulo doloroso ou de resposta à manipulação podendo ser obtida com fármacos injetáveis ou inalatórios, envolvendo a utilização de mais de um fármaco, ainda que seja possível o uso de um único agente. Já a anestesia regional compreende o bloqueio anestésico de uma parte localizada do organismo à semelhança da anestesia local, embora seu objetivo seja o de anestesiar um tronco nervoso e produzir anestesia de uma área maior do organismo, não envolvendo inconsciência (NATALINI, 2007).

1.1.1. ANESTÉSICOS LOCAIS

Desde que foram usados pela primeira vez no final do século XIX, os anestésicos locais têm alcançado cada vez mais aceitação como agentes associados a protocolos anestésicos ou no tratamento da dor (OTERO, 2005). Entende-se por anestésico local toda substância que, aplicada em concentração adequada, bloqueia de maneira reversível a condução nervosa (MASSONE, 2002). Dentre os fármacos empregados, os novos compostos de maior duração, seletividade e baixa toxicidade encontram inúmeras indicações nas diferentes espécies animais. É necessário um correto conhecimento dos pontos anatômicos de referência para evitar lesões e assegurar o sucesso da manobra visando a possibilidade de interromper a condução de um tronco nervoso em algum ponto de seu percurso decorrente da redução do influxo de sódio (NATALINI, 2007), permitindo insensibilizar a zona inervada por ele e aliviar a dor, independente da causa que a provocou (OTERO, 2005).

A maioria dos anestésicos locais utilizados atualmente é composta por aminas terciárias insolúveis em água sendo, geralmente, formulados como cloridratos para que fiquem na forma solúvel e possam ser empregados na rotina clínica. Os componentes deste grupo variam a respeito de sua lipossolubilidade, seu pKa bem como sua afinidade pelas proteínas (OTERO, 2005).

1.1.1.1. Lidocaína

A lidocaína é um dos compostos mais usados do grupo dos anestésicos locais classificados como amino-amidas. É comercializada em soluções a 1 e 2% com ou sem adição de epinefrina, em forma de gel a 2%, em aerossol a 10%, em solução a 4% e em creme a 5% sendo, esta última, uma mistura eutética em associação com a prilocaína para a anestesia tópica. A lidocaína pode ser utilizada nas técnicas tópica, infiltrativa, em anestesia regional intravenosa ou em bloqueios nervosos periféricos e centrais. É indicada como antiarrítmico e como analgésico, tanto em procedimentos anestésicos como no tratamento da dor crônica, administrada pela via intravenosa. A dose máxima admitida é de 12 mg/kg em caninos e de 6 mg/kg em felinos. A dose necessária para desencadear convulsões é de $22 \pm 6,7$ mg/kg em caninos e $11,7 \pm 4,6$ mg/kg em felinos (OTERO, 2005).

A escolha da concentração de lidocaína para a técnica de tumescência (entre 0,01 e 0,1%) é empírica e é inversamente proporcional à superfície/volume da região a ser anestesiada. Em estudo publicado em 1990, Klein relata que a dose total segura de lidocaína para anestesia por tumescência seria de 35 mg/kg. Porém, outros trabalhos referem a dose de

até 55 mg/kg para lipossucção (OSTAD et al., 1996), contrário ao que foi observado por Klein (1999) onde os pacientes que receberam 50 e 55 mg/kg de lidocaína apresentaram náusea e vômitos após 12 horas da infiltração. Ainda segundo este último autor, as concentrações de lidocaína e epinefrina dependerão do estado clínico do paciente e das áreas a serem tratadas.

1.1.1.2. Ropivacaína

É um anestésico local do grupo amino-amida, possuindo propriedades vasoconstritoras intermediárias e não necessitando da adição de adrenalina (ANDRADE et al., 2002). A ropivacaína é cerca de três a quatro vezes mais potente do que a lidocaína e possui efeito mais prolongado (LUNA, 2004). Em concentrações e doses baixas, produz analgesia sensitiva sem bloqueio motor profundo, devido ao menor efeito nas fibras motoras (ANDRADE et al., 2002, MASSONE, 2002). É menos cardiotoxicidade do que a bupivacaína (MUIR et al., 2001) e produz bloqueio menos prolongado ao promovido por esta (LUNA, 2004). É comercializada nas concentrações de 0,2, 0,5, 0,75 e 1 %, sendo que a dose máxima indicada é de 3,0 mg/kg e a dose tóxica convulsivante de 4,9 mg/kg IV (OTERO, 2005).

Embora a ropivacaína seja estruturalmente semelhante à bupivacaína, apresenta características nitidamente diferentes. Tal como acontece com todos os anestésicos locais, a ropivacaína em doses altas pode conduzir a intoxicação cardíaca e de sistema nervoso central (SNC). No entanto, a intoxicação do SNC causada pela ropivacaína é aproximadamente 20% mais leve do que a causada por uma dose equipotente de bupivacaína, sendo a concentração plasmática de ropivacaína necessária para desencadear convulsão em cães de $11,4 \pm 0,9 \mu\text{g/mL}$ (Feldman et al., 1989). A bupivacaína também difere da ropivacaína por não induzir intoxicação cardíaca durante os primeiros sintomas de intoxicação do SNC, tais como entorpecimento dos lábios, zumbido, etc. Isso significa que a intoxicação cardíaca grave pela bupivacaína é mais tardia (SCOTT et al., 1989; KNUDSEN et al., 1991).

1.1.2. ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA

A anestesia local por tumescência é uma técnica descrita pela primeira vez em 1987 por Klein, originalmente desenvolvida para a realização de lipoescultura (BEHROOZAN & GOLDBERG, 2005; SLETH et al., 2006), porém o seu emprego em outros tipos de intervenções cirúrgicas vem aumentando dentro da medicina humana, como,

por exemplo, em abdominoplastia, mamoplastias, amplas incisões de lesões de pele, excisões de linfonodos, dentre outros tipos de procedimento (HANKE et al., 2001; BUSSOLIN et al., 2003; AGARWAL, 2004).

Consiste na anestesia regional da pele e do tecido subcutâneo, com infiltração de grandes volumes de anestésico local (BUSSOLIN et al., 2003). A solução de tumescência é composta por solução de NaCl a 0,9%, lidocaína sem vasoconstrictor e adrenalina (KLEIN, 1987). Embora seja esta a formulação padrão, muitas outras composições são descritas na literatura propondo-se a adição de antibiótico e de bicarbonato de sódio, por exemplo (KLEIN, 1995). Em um levantamento retrospectivo (HABBEMA, 2010) sobre a realização de lipoesculturas com anestesia por tumescência observou-se que, de 1996 a 2008, a solução de tumescência sofreu algumas mudanças em sua composição principalmente em relação à concentração de lidocaína (Tabela 1). Butterwick et al (1999) , Hustad et al (2006) e Moehrle et al, 2007 evidenciam que a solução deve ser aquecida entre 38-40°C com a finalidade de diminuir o desconforto no momento da infiltração bem como reduzir a perda de temperatura corpórea.

Tabela 1- Composição da solução de tumescência de 1996-2008 (adaptado de HABBEMA, 2010).

Ano	1996	2008
NaCl 0,9%, mL	1000	1000
Lidocaína, mg	1000	400 – 500
Epinefrina, mg	0,5 – 1,0	0,8 – 1,0
NaHCO ₃ , mEq	10	10

As vantagens desta técnica são a simplicidade de execução, baixa incidência de hemorragia e anestesia de uma grande área do corpo, promovendo analgesia pós-operatória prolongada sendo superior a 18 horas (KLEIN, 1990). A anestesia local por tumescência evita as complicações mais decorrentes das técnicas de anestesia locorregional e pode ser utilizada como alternativa à anestesia geral, devendo ser incluída como parte das técnicas de redução de risco (SLETH et al., 2006).

Outra característica que deve ser levada em conta em relação ao uso de outras técnicas de anestesia locorregional é o fato de que a solução de tumescência apresenta

propriedades antibióticas, o que pode ser relatado em um estudo que demonstrou que os componentes da solução, de forma isolada ou em conjunto, possuem a capacidade de inibir a proliferação bacteriana reduzindo assim os níveis de infecção pós-operatória (CRAIG et al., 1997).

Klein (1990) mensurou os níveis plasmáticos de pacientes submetidos à tumescência com lidocaína que receberam uma dose de 35 mg/kg durante uma infusão lenta e observou que as concentrações plasmáticas mantiveram-se entre o intervalo de 0,8-2,7 µg/mL. Butterwick et al (1999) mensuraram os níveis plasmáticos de pacientes que receberam anestesia por tumescência com lidocaína e mostraram que, utilizando-se doses de 55 mg/kg, os pacientes apresentaram níveis plasmáticos inferiores a 3,5 µg/mL, bem abaixo do nível considerado tóxico (Figura 1).

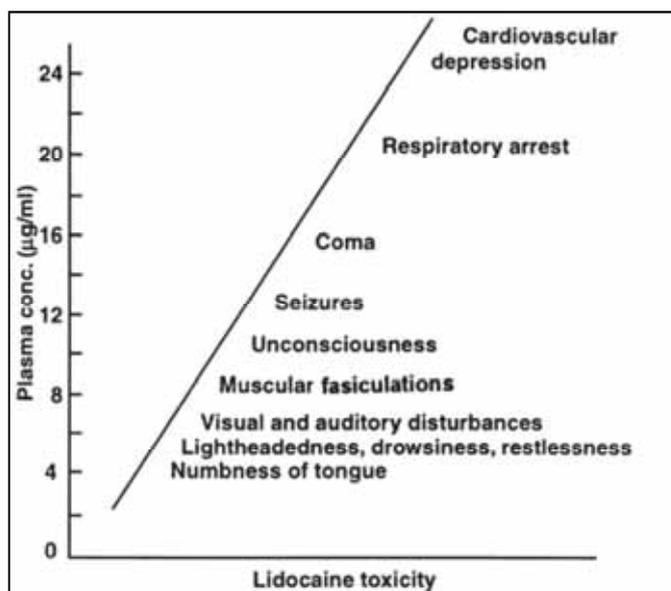


Figura 1- Níveis de lidocaína e toxicidade (Butterwick et al, 1999)

Breuninger et al (1999) avaliaram a ropivacaína como uma opção na formulação da solução de tumescência devido ao maior tempo de duração em relação aos da lidocaína e da prilocaína, e menores efeitos tóxicos quando comparada à bupivacaína.

1.1.3. AVALIAÇÃO DA ANALGESIA

O diagnóstico de dor na medicina veterinária deve ser baseado no exame físico (inspeção, palpação, verificação de sinais vitais e alterações nas respostas autonômicas), nas alterações comportamentais (utilizando-se escalas de avaliação), nos achados laboratoriais (dosagens séricas de cortisol, por exemplo) e na quantificação da dor. A detecção da dor nos

animais pode ser muito difícil, principalmente se o observador não estiver familiarizado com o comportamento normal da espécie. Alguns deles não demonstram sinais óbvios de dor ou podem demonstrar apenas discretas mudanças comportamentais como isolamento ou diminuição do apetite (McKELVEY e HOLLINGSHEAD, 1994).

Vários instrumentos de avaliação da dor estão disponíveis para permitir a sua mensuração de maneira fácil e prática possibilitando a obtenção de bases subjetiva e objetiva do nível de dor. Segundo Posso (1995), a avaliação da dor deve ser feita de modo subjetivo, utilizando-se escalas baseadas no comportamento, e também no modo objetivo, pela mensuração dos parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial) e pela determinação bioquímica (cortisol sérico e catecolaminas plasmáticas).

Os filamentos de Von Frey têm sido usados para determinar parâmetros como limiar tátil, limiar mecânico nociceptivo e “wind-up” no homem (STUBHANG et al., 1997; WARNCKE et al., 1997; PEDERSEN et al., 1998 apud VALADÃO et al., 2002) e empregados, também, para avaliar a atividade analgésica de diversas substâncias no rato (HARTRICK et al., 1997 apud VALADÃO et al., 2002), no cavalo (RÉDUA, 2000; OLESKOVICZ et al., 2001 apud VALADÃO et al., 2002) e no cão (DUQUE et al., 2001 apud VALADÃO et al., 2002).

Frente aos dados disponíveis na literatura e à existência de outras possíveis formulações de soluções de tumescência mais seguras e versáteis este trabalho justifica-se na necessidade de comparar o efeito da ropivacaína com o da lidocaína durante a anestesia por tumescência para a realização de mastectomias em cadelas.

2. OBJETIVOS

O presente trabalho objetivou estudar a anestesia local por tumescência na composição de uma anestesia balanceada para a realização de mastectomia em cadelas, com os seguintes objetivos específicos:

- Comparar os efeitos sobre parâmetros fisiológicos da anestesia por tumescência realizada com solução de lidocaína ou com duas diferentes concentrações de soluções de ropivacaína;
- Verificar se o período de analgesia pós-operatório resultante do uso das soluções estudadas é suficiente para a recuperação do animal de forma confortável e segura;
- Relacionar os efeitos clínicos e analgésicos dos anestésicos locais utilizados com as concentrações plasmáticas dos mesmos;

- Sugerir qual (is) solução (ões) estudadas é mais segura e eficiente para a realização de mastectomias em cadelas.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais

Após aprovação pelo comitê de ética local (CEEA) sob o protocolo 2009-006265, o presente estudo foi realizado nas dependências do Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira” da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - UNESP.

Foram utilizadas 24 cadelas, de raças variadas, com idade entre sete e 15 anos e peso médio de $10 \pm 6,3$ kg, triadas pelo serviço de clínica cirúrgica de pequenos animais para a realização de mastectomia radical bilateral ou unilateral. Como critérios de exclusão do estudo foram considerados: a presença de metástase em outros órgãos (especialmente detecção de imagem pulmonar radiográfica sugestiva de metástase neste órgão), animais com temperamento muito agitado, animais com alterações cardíacas ou sob tratamento. Foram, portanto, incluídos no estudo, as cadelas consideradas sadias por meio de avaliação física (FC, f, temperatura retal e avaliação da coloração das mucosas visíveis), pela realização de hemograma completo, bioquímicos (ALT, FA) e exame sorológico negativo para leishmaniose (região endêmica), bem como cujos proprietários concordassem com a utilização das mesmas e assinassem o termo de consentimento esclarecido (Anexo 1). Uma vez incluídos no estudo, os animais foram aleatoriamente locadas em um dos três grupos experimentais como se segue: grupo GL (anestesia por tumescência com solução de lidocaína¹ 0,32%), grupo GR1 (anestesia por tumescência com solução de ropivacaína² a 0,1%) e grupo GR05 (anestesia por tumescência com solução de ropivacaína 0,05%).

3.2. Preparo dos animais

Após a decisão de inclusão do animal no grupo e do esclarecimento do proprietário a respeito de todos os procedimentos que envolveriam o estudo, a cirurgia foi agendada (marcada) e 12 horas e 2 horas antes deste horário, os animais foram submetidos a jejum alimentar e hídrico, respectivamente.

¹ Xylestesin 2% sem vasoconstritor - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

² Ropi 7,5 mg/mL - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

3.3. Protocolo experimental

Na sala de preparo anestésico, os animais foram submetidos a uma nova avaliação física (FC, *f*, TPC, temperatura retal e pressões sistólica, diastólica e média) e uma amostra de sangue arterial foi colhida para realização de exame de glicemia e dosagem de lactato por meio de aparelhos portáteis específicos^{3,4} (Momento Basal) (Figuras 2). Posteriormente os animais receberam como medicação pré-anestésica (MPA) acepromazina⁵ (0,04 mg/kg) associada ao cloridrato de morfina⁶ (0,4 mg/kg) pela via intramuscular. Decorridos 15 minutos, realizou-se a tricotomia da região a ser abordada cirurgicamente bem como do local selecionado para a cateterização e fornecimento de suporte volêmico. Após venóclise cefálica, o animal foi encaminhado ao centro cirúrgico onde se realizou a indução com propofol⁷ (2,5 mg/kg) e midazolam⁸ (0,2 mg/kg) seguida da intubação e, na sequência, dando-se início à manutenção anestésica com isoflurano⁹, em concentração suficiente para manter o animal em plano anestésico cirúrgico, respeitando-se os conceitos estabelecidos por Guedel (Plano II/Estágio III).



Figura 2- Aparelhos usados na mensuração de lactato e glicemia

³ Accu-Chek Performa - Roche Diagnostics.

⁴ Accutrend Lactate - Roche Diagnostics

⁵ Acepran 0,2% - Univet S/A Ind. Veterinária.

⁶ Dimorf - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

⁷ Propovan - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

⁸ Dormire - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

⁹ Isoforine - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

Nesse momento foram posicionados os eletrodos para registro do traçado eletrocardiográfico¹⁰, aferição de pulso e mensuração da saturação de oxihemoglobina, aferição da temperatura esofágica e variáveis capnográficas (Figura 3).



Figura 3- Animal posicionado em decúbito dorsal e instrumentado para o procedimento.

Realizou-se cateterização da artéria podal transversa (Figura 4) para coleta de amostras de sangue para dosagem de lactato, cromatografia líquida e análise de gases sanguíneos (hemogasometria) bem como monitorização da pressão arterial pelo método invasivo, e cateterização venosa (jugular) para coleta de amostras de sangue para posterior dosagem de cortisol.

¹⁰ ECG-PC - TEB Tecnologia Brasileira Ltda.



Figura 4- Alocação de cateter em artéria podal transversa para mensuração da pressão arterial invasiva e coleta de sangue para exame de hemogasometria e cromatografia líquida.

Decorrido o período de paramentação do animal, o tecido a ser removido cirurgicamente foi delimitado (Figura 5) por meio de caneta especial para marcação em pele. Para a introdução da cânula no espaço subcutâneo, por se tratar de um instrumental com ponta romba, realizou-se a abertura de um orifício de entrada com uma agulha hipodérmica 40x12 e após a alocação da cânula no espaço alvo (Figura 6), iniciou-se a administração da solução de tumescência em um volume fixo de 15 mL/kg para todos os animais, utilizando-se uma cânula de Klein¹¹ (Figura 7), sendo a solução diferente de acordo com os grupos a seguir descritos:

- GL (n = 3/10): Lidocaína¹² (Sol. 0,32%) – 210 mL de solução de Ringer Lactato + 40 mL de Lidocaína 2% sem vasoconstritor + 0,5 mL de Adrenalina (FUTEMA, 2005).
- GR1 (n = 4/10): Ropivacaína (Sol. 0,1%) – 216,4 mL de solução de Ringer Lactato + 33,6 mL de Ropivacaína 0,75% sem vasoconstritor + 0,5 mL de Adrenalina (Modificado de BREUNINGER et al., 1999).
- GR05 (n = 1/10): Ropivacaína (Sol. 0,05%) – 233,3 mL de solução de Ringer Lactato + 16,7 mL de Ropivacaína 0,75% sem vasoconstritor + 0,5 mL de Adrenalina (Modificado de BREUNINGER et al., 1999).

¹¹ Sales Instrumentos Cirúrgicos Ltda.

¹² Xylestesin 2% sem vasoconstritor - Cristália Prod. Químicos e Farmacêuticos Ltda.

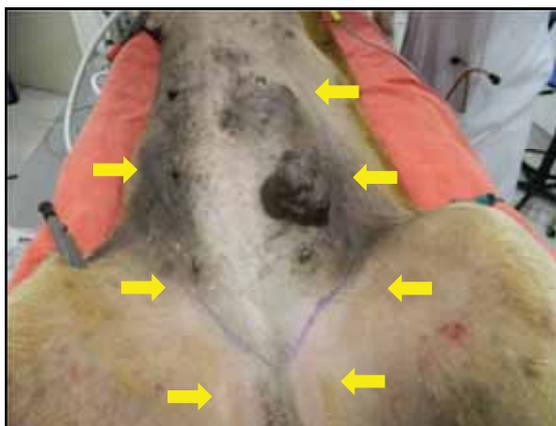


Figura 5- Delimitação do tecido a ser removido cirurgicamente (setas indicam o local)



Figura 6- Abertura de orifício cutâneo para introdução da cânula



Figura 7- Posicionamento da cânula de Klein após abertura do orifício de entrada e utilização de seringa para infusão da solução anestésica.

Todas as soluções infiltradas apresentaram temperatura entre 8 e 12°C e o pH da solução foi mensurado antes da infiltração e depois do momento do arrancamento por meio de uma fita de pH.

As observações das variáveis tiveram início imediatamente antes da aplicação da MPA (MB), logo após a indução (MI), 30 minutos após a administração da solução de tumescência (M30), 40 minutos após a administração da solução de tumescência (M40), 60 minutos após a administração da solução de tumescência (M60), 80 minutos após a administração da solução de tumescência (M80) e 120 minutos após a solução de tumescência, sendo repetidos a cada 40 minutos desde então caso a cirurgia se prolongasse por mais tempo. A partir do MI foram avaliados em todos os momentos glicemia, lactato e coletadas amostras para realização de hemogasometria e dosagem de cortisol. Em relação à coleta de amostras para realização de dosagem sérica do anestésico local, a primeira coleta se deu no M30 sendo os demais momentos intercalados.

Caso em algum dos momentos anteriores citados estivesse sendo realizada pelo cirurgião a técnica de arrancamento (Figura 8) denominava-se (MA) e o mesmo adotou-se para o término da sutura da pele (MFS).



Figura 8- Procedimento cirúrgico no momento de execução da técnica de arrancamento. Nota-se a tração exercida sob o tecido a ser removido, previamente incisado em suas margens.

Foram estudadas as variáveis que seguem:

3.3.1. Avaliação Cardiocirculatória

- **Frequência Cardíaca (FC)**

O parâmetro foi obtido, em batimentos/minuto, nos diferentes tempos, por meio do uso de monitor multiparamétrico¹³ (Figura 9).

- **Pressões Arteriais Sistólica (PAS), Diastólica (PAD) e Média (PAM)**

A determinação destas variáveis foi feita por leitura direta em equipamento multiparamétrico, pelo método invasivo, em mmHg, cujo transdutor foi acoplado no cateter alocado no ramo da artéria podal transversa, como previamente descrito, e posicionado no nível do coração, como referência “zero” para calibração do aparelho.

- **Ritmo Cardíaco**

Através de eletrocardiograma com software para computador em derivação DII (Figura 10).

3.3.2. Frequência Respiratória (*f*)

O parâmetro foi obtido por meio de auscultação dos campos pulmonares no M_B e nos demais momentos, por leitura direta em monitor multiparamétrico, empregou-se dispositivo conectado entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia. A unidade de medida adotada foi movimentos/minuto.

3.3.3. Saturação da Oxihemoglobina (SpO₂)

O parâmetro foi investigado por leitura direta em monitor multiparamétrico, sendo o emissor/sensor adaptado em região corpórea dotada de “grau de transparência” compatível à sensibilidade do dispositivo (língua).

3.3.4. Fração Inspirada de Oxigênio (FiO₂)

Essa variável teve seus valores obtidos em porcentagem (%) por leitura direta em monitor multiparamétrico cujo sensor foi conectado entre a sonda orotraqueal e o equipamento de anestesia.

¹³ Monitor multiparamétrico Mod Cardiocap 5 marca Datex Ohmeda – processo Fapesp 2005/00858-9

3.3.5. Concentração de ISO ao Final da Expiração (ETIso)

Essa variável teve seus valores obtidos em “V%” por leitura direta em monitor, empregando-se o mesmo dispositivo e momentos de colheita descritos por ocasião da FiO₂.

3.3.6. Temperatura Esofágica (T)

As mensurações foram tomadas empregando-se sensor trans esofágico, em graus Celsius (°C).



Figura 9- Monitor Multiparamétrico utilizado para realização do acompanhamento dos parâmetros transoperatório

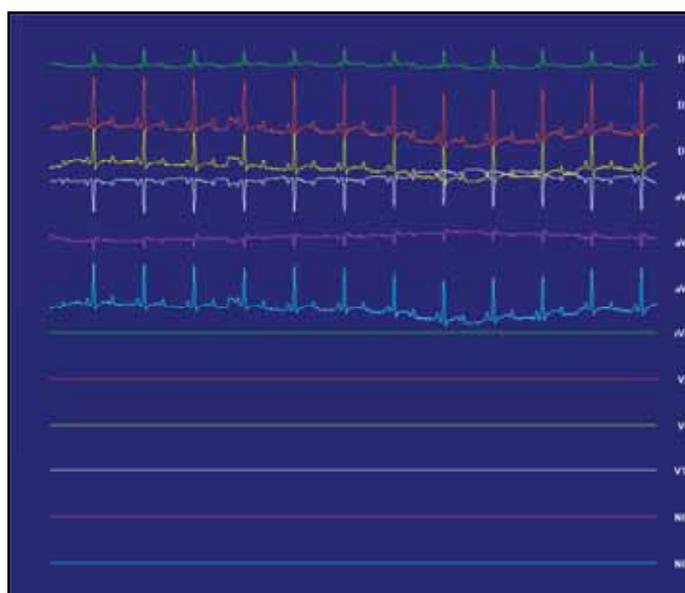


Figura 10- Acompanhamento do ritmo cardíaco através de software computadorizado

3.3.7. Hemogasometria e Eletrólitos Sanguíneos

Foram aferidas as seguintes variáveis: pressão parcial de O₂ no sangue arterial (PaO₂), em mmHg; pressão parcial de CO₂ no sangue arterial (PaCO₂), em mmHg; excesso de base (BE_{ecf}), em mmol/L; pH do sangue arterial; Sódio (Na), em mmol/L; Potássio (K), em mmol/L; Cálcio Iônico (iCa), Cloreto (Cl⁻) em mmol/L; bicarbonato (HCO₃⁻), em mmol/L e glicose (Glu) em mg/dL. As variáveis foram obtidas empregando-se equipamento específico¹⁴ (Figura 11), por meio de colheita de amostra de sangue, no volume de 0,5mL, através de cateter alocado na artéria podal transversa, conforme previamente descrito.



Figura 11- Aparelho de Hemogasometria e impressora utilizados para a realização da análise de gases sanguíneos

3.3.8. Recuperação Anestésica, avaliação da analgesia pós-operatória e retorno da sensibilidade cutânea

Para a avaliação da recuperação anestésica foi observado o período de tempo decorrido entre a desconexão dos animais do aparelho de anestesia e o retorno da consciência.

Os pacientes foram encaminhados ao Laboratório Experimental de Anestesiologia e Cirurgia, onde foram submetidos à avaliação da dor por meio de escalas

¹⁴ I-STAT, Abbott Laboratories. Abbott Park, Illinois, USA.

(Firth & Haldane et al, 1997; Morton et al, 2005) e por meio da aplicação dos filamentos de von Frey após quatro horas da aplicação da anestesia por tumescência, repetindo-se essa avaliação a cada uma hora (Anexos 14, 15 e 16).

3.3.9. Dosagem de lidocaína e ropivacaína plasmática

Foi realizada por meio de cromatografia líquida de alta performance (HPLC), cujo protocolo consistiu da colheita de 1,5 mL de sangue da artéria podal transversa em seringas com heparina de lítio, que foram centrifugados e o plasma armazenado em freezer a -80°C para posterior processamento. As amostras foram colhidas nos momentos M30, M60, M120, MA e MFS, após quatro horas da infiltração (coincidindo com o início da avaliação da analgesia) e, a partir de então, a cada duas horas de infiltração até 12 horas desta. Uma última amostra foi colhida decorridas 24 horas da anestesia por tumescência.

3.3.10. Dosagem de cortisol

Foi realizada pelo método de quimioluminescência, cujo protocolo consistiu da colheita de três mililitros de sangue da veia jugular acondicionados em tubos, que foram centrifugados e o soro armazenado em freezer a -80°C para posterior processamento. As amostras foram colhidas em todos os momentos com exceção do momento basal e após quatro horas da infiltração repetindo a cada duas horas até o período de 12 horas. Decorridos 24 horas da anestesia por tumescência uma última amostra foi colhida.

3.4. Método Estatístico

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas por meio do procedimento MIXED do SAS^{®15} (Statistical Analysis System) e comparações múltiplas das médias com o LSMEANS (Least Squares Means) ajustado para Tukey, no nível de significância de 5%.

Os dados foram testados quanto à normalidade e à homogeneidade de variâncias pré-requisitos necessários para a análise de variância.

4. RESULTADOS

A média de idade, em anos, do grupo lidocaína (GL) foi de 11 ± 2 e para os grupos GR1 e GR05 foi de 12 ± 2 . Em relação ao peso, a média (kg), foi de 10 ± 6 , 9 ± 5 e 11 ± 8

¹⁵ SAS Institute Inc. The SAS System, release 9.2. SAS Institute Inc., Cary:NC, 2008.

para GL, GR1 e GR05, respectivamente. Dos 24 procedimentos, 14 foram de mastectomia unilateral (GL= 4; GR1=5 e GR05=5) e 10 foram mastectomia bilateral (G3= X; GR1=4 e GR05=3), sendo todas as cirurgias realizadas por dois cirurgiões diferentes seguindo a mesma técnica.

O tempo de duração, em minutos, do procedimento cirúrgico foi menor para o grupo GL (74±18 minutos) quando comparado aos demais grupos GR1 (86±19 minutos) e GR05 (87±37 minutos).

As variáveis transoperatórias como frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e saturação de oxihemoglobina (SatO₂) não diferiram entre os grupos (Tabelas 2,3 e4).

Tabela 2- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da frequência cardíaca (FC), em bpm, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	FC ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	127	±	23	116	±	18 ab	135	±	23 a
MI	116	±	28	112	±	22 ab	132	±	30 a
M30	127	±	20	130	±	32 ab	126	±	22 ab
M40	129	±	22	132	±	34 a	125	±	19 ab
M60	118	±	27	114	±	30 ab	111	±	23 b
M80	115	±	21	111	±	32 b	113	±	20 b
MA	127	±	26	127	±	38 ab	117	±	18 ab
MFS	119	±	19	113	±	21 ab	118	±	15 ab

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Tabela 3- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da frequência respiratória (f), em mpm, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	f ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	41	±	10 a	27	±	6	38	±	12 a
MI	18	±	8 b	21	±	14	18	±	5 b
M30	19	±	7 b	22	±	9	22	±	10 b
M40	19	±	6 b	26	±	11	23	±	12 b
M60	18	±	7 b	20	±	8	16	±	4 b
M80	17	±	5 b	19	±	9	20	±	10 b
MA	19	±	6 b	27	±	11	20	±	10 b
MFS	19	±	6 b	22	±	9	22	±	12 b

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Tabela 4- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da saturação da oxihemoglobina (SatO₂), em %, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	SatO ₂ ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	98	±	2	96	±	2	97	±	3
M30	98	±	1	98	±	1	96	±	2
M40	97	±	2	96	±	4	96	±	1
M60	97	±	2	97	±	2	97	±	2
M80	96	±	2	98	±	1	98	±	1
MA	97	±	2	96	±	4	97	±	1
MFS	97	±	3	97	±	2	97	±	2

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

A temperatura média de todos os momentos, em todos os grupos, reduziu em relação ao momento basal, sendo o menor valor encontrado $34,9 \pm 1,1$ (GR05) (Tabela 5).

Tabela 5- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da temperatura (T), em graus célsius, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	T ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	38,7	±	0,4 a	38,7	±	0,7 a	38,9	±	0,6 a
MI	37,2	±	0,7 b	37,2	±	1,1 b	37,0	±	0,8 b
M30	35,8	±	0,5 c	35,8	±	1,0 c	35,2	±	1,2 c
M40	35,7	±	0,6 c	35,6	±	1,0 c	35,2	±	1,1 c
M60	35,3	±	0,7 c	35,3	±	0,9 c	35,0	±	1,1 c
M80	35,2	±	0,7 c	35,0	±	0,9 c	34,9	±	1,1 c
MA	35,7	±	0,6 c	35,6	±	1,0 c	35,2	±	1,0 c
MFS	35,1	±	0,7 c	35,2	±	0,8 c	35,0	±	0,9 c

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

As pressões arteriais sistólica, diastólica e média não diferiram entre os grupos (Tabelas 6, 7 e 8).

Tabela 6- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	PAS ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	136	±	26 a	124	±	48 a	130	±	23 a
MI	102	±	13 b	93	±	13 b	92	±	22 b
M30	87	±	24 b	90	±	21 b	96	±	9 b
M40	105	±	14 b	96	±	18 b	92	±	13 b
M60	100	±	11 b	94	±	13 b	84	±	12 b
M80	100	±	16 b	94	±	13 b	86	±	14 b
MA	101	±	8 b	94	±	14 b	91	±	12 b
MFS	102	±	22 b	100	±	22 b	90	±	11 b

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Tabela 7- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	PAD ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	83	±	15 a	85	±	20 a	83	±	20 a
MI	53	±	17 b	48	±	14 b	56	±	18 b
M30	48	±	13 b	52	±	21 b	56	±	11 b
M40	46	±	9 b	52	±	12 b	53	±	13 b
M60	57	±	10 b	60	±	10 b	53	±	17 b
M80	52	±	14 b	50	±	9 b	54	±	10 b
MA	48	±	16 b	54	±	10 b	55	±	15 b
MFS	46	±	9 b	55	±	14 b	53	±	12 b

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Tabela 8- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da pressão arterial média (PAM), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	PAM ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	101	±	17 a	95	±	21 a	99	±	17 a
MI	68	±	15 b	63	±	10 b	67	±	20 b
M30	59	±	13 b	63	±	23 b	70	±	9 b
M40	69	±	7 b	61	±	10 b	67	±	11 b
M60	72	±	9 b	67	±	9 b	59	±	12 b
M80	64	±	8 b	62	±	13 b	63	±	13 b
MA	69	±	11 b	63	±	8 b	68	±	13 b
MFS	67	±	10 b	70	±	14 b	66	±	12 b

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Em todos os grupos, os valores da glicemia aumentaram ao longo dos momentos em relação ao basal, no entanto não houve diferença estatística significativa entre os grupos (Tabela 9)

Tabela 9- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) dos valores de glicose sanguínea, em mg/dL, segundo os grupos em cada momento de avaliação

Momento	Glicose ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	80	±	8 c	84	±	17 b	89	±	15 b
MI	111	±	11 b	106	±	15 a	111	±	9 a
M30	122	±	11 a	106	±	10 a	103	±	24 ab
M40	124	±	13 a	114	±	16 a	103	±	25 ab
M60	121	±	13 ab	114	±	10 a	118	±	22 a
M80	119	±	12 ab	119	±	10 a	121	±	21 a
MA	126	±	13 a	115	±	15 a	104	±	26 ab
MFS	118	±	13 ab	114	±	11 a	116	±	21 a

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Os valores de lactato não apresentaram diferença significativa entre os grupos, e observou-se uma redução dos níveis ao longo do procedimento em relação aos valores obtidos no momento basal (Tabela 10).

Tabela 10- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) dos valores de lactato sanguíneo, em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	Lactato ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MB	3,0	±	0,9 a	3,5	±	1,2 a	3,1	±	0,9 a
MI	2,8	±	1,2 ab	3,3	±	1,5 ab	2,4	±	0,8 ab
M30	2,4	±	1,0 abc	2,0	±	1,2 c	1,8	±	1,0 b
M40	2,4	±	1,1 abc	2,2	±	0,9 bc	1,7	±	1,0 b
M60	2,4	±	1,0 abc	2,3	±	1,3 abc	1,9	±	1,3 ab
M80	1,9	±	0,8 bc	1,8	±	0,7 c	1,8	±	1,4 b
MA	2,5	±	0,9 abc	2,2	±	1,0 bc	1,8	±	1,1 b
MFS	1,7	±	0,9 c	1,6	±	0,9 c	1,5	±	1,4 b

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

As frações expiradas do agente halogenado bem como a fração expirada de gás carbônico não sofreram variação significativa entre os grupos (Tabelas 11 e 12).

Tabela 11- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da fração expirada de isoflurano (ETIso), em %, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	ETIso ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	1,1	±	0,5	1,2	±	0,8 b	1,0	±	0,6 b
M30	1,1	±	0,2	1,3	±	0,4 ab	1,5	±	0,3 a
M40	1,2	±	0,2	1,7	±	0,3 a	1,6	±	0,3 a
M60	1,3	±	0,2	1,5	±	0,3 ab	1,6	±	0,1 a
M80	1,2	±	0,2	1,4	±	0,3 ab	1,4	±	0,2 ab
MA	1,3	±	0,2	1,7	±	0,3 a	1,6	±	0,2 a
MFS	1,1	±	0,2	1,3	±	0,4 b	1,6	±	0,5 a

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Tabela 12- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da fração expirada de dióxido de carbono (ETCO₂), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	ETCO ₂ ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	36	±	7	38	±	9	44	±	3 a
M30	43	±	4	36	±	6	36	±	7 b
M40	40	±	6	36	±	4	37	±	7 ab
M60	37	±	8	37	±	6	40	±	4 ab
M80	40	±	3	37	±	6	40	±	8 ab
MA	36	±	9	35	±	4	36	±	9 b
MFS	39	±	3	37	±	7	39	±	8 ab

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

As variáveis hemogasométricas mantiveram-se com valores dentro dos limites, sem diferença significativa entre os grupos (Tabelas 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 e 21)

Tabela 13- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	PaO ₂ ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	381	±	92	378	±	73	315	±	73
M30	377	±	79	408	±	79	386	±	89
M40	391	±	66	382	±	57	360	±	69
M60	387	±	102	395	±	71	345	±	80
M80	349	±	99	405	±	52	364	±	56
MA	371	±	81	377	±	58	344	±	81
MFS	412	±	93	384	±	63	381	±	55

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

Tabela 14- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), em mmHg, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	PaCO ₂ ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	52,9	±	7,7	49,2	±	4,9	53,2	±	5,1
M30	50,2	±	5,7	46,9	±	5,7	47,8	±	8,5
M40	50,3	±	5,4	47,5	±	7,4	49,0	±	7,5
M60	50,4	±	4,2	45,5	±	3,7	49,4	±	6,6
M80	51,8	±	4,8	48,6	±	4,6	51,0	±	9,3
MA	52,3	±	5,4	46,2	±	8,0	50,8	±	7,2
MFS	50,7	±	3,9	44,8	±	7,1	51,9	±	10,8

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

Tabela 15- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) do excesso de bases (BEecf), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	BEecf ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	-3	±	2	-2	±	2	-3	±	2
M30	-4	±	3	-2	±	2	-3	±	2
M40	-4	±	2	-2	±	3	-3	±	2
M60	-3	±	3	-3	±	3	-3	±	2
M80	-3	±	4	-3	±	3	-3	±	3
MA	-4	±	4	-2	±	3	-3	±	2
MFS	-2	±	4	-2	±	3	-3	±	3

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

Tabela 16- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) do potencial de hidrogênio iônico arterial (pH), segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	pH ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	7,27	±	0,04	7,30	±	0,04	7,27	±	0,05
M30	7,27	±	0,04	7,32	±	0,04	7,31	±	0,06
M40	7,27	±	0,04	7,32	±	0,04	7,29	±	0,04
M60	7,27	±	0,03	7,31	±	0,03	7,28	±	0,05
M80	7,28	±	0,05	7,30	±	0,04	7,28	±	0,07
MA	7,23	±	0,02	7,32	±	0,04	7,29	±	0,04
MFS	7,29	±	0,04	7,33	±	0,05	7,28	±	0,06

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

Tabela 17- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da concentração de sódio arterial (Na), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	Na ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	146	±	3	145	±	2	146	±	2
M30	146	±	3	146	±	5	146	±	2
M40	146	±	3	146	±	5	146	±	2
M60	145	±	3	147	±	4	146	±	2
M80	146	±	3	146	±	4	146	±	2
MA	145	±	3	146	±	5	146	±	2
MFS	145	±	3	146	±	4	146	±	2

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

Tabela 18- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da concentração de potássio arterial (K), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	K ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	3,5	±	0,3 b	3,5	±	0,4 a	3,6	±	0,3
M30	3,4	±	0,3 b	3,5	±	0,3 a	3,8	±	0,4
M40	3,3	±	0,4 b	3,4	±	0,5 ab	3,7	±	0,4
M60	3,5	±	0,4 ab	3,2	±	0,4 b	3,6	±	0,5
M80	3,6	±	0,4 ab	3,3	±	0,4 ab	3,6	±	0,4
MA	3,5	±	0,4 b	3,3	±	0,5 ab	3,7	±	0,4
MFS	3,9	±	0,5 a	3,5	±	0,4 a	3,8	±	0,5

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Tabela 19- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da concentração de cálcio ionizado arterial (iCa), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	iCa ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	1,39	±	0,0	1,38	±	0,1	1,38	±	0,1
M30	1,34	±	0,1	1,33	±	0,1	1,36	±	0,0
M40	1,33	±	0,1	1,35	±	0,1	1,36	±	0,1
M60	1,35	±	0,1	1,33	±	0,1	1,36	±	0,0
M80	1,35	±	0,0	1,37	±	0,1	1,73	±	1,0
MA	1,35	±	0,0	1,34	±	0,1	1,36	±	0,1
MFS	1,36	±	0,0	1,35	±	0,1	1,77	±	1,2

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

Tabela 20- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da concentração de bicarbonato arterial (HCO_3), em mmol/L, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	HCO_3 ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	23,7	±	2,4	24,1	±	2,0	24,0	±	1,7
M30	23,5	±	3,1	24,8	±	2,4	24,2	±	2,6
M40	23,0	±	2,2	24,7	±	2,7	24,2	±	2,6
M60	24,0	±	2,4	23,4	±	2,1	23,8	±	2,1
M80	24,6	±	2,8	24,3	±	2,3	24,2	±	2,4
MA	23,7	±	3,2	24,2	±	2,8	24,3	±	2,5
MFS	24,5	±	3,0	24,4	±	2,6	24,7	±	3,1

GL=GR1=GR05

Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$)

A concentração plasmática dos anestésicos locais nos momentos M30 (30 minutos após a infiltração da solução de tumescência), MA (momento de maior estímulo cirúrgico), MFS (final da sutura da pele) e MR (momento do resgate analgésico) não apresentaram diferença significativa (Tabela 20).

Tabela 21- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da concentração plasmática de anestésico local por meio de cromatografia líquida de alta eficiência, em $\mu\text{g/mL}$, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	[] Anestésico Local ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
M30	1,93	±	0,92 Aa	0,57	±	0,22 B	0,23	±	0,21 B
MA	2,08	±	0,87 Aa	0,46	±	0,17 B	0,26	±	0,20 B
MFS	1,06	±	0,53 Ab	0,46	±	0,19 B	0,25	±	0,12 B
MR	1,05	±	0,53 Ab	0,38	±	0,20 B	0,35	±	0,22 B

Médias seguidas de letras distintas, maiúsculas, na linha, e minúsculas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Não houve diferença estatística significativa para os valores de cortisol entre os grupos (Tabela 22).

Tabela 22- Média (\bar{X}) e desvio padrão (s) da concentração sérica de cortisol por meio de quimiluminescência, em $\mu\text{g/dL}$, segundo os grupos em cada momento de avaliação.

Momento	Cortisol ($\bar{X} \pm s$)								
	GL			GR1			GR05		
MI	3,95	\pm	1,43	4,42	\pm	3,43 ab	3,57	\pm	1,72
MA	2,41	\pm	1,42	3,01	\pm	2,26 b	3,42	\pm	2,57
MFS	2,96	\pm	1,85	4,29	\pm	2,20 ab	4,21	\pm	2,56
MR	3,76	\pm	1,30	5,93	\pm	3,07 a	4,59	\pm	2,57

GL=GR1=GR05

Médias seguidas de letras distintas, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$)

Em relação à avaliação cardíaca, em nenhum dos grupos houve alteração elétrica condizente com um quadro de intoxicação por anestésicos locais.

Algumas ocorrências foram observadas no período transoperatório como hipotensão (3/24), dor (4/24) e edema pulmonar (1/24).

Os escores obtidos na avaliação da dor pós-operatória pelas escalas, em média, não variaram entre os grupos em relação ao tempo de resgate, contudo, individualmente os resultados foram diferentes (Tabela 23). O retorno da sensibilidade cutânea avaliado pelos von Frey eletrônico, deu-se para todos os grupos, em média, após sete horas da anestesia por tumescência bem como o tempo médio de resgate analgésico para todos os grupos.

Tabela 23- Comparação dos escores individuais obtidos na avaliação da dor pós-operatória, utilizando as escalas de Melbourne e Morton

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7		
Melbourne	10	4	5	4	4	4	4		
Morton	10	5	9	7	6	4	4		
GR1	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
Melbourne	9	4	8	4	9	6	6	4	7
Morton	6	4	6	4	10	4	5	7	8
GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	
Melbourne	4	6	6	6	4	5	6	8	
Morton	4	5	7	8	4	4	8	5	

5. DISCUSSÃO

A técnica de anestesia por tumescência em cães neste estudo resultou de estudos pilotos realizados pela equipe e de artigos científicos descrevendo seu emprego em Medicina e Medicina Veterinária. Em Medicina Humana a técnica é bem descrita e fundamentada, tendo sido a base de consulta para execução desse projeto, sendo que o mesmo não ocorre em medicina veterinária.

Inicialmente, nos estudos pilotos, a administração da solução foi realizada com a utilização de agulhas hipodérmicas o que resultou em um maior número de punções e eventualmente hematomas decorrentes de traumas vasculares. Sendo assim, instituiu-se a utilização da cânula de Klein, sendo essa de calibre e tamanho personalizados o que reduziu o número de punções e também eliminou a ocorrência dos traumas de ordem vascular em virtude de se tratar de um instrumento de ponta romba, além de apresentar em sua extremidade um número maior de orifícios, o que permitiu a dispersão da solução por uma área maior, corroborando com Klein (2000) que relatou o uso de micro cânulas, favorecendo a infiltração da solução de tumescência com menor grau de dor, maior precisão, facilidade de penetração, menor tempo de cicatrização além de uma redução do trauma tecidual quando comparado com agulhas.

No presente estudo, a temperatura corpórea dos animais se reduziu em todos os grupos e em todos os momentos em relação à temperatura basal, que pode ser explicado não apenas pelo fato do paciente estar sob anestesia geral, mas, também, pela solução estar em temperatura de 10°C aproximadamente, o que reduz o sangramento trans operatório e a absorção do anestésico local indo de encontro a Butterwick et al (1999) , Hustad et al (2006) e Moehrle et al, 2007 que sugerem uma solução de tumescência aquecida entre 38-40°C com a finalidade de reduzir a perda de temperatura corpórea bem como diminuir o desconforto no momento da infiltração.

Estudos no homem têm proposto o uso de bombas de infusão para a realização da infiltração da solução de tumescência visto que o volume empregado está relacionado à extensão da região a ser abordada cirurgicamente, o que pode resultar em um volume elevado (Sleth et al, 2005; Moehrle et al, 2007). Neste estudo foi utilizada a seringa para a infiltração, pelo fato de uma área não muito extensa precisar ser infiltrada o que resultou em volumes não tão elevados. Desta maneira, a seringa permite maior maleabilidade na aplicação, como afirma Oren (2011) que descreveu mais facilidade na execução da técnica com o uso da seringa quando comparado com o uso de bombas de infusão.

Em relação à velocidade de infiltração, a infiltração por meio de seringa, não permitiu a padronização de taxa fixa o que poderia ser obtido com a utilização de bombas de infusão. Tal padronização é desejada uma vez que a velocidade de infiltração está diretamente relacionada ao conforto do procedimento, observando-se maior desconforto do paciente quando grandes volumes são infundidos rapidamente, requerendo sedação mais potente, como afirmam Hanke et al. (1997). Contudo, tal fato não se reveste de grande importância no caso de medicina veterinária, em que as mastectomias são realizadas, de preferência, com o animal sob anestesia geral e, assim como o realizado no presente estudo, a infiltração pode ser executada centro cirúrgico com o animal já em plano anestésico adequado.

Ainda em relação à taxa de infusão, Butterwick et al (1999) compararam a taxa de infiltração rápida com a lenta em 18 pacientes, a fim de mensurar a concentração sérica do anestésico local e a capacidade da adrenalina em induzir uma vasoconstrição de tal forma que impedisse a rápida absorção da lidocaína e concluíram que não há correlação entre a taxa de infiltração e a concentração plasmática do anestésico local, no entanto a concentração da solução deve estar entre 0,05 e 0,1% (solução composta por lidocaína). No estudo em tela, ainda que a taxa de infusão não tenha sido padronizada e que a concentração da solução no grupo em que a lidocaína foi utilizada tenha sido bastante superior a isto, sendo de 0,32%, os níveis plasmáticos de lidocaína estiveram sempre abaixo dos níveis plasmáticos tóxicos sendo a maior e a menor concentração obtida de 3,42 e 0,02 µg/mL, respectivamente (Anexo 9) sendo semelhante aos achados de Hustad & Aitken (2006) que avaliaram os níveis plasmáticos de lidocaína, em intervalos de quatro horas por 36 horas, de dois pacientes submetidos a anestesia por tumescência com lidocaína e a concentração plasmática foi menor que 2 µg/mL.

Feldman et al (1989), descreveram como níveis tóxicos plasmáticos para ropivacaína em cão, a concentração de 11,4 µg/mL o que é bastante superior ao obtido no presente estudo no qual a concentração plasmática máxima foi de 0,75 µg/mL e mínima de 0,01 µg/mL em ambos os grupos em que este fármaco foi utilizado.

Rosaeg et al (1998), utilizando a Escala Visual Analógica (EVA) observou uma redução do escore de dor e do requerimento de analgésicos opióides em mulheres submetidas à redução de mama com a técnica de anestesia por tumescência com lidocaína por um período de 15 horas. Os dados aqui analisados demonstraram que a sensibilidade cutânea e o resgate analgésico, em média e para todos os grupos, ocorreram sete horas após a realização da anestesia por tumescência para todos os grupos embora, individualmente,

haja uma variação nos tempos de resgate das escalas, como pode ser visto na Tabela 22. Este período menor de analgesia pode ser explicado por diversos fatores como a diferença de técnica cirúrgica e de sensibilidade das duas espécies e, provavelmente também, pela utilização de métodos de avaliação diferentes entre os dois trabalhos.

Em seu estudo clínico, 30 voluntários receberam 30 mL de 3 soluções (uma com lidocaína e duas com ropivacaína) em 3 áreas distintas do corpo e foram estimulados com frio, calor, e estímulos táteis. O resultado encontrado foi que a duração da ropivacaína manteve-se acima de 15 horas chegando a um máximo de aproximadamente 30 horas. Estes achados diferem de maneira importante o presente estudo o que poderia ser explicado em parte, pelos mesmos fatores mencionados anteriormente em adição a estímulos diferentes, com exceção da diferença de soluções utilizadas que foi a mesma empregada no GR1 e GR05. Adicionalmente, pode-se mencionar o fato de que o efeito mais duradouro em lipoescultura humana pode ser resultante da maior área infiltrada, com utilização de maior volume da solução. Por outro lado, o procedimento cirúrgico também pode ser um fator altamente importante já que na lipoaspiração, ainda que parte da solução seja aspirada, resta uma fração residual considerável do anestésico que continua e ser absorvida e a produzir efeito. Pode-se observar que, após ser infiltrada, a solução adquire uma consistência “gelatinosa” no tecido infiltrado. Sabe-se que não há nenhum constituinte da solução capaz de alterar sua forma física de líquido para gel e pode-se atribuir essa mudança ao potencial de hidrogênio em associação com a solução resfriada. Contudo, trata-se de uma afirmação empírica ainda pouco embasada em achados científicos e que requer maiores estudos a respeito. Fato é que, nas mastectomias em Medicina Veterinária, a técnica utilizada de arrancamento do tecido, resulta no destacamento de uma grande área do gel formado pela solução junto ao tecido mamário e ao tecido celular subcutâneo excisados o que, provavelmente, reduz de maneira importante a quantidade de fármaco que continua a ser absorvido o término do procedimento.

Outro fator a ser considerado é a camada de tecido adiposo que está abaixo da pele e que poderia influenciar na absorção da solução. Um dos animais incluídos no presente estudo e portador de obesidade apresentou sinais de dor imediatamente após o término do procedimento sendo necessária a aplicação de morfina pela via intravenosa. Acredita-se que, devido à espessa camada de gordura, não foi possível infiltrar o espaço subcutâneo alvo de forma correta ou houve erro no posicionamento da cânula sendo o líquido infiltrado em meio à gordura o que impediu a absorção da solução a tempo de produzir o efeito local.

6. CONCLUSÃO

Após analisar os dados obtidos nesse estudo, pode-se concluir que:

- A anestesia por tumescência apresentou estabilidade e segurança transoperatória, não alterando os parâmetros fisiológicos;
- A técnica estudada propiciou analgesia pós-operatória por um período satisfatório (média de sete horas), favorecendo a recuperação do paciente e ajudando no controle da dor;
- Não houve diferença nos efeitos clínicos e analgésicos com relação ao tipo e concentração das soluções utilizadas;
- Os valores plasmáticos obtidos estiveram abaixo dos níveis tóxicos descritos na literatura em todos os momentos avaliados independente dos grupos;
- Todas as soluções estudadas apresentaram segurança para serem usadas na rotina clínica, considerando o custo benefício, sugere-se que a solução mesmo concentrada seja utilizada.

7. REFERÊNCIAS

Agarwal P. Safe method for release of severe post burn neck contracture under tumescent local anaesthesia and ketamine. *Ind J Plastic Surg.* 2004, 37: 51-4.

Andrade SF, Fantoni DT, Cortopassi SRG, Neto JPA. Terapêutica do sistema nervoso: anestésicos locais. In: Andrade SF. *Manual de terapêutica veterinária.* 2ª ed. São Paulo (Brasil): Roca, 2002, p. 373-80.

Behroozan DS, Goldberg LH. Dermal tumescent local anesthesia in cutaneous surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2005, 53(5): 828-30.

Breuninger H, Hobbach, PS, Schimek F. Ropivacaine: an important anesthetic agent for slow infusion and other forms of tumescent anesthesia. *Dermatol Surg.* 1999, 25(10): 799-802.

Bussolin L, Busoni P, Giorgi L, Crescioli M, Messeri A. Tumescent local anesthesia for the surgical treatment of burns and postburn sequelae in pediatric patients. *Anesthesiology.* 2003, 99(6): 1371-5.

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

Cederholm I, Akerman B, Evers H. Local analgesic and vascular effects of intradermal ropivacaine and bupivacaine in various concentrations with and without addition of adrenaline in man. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994, 38(4): 322-7.

Craig SB, Concannon MJ, McDonald GA, Puckett CL. The antibacterial effects of tumescent liposuction fluid. *Plastic Reconstr Surg.* 1999, 103(2): 666-70.

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

Fantoni D, Cortopassi SRG. *Glossário.* 2ª ed. São Paulo (Brasil): Rocca; 2010, p. 379.

Feldman HS, Arthur R, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in conscious dog. *Anesth Analg.* 1989, 69(6): 794-801.

Firth AM, Haldane SL. Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1999, 24: 651-9.

Futema F. Anestesia por tumescência. In: 7º ENCONTRO DE ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA; 2005; São Luiz, Brasil. 2005. p. 88-97.

Hanke CW, Coleman WP III, Lillis PJ, et al. Infusion rates and levels of premedication in tumescent liposuction. *Dermatol Surg.* 1997, 23: 1131-4.

Hanke CW, Sommer B, Sattler G, Part B. Practical application. Tumescent local anesthesia. New York: Springer, 2001. p. 55-202.

Hustad, JP, Aitken, ME. Liposuction and tumescent surgery. *Clin Plastic Surg.* 2006, 33: 39-46.

Klein JA. Tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosm Surg.* 1987, 4(4): 263-7.

Klein JA. Anesthesia for liposuction in dermatologic surgery. *J Dermatol Surg Oncol.* 1988, 14(10): 1124-32.

Klein JA. Tumescent technique for regional anesthesia permits lidocaine doses of 35 mg/kg for liposuction. *J Dermatol Surg Oncol.* 1990, 16(3): 248-263.

Klein JA. Tumescent technique chronicles: local anesthesia, liposuction and beyond. *Dermatol Surg.* 1995, 21(5): 449-57.

Klein JA. Anesthetic formulation of tumescent solution. *Dermatol Clin.* 1999, 17(4): 751-9.

Knudsen K, Beckmann-Suurkula M, Blomberg S, Edvardsson S, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth.* 1991, 78(5): 507-14.

Lopes BCC, De Almeida RM. Anestesia local no controle da dor: a técnica infiltrativa por tumescência – revisão de literatura. *Clín Vet.* 2008, (77): 70-4.

Luna SPL. Anestesia local. In: Luna SPL, Teixeira Neto FJ. Curso prático de anestesia em pequenos animais. São Paulo: Editora universitária. 2004, p. 31-57.

Massone F. Anestesia local. In: Fantoni D, Cortopassi SRG. Anestesia em cães e gatos. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 18, p. 193-198.

Menegheti TM, Abimussi CJX, Fonseca MW, Santos PSP, Oliva VNL. Parâmetros cardiovasculares e consumo de isofluorano em cadelas anestesiadas com infusão contínua de Morfina-Lidocapina-Cetamina ou tumescência. *Anais_32º Congresso Brasileiro da ANCLIVEPA.* Goiânia – GO, Brasil. 2011.

McKelvey D, Hollingshead KW. Small animal anesthesia: canine and feline practice. Missouri: Mosby, 1994.

Morton C, Reid J, Scott E, Holton L, Nolan A. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *Am J Vet Res.* 2005, 66: 2154-66.

Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT, Bednarki RM. Fármacos e técnicas de anestesia local. 3ª ed. São Paulo (Brasil): Artmed; 2001. Capítulo 4; p.45-55.

Natalini CC. Introdução à anestesiologia veterinária. 1ª ed. São Paulo (Brasil): Artmed; 2007. Capítulo 1; p.11-28.

Ostad A, Kageyama N, Moy RL. Tumescence anesthesia with a lidocaine dose of 55 mg/kg is safe for liposuction. *Dermatol Surg.* 1996, 22(11): 921-7.

Otero PE. Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais. 1ª ed. São Caetano do Sul (Brasil): Interbook; 2005. Papel dos anestésicos locais na terapêutica da dor; p.168-91.

Petterson N, Emanuelsson BM, Reventlid H, Hahn RG. High-dose ropivacaine wound infiltration for pain relief after inguinal hernia repair: a clinical and pharmacokinetic evaluation. *Reg Anesth Pain Med.* 1998, 23(2): 189-96.

Posso IP. Avaliação clínica da dor pós-operatória. São Paulo: Roche, 1995.

Reiz S, Wägmark S, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine an new amide local anesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1989, 32(2): 93-8.

Rubin JP, Bierman C, Rosow CE, Arthur GR, Chang YC, Courtiss EH, May Junior JW. The tumescent technique: the effect of high tissue pressure and dilute epinephrine on absorption of lidocaína. *Plastic Reconstr Surg.* 1999, 103(3): 990-6.

Rosaef OP, Bell M, Cicutti NJ, Dennehy KC, Lui ACP, Krepski B. Pre-incision infiltration with lidocaine reduces pain and opioid consumption after reduction mammoplasty. *Reg Anesth Pain Med.* 1998, 23(6): 575-9.

Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaína. *Anesth Analg.* 1989, 69(5): 563-9.

Skarda RT, Tranquilli WJ. Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Grimm KA. Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia. 4ª. Ed. Iowa: Blackwell Publishing; 2007. p. 426-447.

Sleth JC, Lavie M, Mion C, Saizy R, Servais R. Tumescent local anaesthesia for mastectomy: lidocaine plasma concentration. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2006, 25(1): 74-6.

Sztark F, Malgat M, Dabadine P, Mazat JP. Comparison of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mitochondrial bioenergetics. *Anesthesiology.* 1988, 88(5): 1340-9.

Valadão CAA, Mazzei S, Oleskovicz N. Injeção epidural de morfina ou cetamina em cães: avaliação do efeito analgésico pelo emprego de filamentos de von Frey. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2002, 54(4): 383-9.

Anexo 1

Valores individuais da frequência cardíaca, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MB	108	100	104	132	146	136	160
MI	142	78	139	120	147	88	98
M30	146	142	146	110	120	95	133
M40	157	146	150	115	113	98	127
M60	162	127	139	96	110	81	109
M80	153	111	133	103	107	95	103
MA	157	150	150	96	110	98	127
MFS	153	115	136	109	111	95	113

GRI	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MB	140	96	96	110	140	120	128	96	120
MI	78	98	113	100	144	125	101	109	142
M30	95	142	88	150	189	108	113	141	146
M40	80	153	120	166	185	95	113	136	139
M60	79	148	79	146	154	86	100	117	113
M80	67	162	82	143	142	93	93	122	95
MA	80	153	79	166	185	95	113	136	139
MFS	85	137	120	130	139	93	88	122	104

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MB	140	140	140	100	104	168	132	152
MI	127	92	134	132	93	150	181	150
M30	105	140	123	97	117	139	166	122
M40	118	125	125	96	146	136	152	104
M60	105	120	120	96	82	117	157	93
M80	94	127	119	123	89	113	148	93
MA	105	125	125	96	107	125	152	104
MFS	120	100	118	123	109	124	146	101

Anexo 2

Valores individuais da pressão arterial média, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MB	115	80	98	82	97	108	125
MI	64	70	101	62	57	66	57
M30	50	49	55	58	54	56	88
M40	66	83	67	59	69	70	68
M60	57	62	73	81	81	72	78
M80	57	73	59	52	70	64	72
MA	66	49	67	81	81	70	68
MFS	57	67	81	50	72	67	73

GR1	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MB	66	72	82	109	81	92	126	111	114
MI	51	64	64	57	81	61	72	65	48
M30	65	67	40	34	112	79	47	64	58
M40	64	69	56	65	49	68	47	58	77
M60	70	66	56	79	67	55	62	79	71
M80	61	61	39	58	55	57	78	82	67
MA	64	69	56	65	49	68	61	58	77
MFS	71	60	70	70	95	50	56	86	70

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MB	75	119	90	89	113	123	88	91
MI	61	56	45	70	88	41	76	99
M30	54	65	64	67	75	74	81	79
M40	54	51	77	68	63	64	83	75
M60	44	53	47	68	50	65	75	69
M80	52	55	44	80	63	62	80	68
MA	44	51	77	68	68	74	83	75
MFS	53	62	57	80	55	67	83	74

Anexo 3

Valores individuais da concentração de glicose sanguínea, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MB	84	77	88	86	79	65	83
MI	112	101	123	122	116	93	107
M30	123	118	142	126	112	127	107
M40	139	122	139	127	115	122	103
M60	130	107	138	135	118	114	105
M80	129	109	130	135	107	113	107
MA	139	128	139	135	118	122	103
MFS	129	109	128	137	104	113	105

GR1	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MB	72	100	73	75	83	60	117	94	82
MI	101	92	103	134	121	109	82	106	108
M30	129	113	100	105	107	103	92	104	101
M40	127	124	111	113	140	90	92	118	110
M60	115	128	100	112	114	99	116	127	111
M80	118	132	117	101	133	115	121	128	110
MA	127	124	100	113	140	90	110	118	110
MFS	104	126	124	100	116	113	116	128	99

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MB	108	85	101	69	76	109	84	82
MI	111	98	126	109	119	116	109	101
M30	133	96	117	65	106	101	131	75
M40	130	96	122	63	105	110	128	73
M60	135	112	152	85	118	128	127	90
M80	141	115	153	115	123	125	111	83
MA	135	96	122	63	105	113	128	73
MFS	137	110	144	115	115	105	126	76

Anexo 4

Valores individuais da concentração de lactato sanguíneo, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MB	2,6	1,7	3,0	2,3	4,4	3,9	3,4
MI	2,9	1,2	3,4	1,1	3,9	4,1	2,9
M30	2,5	1,6	3,1	1,6	1,4	4,0	2,9
M40	2,5	1,9	3,6	1,6	0,8	3,7	2,8
M60	2,9	1,1	3,5	1,4	1,6	3,7	2,5
M80	2,4	1,2	2,0	1,3	1,1	3,3	1,9
MA	2,5	2,1	3,6	1,4	1,6	3,7	2,8
MFS	2,4	0,8	2,1	1,0	1,4	3,3	1,2

GR1	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MB	3,4	2,6	2,4	3,3	1,9	5,5	4,3	4,7	3,1
MI	2,4	2,9	1,4	3,5	2,8	6,0	5,5	3,0	2,4
M30	3,7	1,1	1,0	1,7	0,5	3,8	1,9	1,7	2,8
M40	4,2	1,4	1,0	1,8	1,6	2,8	1,9	2,3	2,4
M60	5,0	0,8	0,8	1,7	2,2	3,0	2,8	1,2	2,9
M80	2,6	1,9	1,0	1,4	1,0	1,7	1,2	2,0	3,0
MA	4,2	1,4	0,8	1,8	1,6	2,8	2,2	2,3	2,4
MFS	2,1	0,8	0,8	1,5	1,5	1,6	1,1	1,2	3,7

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MB	1,8	1,8	4,1	3,4	2,6	3,4	4,3	3,2
MI	2,3	1,6	3,2	3,5	1,5	1,5	3	2,3
M30	3	1,3	3,2	0,9	1,1	0,5	2,4	1,6
M40	3,3	1,6	2	0,5	1	0,9	2,7	1,2
M60	4	1,1	3	0,5	1,7	0,5	3	1,2
M80	4,9	0,9	2,3	0,5	2,2	0,5	1,7	1,3
MA	4	1,6	2	0,5	1,4	0,8	2,7	1,2
MFS	4,5	0,5	2	0,5	2,3	0,5	1	0,9

Anexo 5

Valores individuais da pAO2, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MI	338	292	364	482	293	364	531
M30	338	393	278	426	324	358	519
M40	400	406	271	489	372	372	425
M60	462	406	184	506	373	373	402
M80	446	390	264	426	172	342	406
MA	400	287	271	506	355	355	425
MFS	446	430	269	578	399	399	363

GRI	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MI	467	412	468	393	365	367	395	290	248
M30	425	399	371	479	431	406	431	506	227
M40	422	423	366	399	416	360	399	408	242
M60	389	365	337	491	410	373	410	503	278
M80	429	438	368	453	419	441	373	429	291
MA	422	423	337	394	416	360	394	408	242
MFS	423	477	394	394	332	332	332	469	306

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MI	315	243	258	315	418	404	351	218
M30	248	451	340	286	386	509	427	439
M40	263	451	387	249	360	399	384	388
M60	202	416	349	260	345	430	411	347
M80	364	434	307	271	364	388	430	352
MA	202	451	387	249	344	344	384	388
MFS	381	447	351	271	381	438	409	369

Anexo 6

Valores individuais da pCO₂, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MI	40,4	53,3	53,4	60,8	62,6	53,4	46,2
M30	38,6	50,9	57,1	49,5	51,1	51,4	52,8
M40	42,8	47,3	60,2	48,4	52,2	52,2	48,8
M60	41,6	50,2	54,5	53,0	50,4	50,4	52,5
M80	42,5	49,7	56,5	53,3	56,4	51,5	52,6
MA	42,8	53,2	60,2	53,0	54,0	54,0	48,8
MFS	42,5	51,4	51,4	54,8	50,9	50,9	53,2

GRI	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MI	47,2	48,9	43,9	54,8	51,9	49,5	48,2	41,4	57,0
M30	46,5	47,4	43,0	46,9	45,3	49,5	45,3	38,5	59,6
M40	48,6	43,9	49,2	43,9	44,9	45,9	45,2	40,0	65,9
M60	42,4	48,8	38,8	49,4	44,9	46,8	44,9	43,4	50,5
M80	42,4	50,8	49,2	54,8	48,4	53,4	47,5	40,9	49,6
MA	48,6	43,9	38,8	43,9	44,9	45,9	43,7	40,0	65,9
MFS	41,2	54,3	43,9	51,6	31,1	43,9	43,9	41,3	51,8

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MI	53,2	53,6	60,8	53,2	42,1	54,3	54,3	54,1
M30	47,3	59,0	45,7	54,2	47,8	43,6	53,6	31,0
M40	47,3	59,0	51,3	55,7	49,0	44,1	51,1	34,6
M60	53,2	48,2	53,1	57,1	49,4	47,3	51,6	35,1
M80	51,0	47,7	52,4	68,9	51,0	47,0	54,5	35,2
MA	53,2	59,0	51,3	55,7	50,8	50,8	51,1	34,6
MFS	51,9	47,9	55,7	68,9	51,9	41,1	62,3	35,2

Anexo 7

Valores individuais da pH, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MI	7,29	7,30	7,27	7,20	7,23	7,27	7,32
M30	7,26	7,32	7,23	7,28	7,30	7,27	7,22
M40	7,26	7,33	7,21	7,29	7,26	7,26	7,24
M60	7,28	7,33	7,25	7,25	7,28	7,28	7,25
M80	7,30	7,38	7,24	7,23	7,26	7,29	7,26
MA	7,26	7,20	7,21	7,25	7,23	7,23	7,24
MFS	7,30	7,38	7,29	7,25	7,30	7,30	7,25

GRI	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MI	7,35	7,34	7,35	7,22	7,27	7,28	7,30	7,32	7,29
M30	7,31	7,36	7,33	7,25	7,30	7,35	7,35	7,36	7,26
M40	7,31	7,39	7,29	7,27	7,32	7,32	7,35	7,34	7,25
M60	7,32	7,33	7,33	7,23	7,30	7,30	7,30	7,30	7,33
M80	7,36	7,31	7,27	7,21	7,30	7,31	7,31	7,32	7,35
MA	7,31	7,39	7,33	7,27	7,32	7,32	7,34	7,34	7,25
MFS	7,39	7,31	7,30	7,24	7,41	7,30	7,35	7,32	7,31

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MI	7,27	7,32	7,20	7,27	7,36	7,25	7,26	7,25
M30	7,28	7,30	7,30	7,25	7,31	7,33	7,26	7,43
M40	7,28	7,30	7,28	7,25	7,29	7,31	7,27	7,38
M60	7,25	7,35	7,25	7,24	7,28	7,26	7,27	7,36
M80	7,28	7,37	7,27	7,19	7,28	7,26	7,22	7,38
MA	7,25	7,30	7,28	7,25	7,29	7,29	7,27	7,38
MFS	7,28	7,37	7,26	7,19	7,28	7,27	7,24	7,37

Anexo 8

Valores individuais do HCO₃, segundo o número de animais e momentos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
MI	19,2	26	24,2	23,5	26,3	22,9	23,6
M30	17,4	26,7	24	23,6	26,7	22,7	23,6
M40	19,2	25,5	24,2	23,9	24,7	22,1	21,4
M60	19,7	27,1	24	23,7	26,2	24,1	23,4
M80	21,5	30,1	24,4	23	25,9	23,3	24,2
MA	19,2	29	24,2	23,7	26,2	22,1	21,4
MFS	21,5	30,8	24,6	24,3	23	23,3	24,1

GRI	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
MI	25,8	26,5	24,5	22,0	23,5	22,6	23,7	21,3	27,0
M30	23,8	26,9	23,1	21,2	24,6	27,2	27,9	22,2	26,6
M40	24,4	26,8	24,2	20,6	23,7	23,7	27,9	22,1	28,9
M60	22,1	26,0	21,1	21,2	23,0	23,1	25,2	22,1	27,0
M80	24,1	26,4	23,2	22,6	21,5	27,1	24,5	21,9	27,8
MA	24,4	26,8	21,1	20,6	23,7	23,7	26,4	22,1	28,9
MFS	25,1	27,4	22,6	22,7	20,0	27,4	25,8	22,2	26,5

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
MI	24,0	27,9	23,2	22,4	24,0	23,6	24,3	22,9
M30	22,6	29,6	23,2	23,7	25,8	23,5	24,3	20,9
M40	22,4	29,6	24,5	24,5	25,2	22,5	23,5	21,0
M60	23,3	27,4	23,8	24,5	25,2	21,7	23,9	20,3
M80	24,5	28,2	24,8	26,8	23,8	21,7	22,5	21,2
MA	23,3	29,6	24,5	24,5	25,2	22,5	23,5	21,0
MFS	24,1	28,3	25,3	26,8	25,3	19,7	27,1	20,6

Anexo 9

Valores individuais da concentração plasmática de anestésico local, segundo o número de animais, momentos e grupos

Lidocaina 0.32%			
Animal	Concentração plasmática (µg/ml)	Animal	Concentração plasmática (µg/ml)
Animal 1 M30	2,3	Animal 4 10h	0,6
Animal 1 M40/MA	2,55	Animal 4 12h	0,75
Animal 1 M60	1,86	Animal 4 24h	0,06
Animal 1 MFS	1,5		
Animal 1 3h	1,04	Animal 5 M30	0,93
Animal 1 5h	1,02	Animal 5 M60/MA	1,1
Animal 1 7h	0,67	Animal 5 MFS	0,49
Animal 1 9h	0,54	Animal 5 4h	0,96
Animal 1 11h	0,62	Animal 5 6h	0,82
Animal 1 12h	0,53	Animal 5 8h	0,7
Animal 1 24h	0,02	Animal 5 10h	0,46
		Animal 5 12h	0,34
Animal 2 M30	2,8	Animal 5 24h	0,04
Animal 2 MA	2,69		
Animal 2 M60	1,13	Animal 6 M30	1,49
Animal 2 MFS	0,68	Animal 6 M40/MA	1,97
Animal 2 4h	1,37	Animal 6 M60	1,7
Animal 2 6h	1,01	Animal 6 M80/MFS	1,85
Animal 2 8h	0,82	Animal 6 4h	2,1
Animal 2 10h	0,53	Animal 6 6h	1,18
Animal 2 12h	0,45	Animal 6 8h	0,85
Animal 2 24h	0,03	Animal 6 10h	0,53
		Animal 6 12h	0,36
Animal 3 M30	1,7	Animal 6 24h	0,04
Animal 3 M40/MA	1,8		
Animal 3 M60	1,55	Animal 6 M30	3,36
Animal 3 4h	0,88	Animal 6 M40/MA	3,42
Animal 3 6h	0,62	Animal 6 M60	2,66
Animal 3 8h	0,75	Animal 6 M120/MFS	1,41
Animal 3 10h	0,84	Animal 6 4h	1,43
Animal 3 12h	0,82	Animal 6 6h	1,14
Animal 3 24h	0,09	Animal 6 8h	0,97
		Animal 6 10h	0,81
Animal 4 M30	0,96	Animal 6 12h	0,61
Animal 4 M60/MA	1,01	Animal 6 24h	0,2
Animal 4 M120/MFS	0,58		
Animal 4 4h	1,08		
Animal 4 6h	0,93		
Animal 4 8h	0,8		

Anexo 9 - continuação

Valores individuais da concentração plasmática de anestésico local, segundo o número de animais, momentos e grupos

Ropivacaína 0.1%			
Animal	Concentração plasmática (µg/ml)	Animal	Concentração plasmática (µg/ml)
Animal 1 M30	0,73	Animal 5 6h	0,66
Animal 1 M40/MA	0,4	Animal 5 8h	0,62
Animal 1 M60	0,36	Animal 5 10h	0,06
Animal 1 MFS	0,29	Animal 5 12h	0,27
Animal 1 4h	0,47	Animal 5 24h	0,36
Animal 1 6h	0,43		
Animal 1 8h	0,52	Animal 6 M30	0,23
Animal 1 10h	0,4	Animal 6 M40/MA	0,21
Animal 1 12h	0,31	Animal 6 M60	0,59
Animal 1 24h	0,08	Animal 6 MFS	0,58
		Animal 6 4h	0,52
Animal 2 M30	0,37	Animal 6 6h	0,62
Animal 2 M40/MA	0,45	Animal 6 8h	0,52
Animal 2 M60	0,16	Animal 6 10h	0,14
Animal 2 M120	0,24	Animal 6 12h	0,47
Animal 2 MFS	0,72	Animal 6 24h	0,15
Animal 2 4h	0,45		
Animal 2 6h	0,72	Animal 7 M30	0,75
Animal 2 8h	0,64	Animal 7 MA	0,75
Animal 2 10h	0,39	Animal 7 M60	0,7
Animal 2 12h	0,29	Animal 7 M120/MFS	0,75
Animal 2 24h	0,07	Animal 7 4h	0,66
		Animal 7 6h	0,21
Animal 3 M30	0,3	Animal 7 8h	0,15
Animal 3 M60/MA	0,67	Animal 7 10h	0,2
Animal 3 M120	0,39	Animal 7 12h	0,06
Animal 3 MFS	0,46	Animal 7 24h	0,01
Animal 3 4h	0,55		
Animal 3 6h	0,54	Animal 8 M30	0,53
Animal 3 8h	0,52	Animal 8 M40/MA	0,4
Animal 3 10h	0,35	Animal 8 M60	0,4
Animal 3 12h	0,46	Animal 8 MFS	0,41
Animal 3 24h	0,68	Animal 8 4h	0,32
		Animal 8 6h	0,36
Animal 4 M30	0,8	Animal 8 8h	0,17
Animal 4 M40/MA	0,59	Animal 8 10h	0,16
Animal 4 M60	0,53	Animal 8 12h	0,13
Animal 4 M120/MFS	0,38	Animal 8 24h	0,03
Animal 4 4h	0,53		
Animal 4 6h	0,55	Animal 9 M30	0,67
Animal 4 8h	0,24	Animal 9 M40/MA	0,35
Animal 4 10h	0,25	Animal 9 M60	0,44
Animal 4 12h	0,35	Animal 9 M80	0,26
Animal 4 24h	0,62	Animal 9 M120/MFS	0,21
		Animal 9 4h	0,32
Animal 5 M30	0,76	Animal 9 6h	0,24
Animal 5 M40/MA	0,36	Animal 9 8h	0,15
Animal 5 M60	0,41	Animal 9 10h	0,12
Animal 5 MFS	0,32	Animal 9 12h	0,14
Animal 5 4h	0,9	Animal 9 24h	0,04

Anexo 9 – continuação

Valores individuais da concentração sérica de anestésico local, segundo o número de animais, momentos e grupos

Ropivacaína 0.05%			
Animal	Concentração plasmática (µg/ml)	Animal	Concentração plasmática (µg/ml)
Animal 1 M30	0,06	Animal 5 M30	0,16
Animal 1 M60/MA	0,15	Animal 5 MA	0,21
Animal 1 MFS	0,15	Animal 5 M60	0,29
Animal 1 4h	0,3	Animal 5 M120	0,43
Animal 1 6h	0,28	Animal 5 MFS	0,48
Animal 1 8h	0,22	Animal 5 4h	0,62
Animal 1 10h	0,15	Animal 5 6h	0,67
Animal 1 12h	0,15	Animal 5 8h	0,59
Animal 1 24h	0,51	Animal 5 10h	0,35
		Animal 5 12h	0,16
Animal 2 M30	0,19	Animal 5 24h	0,03
Animal 2 M40/MA	0,24		
Animal 2 M60	0,2	Animal 6 M30	0,15
Animal 2 M120	0,21	Animal 6 MA	0,12
Animal 2 MFS	0,24	Animal 6 M60	0,19
Animal 2 4h	0,33	Animal 6 M120/MFS	0,12
Animal 2 6h	0,24	Animal 6 4h	0,15
Animal 2 8h	0,19	Animal 6 6h	0,15
Animal 2 10h	0,15	Animal 6 8h	0,06
Animal 2 12h	0,14	Animal 6 10h	0,09
Animal 2 24h	0,04	Animal 6 12h	0,05
		Animal 6 24h	0,01
Animal 3 M30	0,16		
Animal 3 M40/MA	0,2	Animal 7 M30	0,73
Animal 3 M60	0,25	Animal 7 M40/MA	0,75
Animal 3 MFS	0,3	Animal 7 M60	0,53
Animal 3 4h	0,59	Animal 7 M120/MFS	0,31
Animal 3 6h	0,47	Animal 7 4h	0,22
Animal 3 8h	0,72	Animal 7 6h	0,35
Animal 3 10h	0,39	Animal 7 10h	0,31
Animal 3 12h	0,55	Animal 7 12h	0,27
Animal 3 24h	0,12	Animal 7 24h	0,05
Animal 4 M30	0,26	Animal 8 M30	0,16
Animal 4 M40/MA	0,26	Animal 8 M40/MA	0,15
Animal 4 M60	0,24	Animal 8 M60	0,13
Animal 4 M80/MFS	0,26	Animal 8 M80	0,09
Animal 4 4h	0,64	Animal 8 MFS	0,13
Animal 4 6h	0,55	Animal 8 4h	0,21
Animal 4 8h	0,31	Animal 8 6h	0,18
Animal 4 10h	0,34	Animal 8 8h	0,18
Animal 4 12h	0,38	Animal 8 10h	0,17
Animal 4 24h	0,12	Animal 8 12h	0,16
		Animal 8 24h	0,03

Anexo 10

Valores individuais da concentração sérica de cortisol, segundo o número de animais, momentos e grupos

Cortisol - GL			
Animal	Concentração Sérica (µg/dL)	Animal	Concentração Sérica (µg/dL)
Animal 1 MI	4,44	Animal 4 12h	4,81
Animal 1 M30	2,45	Animal 4 24h	1,06
Animal 1 M40/MA	1,94		
Animal 1 M60	1,06	Animal 5 MI	1,92
Animal 1 M80	4,27	Animal 5 M30	1,89
Animal 1 MFS	4,63	Animal 5 M40	1,77
		Animal 5 M60/MA	2,53
Animal 2 MI	3,44	Animal 5 M80	2,28
Animal 2 M30	1,70	Animal 5 MFS	2,07
Animal 2 MA	1,98	Animal 5 4h	2,42
Animal 2 M40	1,51	Animal 5 6h	2,07
Animal 2 M60	1,20	Animal 5 8h	1,92
Animal 2 M80	0,92	Animal 5 10h	1,85
Animal 2 MFS	0,69	Animal 5 12h	1,77
Animal 2 4h	5,10	Animal 5 24h	1,30
Animal 2 6h	7,99		
Animal 2 8h	4,64	Animal 6 MI	6,54
Animal 2 10h	1,91	Animal 6 M30	2,30
Animal 2 12h	2,33	Animal 6 M40/MA	2,18
Animal 2 24h	1,91	Animal 6 M60	4,97
		Animal 6 M80/MFS	5,00
Animal 3 MI	4,48	Animal 6 4h	3,28
Animal 3 M30	2,58	Animal 6 6h	3,30
Animal 3 M40/MA	1,27	Animal 6 8h	3,04
Animal 3 M60	1,82	Animal 6 10h	3,40
Animal 3 M80	1,28	Animal 6 12h	2,04
Animal 3 MFS	0,57	Animal 6 24h	3,74
Animal 3 4h	6,95		
Animal 3 6h	1,26	Animal 7 MI	3,45
Animal 3 10h	2,23	Animal 7 M30	1,44
Animal 3 12h	1,01	Animal 7 M40/MA	1,46
		Animal 7 M60	2,84
Animal 4 MI	3,88	Animal 7 M80	3,47
Animal 4 M30	1,92	Animal 7 MFS	3,54
Animal 4 M40	1,75	Animal 7 4h	5,32
Animal 4 M60/MA	5,48	Animal 7 6h	4,60
Animal 4 M80	7,44	Animal 7 8h	1,66
Animal 4 M120/MFS	4,24	Animal 7 10h	5,70
Animal 4 4h	6,82	Animal 7 24h	3,78
Animal 4 8h	4,97		
Animal 4 10h	0,91		

Anexo 10 - continuação

Valores individuais da concentração sérica de cortisol, segundo o número de animais, momentos e grupos

Cortisol – GR1			
Animal	Concentração Sérica (µg/dL)	Animal	Concentração Sérica (µg/dL)
Animal 1 MI	5,40	Animal 5 8h	2,47
Animal 1 M30	2,09	Animal 5 10h	3,25
Animal 1 M40/MA	1,93	Animal 5 12h	0,84
Animal 1 M60	1,92	Animal 5 24h	2,00
Animal 1 M80	1,39		
Animal 1 MFS	0,92	Animal 6 MI	10,91
Animal 1 4h	5,26	Animal 6 M30	4,41
Animal 1 6h	8,17	Animal 6 M40/MA	8,52
Animal 1 8h	4,81	Animal 6 M60	7,76
Animal 1 10h	2,70	Animal 6 M80	4,75
Animal 1 12h	0,67	Animal 6 MFS	3,97
Animal 1 24h	6,19	Animal 6 4h	6,59
		Animal 6 6h	7,26
Animal 2 MI	1,49	Animal 6 8h	5,60
Animal 2 M30	0,50	Animal 6 10h	5,54
Animal 2 M40/MA	0,79	Animal 6 12h	4,53
Animal 2 M60	4,41	Animal 6 24h	3,21
Animal 2 M80	4,46		
Animal 2 M120	4,34	Animal 7 MI	2,51
Animal 2 MFS	4,37	Animal 7 M30	1,57
Animal 2 4h	4,06	Animal 7 M40	1,58
Animal 2 6h	1,31	Animal 7 MA	2,11
Animal 2 8h	3,60	Animal 7 M60	6,32
Animal 2 10h	3,65	Animal 7 M120/MFS	7,17
Animal 2 12h	2,47	Animal 7 4h	0,99
Animal 2 24h	1,94	Animal 7 6h	12,25
		Animal 7 8h	1,85
Animal 3 MI	0,67	Animal 7 10h	0,77
Animal 3 M30	1,50	Animal 7 12h	2,16
Animal 3 M40	1,80	Animal 7 24h	3,13
Animal 3 M80	13,98		
Animal 3 M120	4,08	Animal 8 MI	3,20
Animal 3 MFS	6,87	Animal 8 M30	1,94
Animal 3 4h	7,13	Animal 8 M40/MA	1,94
Animal 3 6h	12,00	Animal 8 M60	3,05
Animal 3 8h	9,14	Animal 8 M80	3,64
Animal 3 10h	8,41	Animal 8 MFS	3,22
Animal 3 12h	5,28	Animal 8 4h	1,32
Animal 3 24h	2,17	Animal 8 6h	10,01
		Animal 8 7h	3,15
Animal 4 M60	6,34	Animal 8 8h	1,56
Animal 4 M80	6,67	Animal 8 10h	0,69
Animal 4 M120/MFS	6,55	Animal 8 12h	1,42
Animal 4 4h	5,17	Animal 8 24h	2,34
Animal 4 6h	2,50		
Animal 4 8h	4,80	Animal 9 MI	2,40
Animal 4 12h	5,13	Animal 9 M30	3,12
Animal 4 24h	8,54	Animal 9 M40/MA	3,97
		Animal 9 M60	4,10
Animal 5 MI	8,81	Animal 9 M80	3,55
Animal 5 M30	2,12	Animal 9 M120/MFS	1,97
Animal 5 M40/MA	1,82	Animal 9 4h	1,55
Animal 5 M60	7,49	Animal 9 6h	4,90
Animal 5 M80	6,13	Animal 9 8h	4,67
Animal 5 MFS	3,55	Animal 9 10h	1,34
Animal 5 4h	3,23	Animal 9 12h	1,30
Animal 5 6h	6,08		

Anexo 10 - continuação

Valores individuais da concentração sérica de cortisol, segundo o número de animais, momentos e grupos

Cortisol GR05			
Animal	Concentração Sérica (µg/dL)	Animal	Concentração Sérica (µg/dL)
Animal 1 MI	5,02	Animal 5 MI	3,66
Animal 1 M30	2,31	Animal 5 M30	2,15
Animal 1 M40	2,13	Animal 5 M40	2,36
Animal 1 M60/MA	4,07	Animal 5 MA	3,30
Animal 1 M80	4,99	Animal 5 M60	4,56
Animal 1 MFS	5,16	Animal 5 M80	5,65
Animal 1 4h	5,70	Animal 5 M120	2,66
Animal 1 6h	5,43	Animal 5 MFS	2,57
Animal 1 8h	8,72	Animal 5 4h	1,15
Animal 1 10h	5,31	Animal 5 6h	3,65
Animal 1 12h	2,67	Animal 5 8h	3,73
Animal 1 24h	4,65	Animal 5 10h	5,06
		Animal 5 12h	3,98
Animal 2 MI	1,98	Animal 5 24h	2,97
Animal 2 M30	0,79		
Animal 2 M40/MA	0,77	Animal 6 M30	2,30
Animal 2 M80	12,02	Animal 6 M40	1,74
Animal 2 M120	4,57	Animal 6 MA	8,58
Animal 2 MFS	3,75	Animal 6 M60	8,99
Animal 2 4h	2,30	Animal 6 M80	9,24
Animal 2 6h	5,24	Animal 6 M120/MFS	6,64
Animal 2 8h	3,31	Animal 6 4h	9,41
Animal 2 10h	2,68	Animal 6 6h	4,57
Animal 2 12h	3,34	Animal 6 10h	0,98
Animal 2 24h	9,68	Animal 6 12h	4,08
		Animal 6 24h	7,86
Animal 3 MI	3,46		
Animal 3 M30	1,80	Animal 7 MI	3,30
Animal 3 M40/MA	1,80	Animal 7 M30	2,92
Animal 3 M60	4,84	Animal 7 M40	5,36
Animal 3 M80	2,92	Animal 7 MA	5,32
Animal 3 MFS	2,49	Animal 7 M60	6,14
Animal 3 4h	4,73	Animal 7 M80	6,32
Animal 3 6h	4,37	Animal 7 M120/MFS	5,36
Animal 3 8h	5,47	Animal 7 4h	3,56
Animal 3 10h	2,75	Animal 7 6h	2,77
Animal 3 12h	3,63	Animal 7 10h	3,13
Animal 3 24h	3,40	Animal 7 12h	2,76
		Animal 7 24h	2,95
Animal 4 MI	6,95		
Animal 4 M30	2,09	Animal 8 MI	2,42
Animal 4 M40/MA	1,90	Animal 8 M30	1,61
Animal 4 M60	1,52	Animal 8 M40/MA	1,57
Animal 4 M80/MFS	0,67	Animal 8 M60	6,07
Animal 4 4h	1,23	Animal 8 M80	6,04
Animal 4 6h	1,90	Animal 8 MFS	4,46
Animal 4 8h	3,15	Animal 8 4h	3,05
Animal 4 10h	1,31	Animal 8 6h	3,29
Animal 4 12h	1,47	Animal 8 8h	2,03
Animal 4 24h	0,79	Animal 8 10h	2,06
		Animal 8 12h	0,65
		Animal 8 24h	0,89

Anexo 13

Tempos individuais de retorno da sensibilidade cutânea avaliado com von Frey eletrônico, segundo o número de animais, momentos e grupos

GL	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7
	9	8	9	8	5	4	4

GR1	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8	Animal 9
	8	4	9	4	10	5	6	7	7

GR05	Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6	Animal 7	Animal 8
	4	7	8	9	4	8	8	7

Anexo 14

Escala de contagem variável utilizada para avaliação da dor pós-operatória (Escala de Melbourne - Frith & Haldane, 1999)

PARAMETRO	CRITÉRIO	PONTUAÇÃO
FC, f, PAS	Do valor pré-operatório	0
	11 a 30% > que o valor pré-operatório	1
	31 a 50% > que o valor pré-operatório	2
	50% > que o valor pré-operatório	3
SALIVAÇÃO	Normal	0
	Acima do normal	1
PUPILAS	Normais	0
	Dilatadas	1
VOCALIZAÇÃO	Sem vocalização	0
	Vocalização presente e controlada sem medicamentos	1
	Vocalização presente não controlada	2
AGITAÇÃO	Adormecido ou calmo	0
	Leve agitação	1
	Moderada agitação	2
	Severa agitação	3
POSTURA	Decúbito esternal ou movendo-se com tranquilidade	0
	Defendendo e protegendo a área afetada, incluindo posição fetal ou decúbito lateral	1
RESPOSTA A MANIPULAÇÃO	Sem resposta	0
	Resposta mínima, tenta esquivar-se	1
	Vira a cabeça em direção à ferida cirúrgica, leve vocalização	2
	Vira a cabeça com intenção de morder, severa vocalização	3

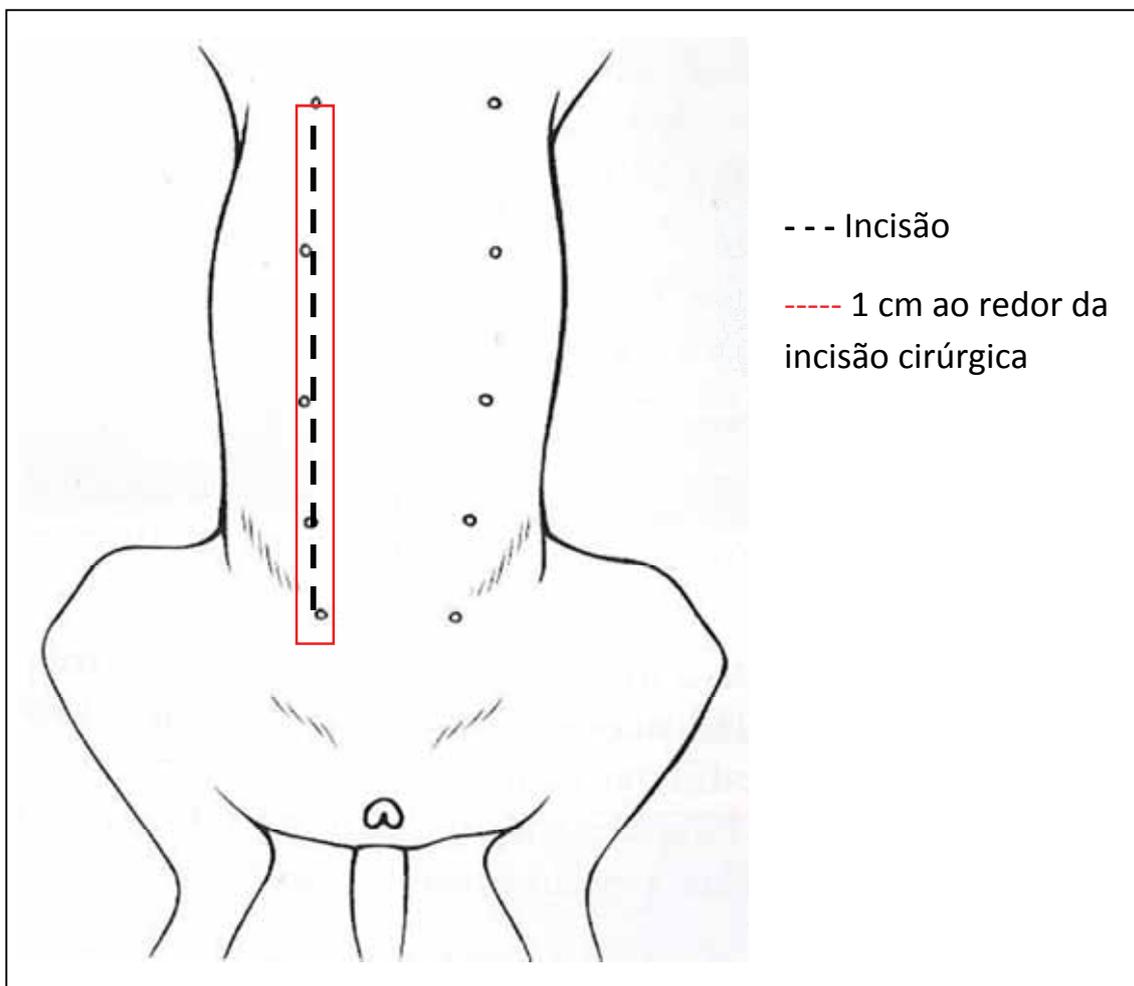
Anexo 15

Escala intervalar utilizada para avaliação da dor pós-operatória (Morton et al, 2005)

Categoria	Atitude	Valor transformado
Comportamento	Agressivo/Depressivo	1,22
	Desinteressado	1,56
	Nervoso/Ansioso/Temeroso	1,13
	Quieto/Indiferente	0,87
	Feliz/Contente	0,08
Postura	Rígido	1,20
	Costas arqueadas	1,13
	Normal	0,00
Conforto	Desconfortável	1,17
	Confortável	0,00
Vocalização	Chorando	0,83
	Gemendo	0,92
	Gritando	1,75
	Quieto	0,00
Atenção à ferida cirúrgica	Mastigando	1,40
	Lambendo/Olhando/Esfregando	0,94
	Ignorando	0,00
Mobilidade	Recusa a se mover	1,56
	Duro	1,17
	Lento/Relutante	0,87
	Manco	1,46
	Normal	0,00
Resposta ao toque	Chorar	1,37
	Esquivar	0,81
	Morder	1,38
	Rosnar/Proteger	1,12
	Não faz nada	0,00

Anexo 16

Locais de estímulo cutâneo com o von Frey eletrônico



Anexo 17

Termo de consentimento do proprietário

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Eu, _____
_, portador(a) do CPF: _____, proprietário(a) do
animal _____, RG _____, estou ciente que este
participará do projeto de pesquisa intitulado “ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA
COM LIDOCAÍNA OU ROPIVACAÍNA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES EM
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA” sob responsabilidade do Médico
Veterinário Mestrando Caio José Xavier Abimussi e de sua orientadora
Professora Adjunto Valéria Nobre Leal de Souza Oliva.

Estou de acordo com os procedimentos e ciente dos riscos
anestésicos e cirúrgicos aos quais meu animal será submetido,
comprometendo-me em colaborar com os protocolos a serem seguidos.

Araçatuba, ____ de _____ de 20 ____.