

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA SOLUÇÃO DE TUMESCÊNCIA REFRIGERADA
OU AQUECIDA, EM CADELAS SUBMETIDAS À
MASTECTOMIA UNILATERAL RADICAL**

**Fabiana Del Lama Rocha
Médica Veterinária**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA SOLUÇÃO DE TUMESCÊNCIA REFRIGERADA
OU AQUECIDA, EM CADELAS SUBMETIDAS À
MASTECTOMIA UNILATERAL RADICAL**

Fabiana Del Lama Rocha

Orientador: Prof. Dr. Newton Nunes

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de
Jaboticabal, como parte das exigências para
a obtenção do título de Doutora em Ciências
Veterinárias**

2022

R672e Rocha, Fabiana Del Lama
Efeitos da solução de tumescência refrigerada ou aquecida,
em cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical /
Fabiana Del Lama Rocha. -- Jaboticabal, 2022
79 f. : tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Newton Nunes

1. Medicina veterinária. 2. Anestesia animal. 3. Anestesia de
infiltração. I. Título.

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

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITOS DA SOLUÇÃO DE TUMESCÊNCIA REFRIGERADA OU AQUECIDA, EM CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA UNILATERAL RADICAL

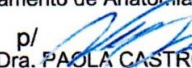
AUTORA: FABIANA DEL LAMA ROCHA

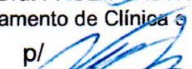
ORIENTADOR: NEWTON NUNES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. NEWTON NUNES (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

p/ 
Profa. Dra. VIVIAN FERNANDA BARBOSA (Participação Virtual)
Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas Veterinárias / Universidade Federal da Bahia / Salvador/BA

p/ 
Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / FCAV - Jaboticabal

p/ 
Prof. Dr. ALMIR PEREIRA DE SOUZA (Participação Virtual)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE-UFCG / Campina Grande/PB

p/ 
Prof. Dr. LUIS GUSTAVO GOSUEN GONÇALVES DIAS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 01 de fevereiro de 2022

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Fabiana Del Lama Rocha – Nascida em 1º de fevereiro de 1990, no município de Ribeirão Preto, estado de São Paulo, filha de Marta Del Lama Rocha e João Eudes Rocha. Coursou Medicina Veterinária de 2009 a 2014, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (Unesp), Campus de Jaboticabal. Em 2012, foi bolsista de iniciação científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Em 2014 ingressou no Programa de Aprimoramento Profissional (PAP) em Anestesiologia Veterinária na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP- Câmpus de Jaboticabal, o qual concluiu em 2016. Neste mesmo ano, ingressou no programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, com ênfase em Anestesiologia Veterinária, curso de Mestrado, sendo bolsista pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), tendo obtido o título de Mestre em Cirurgia Veterinária em 24 de fevereiro de 2018. Neste mesmo ano, ingressou no programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária, com ênfase em Anestesiologia Veterinária, curso de Doutorado, sendo bolsista pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

EPÍGRAFE

“O êxito da vida não se mede pelo caminho que você conquistou,
mas sim pelas dificuldades que superou no caminho.”

Abrahan Lincoln

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelo dom da vida. Sem Ele não chegaria até aqui.

Agradeço aos meus pais, Marta Del Lama Rocha e João Eudes Rocha, por sempre me apoiarem e me incentivarem. Vocês são responsáveis por todas as conquistas que tive até aqui, pois sem vossos ensinamentos e dedicação na nossa formação (minha e do meu irmão), não chegaríamos nem na metade do caminho.

Agradeço ao meu irmão Fábio Del Lama Rocha e minha cunhada Aline Laurenti pelo apoio e preocupação durante toda minha jornada acadêmica.

Agradeço ao meu amigo, noivo e companheiro Rodrigo Casarin Costa por sempre me apoiar, incentivar e aguentar meus momentos de insegurança, ansiedade e desespero. Obrigada pelos dias que me socorreu no experimento e por todos os outros dias de companheirismo. Te amo!

Agradeço a todos os meus amigos e familiares, que longe ou perto sempre se preocuparam comigo.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Newton Nunes pela paciência e ensinamentos durante todos estes anos de orientação, da iniciação científica ao doutorado. Obrigada por insistir e por não me deixar desistir, mesmo depois de chegar à sua sala dizendo, pela quinta vez, “meu artigo do mestrado foi negado pela revista X.” Obrigada por tudo, professor!

Agradeço também à Paloma do Espírito Santo Silva pela ideia do projeto de pesquisa, que se iniciou no meu mestrado. Posso dizer que você é a grande mentora dos meus experimentos com solução de tumescência.

Agradeço aos meus colegas de colegas de equipe: Cléber Ido, Dani Vela, Dani Armani, Isabella Santana e Eveline Aidar pela parceria e ajuda na fase experimental. Sem o auxílio de vocês o experimento não sairia do papel.

Agradeço à Profa. Dra. Mirela Tinucci Costa e ao Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi, ex-supervisora e atual supervisor, respectivamente, do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” por cederem as dependências do HV para a execução do experimento.

Agradeço a todos os funcionários do Hospital Veterinário que direta ou indiretamente ajudaram na fase experimental, seja coletando sangue, abrindo ficha das pacientes ou esterilizando materiais. Muito obrigada!

Agradeço ao Cristhian Vargas e a Bruna Firmo por me ajudarem na seleção das pacientes e realização dos exames pré-operatórios.

Agradeço também à Priscila Silva que aceitou ser a cirurgiã do experimento, além de ser uma amiga muito querida desde o início da residência. Obrigada Pri Pri!!

Agradeço aos tutores pela confiança em nosso projeto de pesquisa e também a seus animais de estimação. Sem eles seria impossível terminar o doutorado.

Agradeço aos residentes da Anestesiologia e do serviço de Diagnóstico por Imagem por toda a ajuda.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa concedida durante o doutorado.

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

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária pela oportunidade em cursar o Doutorado na FCAV – Unesp – Campus de Jaboticabal.

Obrigada a todos que direta ou indiretamente colaboraram para minha formação e me ajudaram a chegar até aqui.

Por fim, agradeço aos meus pets Kyara (*in memoriam*) por ter sido a melhor poodle que alguém poderia ter e por me mostrar que sou mais forte do que posso imaginar e Logan (*in memoriam*) por me apresentar o universo encantador dos felinos. Obrigada, Bruce Wayne e Barry Allen por deixarem meus dias mais leves e um tanto quanto engraçados com as maluquices de vocês dois.

SUMÁRIO

	Páginas
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	vii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	2
2.1. Objetivo geral	2
2.2. Objetivos específicos.....	2
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
3.1. Anestésicos locais	3
3.1.1. Lidocaína.....	4
3.2. Adrenalina	5
3.3. Anestesia local tumescente	6
3.3.1. Temperatura da solução.....	8
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	8
4.1. Animais	8
4.2. Preparo das soluções	9
4.3. Protocolo experimental.....	10
4.3.1. Parâmetros mensurados no período pré-operatório	13
4.3.2. Parâmetros mensurados no período transoperatório.....	14
4.3.3. Parâmetros mensurados no período pós-operatório.....	16
4.3.4. Momentos de colheita de dados experimentais	17
4.3.4.1. Períodos pré e transoperatórios	17
4.3.4.2. Período pós-operatório.....	17

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
6. RESULTADOS	19
6.1. Período pré-operatório	19
6.2. Período transoperatório	20
6.2.1. Frequência cardíaca (FC).....	20
6.2.2. Pressão arterial média (PAM).....	21
6.2.3. Frequência respiratória (<i>f</i>)	23
6.2.4. Dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO ₂).....	24
6.2.5. Saturação da oxihemoglobina (SpO ₂)	25
6.2.6. Concentração de Isoflurano ao final da expiração (EtISO)	26
6.2.7. Temperatura retal (TR).....	27
6.2.8. Avaliação do sangramento transoperatório	28
6.2.9. Tempo cirúrgico.....	30
6.3. Período pós-operatório	31
6.3.1. Frequência Cardíaca (FC)	31
6.3.2. Pressão Arterial Sistólica (PAS)	32
6.3.3. Frequência respiratória (<i>f</i>)	34
6.3.4. Temperatura retal (TR).....	35
6.3.5. Tempo de extubação.....	36
6.3.6. Grau de sedação	37
6.3.7. Avaliação da eficácia da analgesia pós-operatória	39
7. DISCUSSÃO.....	40
8. CONCLUSÕES.....	51
9. REFERÊNCIAS	52
10. APÊNDICES.....	62
10.1. Apêndice 1	62

11. ANEXOS	63
11.1. Anexo 1	63
11.2. Anexo 2	64

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **“Efeitos da solução de tumescência refrigerada ou aquecida, com ou sem adrenalina, em cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical”**, protocolo nº 004271/18, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Newton Nunes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 19 de abril de 2018.

Vigência do Projeto	02/05/2018 a 10/05/2019
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	32
Peso / Idade	4 a 20 Kg
Sexo	Fêmea
Origem	Rotina clínica do Hospital Veterinário “GLN” – Unesp – Jaboticabal

Jaboticabal, 19 de abril de 2018.


Profª Drª Fabiana Pilarski
 Coordenadora – CEUA

EFEITOS DA SOLUÇÃO DE TUMESCÊNCIA REFRIGERADA OU AQUECIDA, EM CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA UNILATERAL RADICAL

RESUMO – Objetivou-se comparar os possíveis efeitos das soluções de tumescência refrigerada ou aquecida sobre parâmetros fisiológicos, perda sanguínea, consumo anestésico e níveis de sedação e analgesia pós-cirúrgica, de cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical. Foram utilizadas 16 cadelas, distribuídas em 2 grupos ($n = 8$) tratados com solução de tumescência com lidocaína 0,1% acrescida de adrenalina 0,0002%. As fêmeas receberam, como auxílio de cânula de Klein, volume fixo de 15 mL/kg de solução aquecida entre 37 e 40 °C (grupo GA) ou refrigerada entre 8 e 12°C (grupo GR). Após pré medicação com clorpromazina (0,3 mg/kg) associada à meperidina (3 mg/kg), pela via intramuscular, as cadelas foram induzidas à anestesia com propofol e mantidas com isoflurano, em ventilação espontânea ($FiO_2 = 0,6$). A coleta de dados iniciou-se no período pré-operatório (Mbasal), quando foram mensuradas as frequências cardíaca (FC) e respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura retal (TR). No período transoperatório os momentos de aferição foram padronizados de acordo com o ato cirúrgico- anestésico e avaliou-se a FC, f , pressão arterial média (PAM), consumo do anestésico inalatório e TR. Ao final, quantificou-se a perda sanguínea. Já no período pós-operatório, a coleta dos dados FC, f , PAS e TR iniciou-se logo após a extubação (Mextub) e se estendeu por 480 minutos (M480). No período pós-operatório O grau de sedação foi obtido com auxílio de escala descritiva simples e a analgesia pós-operatória foi avaliada com o auxílio da Escala de dor da Universidade de Glasgow modificada (EDGM) entre 60 (M60) e 480 minutos (M480) após a extubação. As variáveis quantitativas foram analisadas por meio de Modelos Lineares Mistos, enquanto as qualitativas foram analisadas pelo Modelo Linear Generalizado Misto, seguidas pelo teste de Cramer-von Mises ($p \leq 0,05$). As variáveis EDGM ($2 \pm 1,48$ em GA; $1 \pm 1,48$ em GR), tempo de extubação ($8,12 \pm 3,18$ em GA; $5,75 \pm 2,06$ em GR), sangramento transoperatório ($9,68 \pm 1,1$ em GA; $7,81 \pm 1,69$ em GR) e tempo cirúrgico ($49,17 \pm 5,19$ em GA; $62,33 \pm 6,41$ em GR) apresentaram diferença estatística entre grupos. Para as demais variáveis não se observaram diferenças significativas entre grupos. Acredita-se que a diferença na variável EDGM ocorreu devido às propriedades anti-inflamatórias e analgésicas do gelo, o que contribuiu com os menores escores de dor em GR. Soma-se a isso a provável vasodilatação promovida pela solução aquecida, fazendo com que ocorra diminuição do efeito da lidocaína no grupo GA, devido à sua maior absorção. Acredita-se que o uso da solução aquecida tenha facilitado a divulsão cirúrgica no grupo GA, diminuindo o tempo cirúrgico neste grupo, apesar de o sangramento transoperatório deste grupo ter sido consideravelmente maior que no grupo GR. Sendo assim, conclui-se que ambas as soluções apresentam eficácia analgésica por, pelo menos, 8 horas de pós-operatório e que a solução aquecida determina menor tempo cirúrgico, apesar da maior perda sanguínea no período transoperatório.

Palavras-chave: cães, dor, hipotermia, isoflurano, tumor de mama.

EFFECTS OF THE CHILLED OR HEATED TUMESCENCE SOLUTION, IN BITCHES SUBMITTED TO RADICAL UNILATERAL MASTECTOMY

ABSTRACT – The aim of the study was to compare the effect of cold or heated tumescence solutions on bleeding and hypothermia during the transoperative period, of bitches submitted to radical unilateral mastectomy. Sixteen bitches were used, distributed in 2 groups ($n = 8$) that received tumescent solution with 0.1% lidocaine plus adrenaline 0.0002%, which were differentiated by the temperature of the solution. The animals of the GA group received a heated solution between 37 and 40 °C and to the GR group, a chilled solution was administered between 8 and 12 °C, using a Klein cannula to infiltrate the solutions and a fixed volume of 15 mL/kg. Chlorpromazine (0.3 mg/kg) was associated with meperidine (3 mg/kg), intramuscularly, as pre-anesthetic medication, induction was proceeded with propofol, intravenously, and maintenance with isoflurane, in spontaneous ventilation. Data collection started in the preoperative period (Baseline), when heart (HR) and respiratory (f) rates, systolic blood pressure (SBP) and rectal temperature (RT) were measured. In the transoperative period, the measurement moments were standardized according to the anesthetic-surgical procedure and HR, f , mean arterial blood pressure (MAP), inhalation anesthetic consumption and RT were evaluated. In the post-operative period, the collection of data FC, f , PAS and TR started immediately after extubation (Mextub) and extended for 480 minutes (M480). The postoperative analgesia time was assessed with short-form of the Glasgow pain Scale (GMPS-SF), between 60 (M60) and 480 minutes (M480) after extubation. The degree of sedation, with the aid of a simple descriptive scale and transoperative bleeding were also evaluated. Quantitative variables were analyzed using Mixed Linear Models, while qualitative variables were analyzed using the Mixed Generalized Linear Model, followed by the Cramer-von Mises test ($p \leq 0.05$). The variables GMPS-SF (2 ± 1.48 in GA; 1 ± 1.48 in GR), extubation time (8.12 ± 3.18 in GA; 5.75 ± 2.06 in GR), intraoperative bleeding (9.68 ± 1.1 in GA; 7.81 ± 1.69 in GR) and surgical time (49.17 ± 5.19 in GA; 62.33 ± 6.41 in GR) showed statistical differences between groups. In the other variables, there was no significant differences between groups. It is believed that the difference in the EDGM variable was due to the anti-inflammatory and analgesic properties of ice, which contributed to the lower pain scores in GR. Added to this is the probable vasodilation promoted by the heated solution, causing a decrease in the effect of lidocaine in the GA group, due to its greater absorption. It is believed that the use of the heated solution facilitated the surgical division in the GA group, reducing the surgical time in this group, despite the fact that the intraoperative bleeding in this group was considerably higher than in the GR group. Therefore, it is concluded that both solutions have analgesic efficacy for at least 8 hours postoperatively and that the heated solution determines a shorter surgical time, despite the greater blood loss in the intraoperative period.

Keywords: dogs, pain, isoflurane, hypothermia, mammary tumors.

LISTA DE ABREVIATURAS

- ALT** – alanina-aminotransferase
ASA – American Society of Anesthesiologist
bpm – batimentos por minuto
CAM – concentração alveolar mínima
DC – débito cardíaco
ECG – eletrocardiograma
EDGM – Escala de dor da Universidade de Glasgow modificada
EtCO₂ – tensão de dióxido de carbono ao final da expiração
EtISO – concentração de isoflurano ao final da expiração
f – frequência respiratória
FC – frequência cardíaca
FiO₂ – fração inspirada de oxigênio
GABA – ácido gama aminobutírico
IM – intramuscular
IV – intravenosa
MPA – medicação pré-anestésica
mpm – movimentos por minuto
PAM – pressão arterial média
PAS – pressão arterial sistólica
pH – potencial hidrogeniônico
SC – subcutâneo
SNC – sistema nervoso central
SpO₂ – porcentagem de hemoglobina saturada por oxigênio
SRD – sem raça definida
TR – temperatura retal
V% – volume por cento

1. INTRODUÇÃO

Apesar da domesticação dos cães ter se iniciado na Pré-História, foi apenas no século XX e em sociedades mais desenvolvidas que estes começaram a ser considerados animais de estimação. Esta mudança de hábitos, associada aos avanços científicos nas áreas de nutrição e saúde veterinária, contribuíram consideravelmente para o aumento da expectativa de vida dos animais de companhia.

Entretanto, com o envelhecimento advém maior incidência de enfermidades degenerativas e neoplasias como, por exemplo, os tumores de mama em cadelas. Além disso, no Brasil ainda existe certa resistência, ou até mesmo preconceito dos tutores, com relação às cirurgias de castração, fator que colabora para a ocorrência da afecção.

As mastectomias, tratamento de eleição para a maioria dos tumores mamários, é um procedimento cruento e de elevado estímulo algíco. Dentre as alternativas para aprimorar a analgesia está a técnica de anestesia local tumescente que, quando associada à anestesia geral, agrega vantagens que incluem redução do sangramento transoperatório e hidro secção tecidual capazes de auxiliar o procedimento cirúrgico.

A despeito dos inúmeros benefícios da técnica, a intensificação da hipotermia transoperatória, devido ao uso da solução refrigerada, é uma complicação preocupante, uma vez que predispõe a paciente a bradiarritmias e pode ampliar o tempo de recuperação pós-operatório, o que pode ser deveras prejudicial para pacientes idosos.

Na Medicina padronizou-se o uso de solução de tumescência aquecida para evitar quedas bruscas na temperatura corporal, mas não há estudos sobre os possíveis efeitos vasodilatadores promovidos pela temperatura elevada da solução. Independente da temperatura, há recomendação de se associar adrenalina à solução, visto que seu efeito vasoconstritor auxilia a hemostasia intraoperatória e amplia a duração do efeito anestésico ao retardar a absorção da lidocaína.

Sabe-se que a vasodilatação é uma resposta fisiológica do organismo quando em contato com o calor, no entanto a capacidade da adrenalina em impedir esta resposta ainda é obscura. Deste modo, pairam dúvidas sobre a possibilidade do uso

da solução aquecida aumentar consideravelmente o sangramento transoperatório e a absorção do anestésico local, mesmo com o uso da catecolamina. Diante disso, questiona-se: até que ponto a diminuição da hipotermia transoperatória é vantajosa ou isenta de intercorrências indesejáveis?

Sendo assim, objetivou-se, com este estudo, determinar os efeitos, sejam eles salutareos ou deletérios, da anestesia local tumescente, com adição de adrenalina, em duas temperaturas diferentes, em cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar e comparar os efeitos da solução de tumescência com lidocaína a 0,1%, em diferentes temperaturas, sobre os parâmetros fisiológicos, perda sanguínea, tempo cirúrgico e consumo anestésico, bem como a influência no grau de sedação e no tempo de analgesia pós-operatória, de cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical.

2.2. Objetivos específicos

- Verificar se há aumento do sangramento transoperatório com o uso da solução aquecida;
- Avaliar se a solução aquecida evita a hipotermia transoperatória e reduz o tempo de retorno à normotermia no período pós-operatório;
- Comparar o efeito das diferentes soluções de tumescência sobre os parâmetros cardiorrespiratórios, no período transoperatório de mastectomia unilateral radical em cadelas;
- Avaliar se a temperatura da solução de tumescência é capaz de influenciar no tempo cirúrgico necessário à mastectomia;
- Verificar a possível interferência das soluções de tumescência sobre a concentração de isoflurano necessária para manter as pacientes no plano 2 do estágio III, segundo Guedel, adaptado por Massone (1988);
- Comparar o grau de sedação das pacientes na primeira hora da recuperação pós-cirúrgica;

- Avaliar, nas primeiras 8 horas pós-cirúrgicas, o grau de analgesia desempenhado pelas soluções em teste, com auxílio da Escala de dor da Universidade de Glasgow modificada.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Anestésicos locais

Os anestésicos locais são compostos químicos que se ligam de maneira reversível aos canais de sódio e bloqueiam a condução do impulso nervoso pelas fibras nervosas, por afetar a bomba de sódio-potássio (Butterworth e Strichartz, 1990). Agem preferencialmente na forma inativada do canal, mantendo-o fechado e estabilizando a membrana celular ao impedir a entrada do sódio e, por consequência, a deflagração do potencial de ação (Butterworth e Strichartz, 1990; Massone e Cortopassi, 2010b).

Estes fármacos promovem perda da sensibilidade dolorosa por bloquear a condução do estímulo doloroso para o Sistema Nervoso Central (SNC), mas não causam inconsciência, como observado com os anestésicos gerais (Massone e Cortopassi, 2010b). Este bloqueio confere analgesia prolongada quando se utilizam anestésicos locais de longa ação, que pode se estender até o período pós-operatório (Skarda e Tranquilli, 2007a). Entretanto, ao se padronizar o volume de aplicação, espera-se redução do tempo de ação conforme a diminuição da concentração do fármaco (Duke et al., 2000; Skarda e Tranquilli, 2007a).

Os anestésicos locais são divididos em dois grupos, de acordo com o tipo de ligação entre as moléculas. Lidocaína, prilocaína, bupivacaína, levobupivacaína, ropivacaína e mepivacaína, representam o grupo amino-amida ao passo que, procaína, cocaína e tetracaína são amino-ésteres (Skarda e Tranquilli, 2007a). A biotransformação se dá, principalmente, por hidrólise enzimática, a qual ocorre muito lentamente nos grupos com ligação tipo amino-amida, com exceção da prilocaína. No entanto, os demais fármacos do grupo são conjugados ao ácido glicurônico para excreção biliar ou urinária, ao invés de sofrerem hidrólise pelas esterases plasmáticas (Massone e Cortopassi, 2010b).

Um processo importante na biotransformação é a desalquilação, que ocorre nos microsossomos hepáticos por meio do citocromo P450IIIA4 (Massone e Cortopassi, 2010b).

3.1.1. Lidocaína

A lidocaína é o anestésico local mais utilizado na rotina clínica (Skarda e Tranquilli, 2007b). Possui curta latência (5 a 10 minutos) e período de ação que varia entre 60 e 120 minutos, após infiltração tecidual (Skarda e Tranquilli, 2007b). Na solução de tumescência, quando utilizada nas concentrações de 0,2% e 0,32%, apresenta duração média de 5 e 7 horas, respectivamente (Breuninger et al., 1999; Abimussi, 2012).

O uso intravenoso da lidocaína inclui ação antiarrítmica no tratamento emergencial de taquicardia supraventricular e arritmias ventriculares (Estes et al. (1989), bem como analgésica, anti-hiperalgésica e anti-inflamatória, sobretudo em infusão contínua, por bloqueio dos canais de sódio das células do SNC. Tais efeitos refletem em eficácia na prevenção de dor crônica pós-operatória após cirurgias agressivas, a exemplo das mastectomias (Terkawi et al., 2015).

O efeito tóxico da lidocaína depende de sua concentração plasmática (Klein e Jeske, 2016). Para anestesia local infiltrativa, independentemente da concentração comercial (1%, 2% ou 10%) utilizada, a dose máxima, sem acréscimo de vasoconstritor, vinculada à ausência de sinais de intoxicação é 7 mg/kg, ao passo que nas soluções de tumescência, em que a concentração deste anestésico varia entre 0,05% e 0,1%, a dose segura encontra-se entre 45 e 50 mg/kg (Klein, 1999; Klein e Jeske, 2016).

Há relatos, na medicina, de que alguns pacientes que receberam doses de lidocaína em solução de tumescência, entre 50 e 55 mg/kg, apresentaram sinais de intoxicação, como náuseas e vômitos, 12 horas após a realização da anestesia local tumescente, mesmo com a concentração plasmática do fármaco dentro de valores seguros. Em função disso, com o intuito de minimizar os efeitos adversos, não se recomenda o uso de doses maiores que 45 mg/kg (Klein, 1999) nesta técnica de bloqueio local.

Em cães, sinais clínicos de intoxicação, como ptose palpebral, miose, enoftalmia, tremores musculares, vômito, náusea (Skarda e Tranquilli, 2007b), ocorrem quando a concentração plasmática da lidocaína ultrapassa 9 µg/mL (Feldman, Arthur e Covino, 1989). Com o uso de altas doses de lidocaína pode-se observar efeitos cardiovasculares como bradicardia, prolongamento do intervalo PR, diminuição da contratilidade do miocárdio e, nos casos mais graves, taquicardia ventricular e fibrilação ventricular, que podem evoluir para parada cardíaca (Garcia, 2015).

Já a convulsão, sinal mais comumente observado em humanos quando a concentração plasmática deste anestésico local atinge 5,5 µg/mL (Estes et al., 1989), ocorre nos cães quando os valores são superiores a 40 µg/mL (Feldman, Arthur e Covino, 1989).

3.2. Adrenalina

A adrenalina é uma catecolamina endógena passível de produção sintética. Na qualidade de potente estimuladora dos receptores alfa e beta adrenérgicos, produz taquicardia, aumento da contração ventricular, vasoconstrição periférica e, conseqüentemente, aumento da pressão arterial (Ostini et al., 1998).

Seu uso na solução de tumescência visa promover vasoconstrição local intensa e conseqüente diminuição do sangramento no sítio cirúrgico (Klein, 1999), além de favorecer a absorção lenta da lidocaína reduzindo, portanto, o pico plasmático de sua concentração sérica e, conseqüentemente, o risco de intoxicação (Klein e Jeske, 2016). No entanto, vale ressaltar que o uso de diazepam ou outros sedativos, que utilizam a mesma via de metabolização, é contraindicado nas primeiras 24 horas após a realização da tumescência, em razão da inibição do citocromo P450IIIA4 pelo anestésico local, ampliando o risco de intoxicação (Klein, 1999).

Na Medicina, a concentração de adrenalina na solução de tumescência varia de acordo com o tipo de procedimento. Recomenda-se, em cirurgias estéticas cruentas, a diluição de 1 mg de adrenalina em 1 litro de solução, enquanto que para os demais procedimentos, indica-se a diluição de 0,65 mg em 1 litro de solução (Klein, 1999). Já na Veterinária geralmente dilui-se 0,5 mg em 250 mL de solução, resultando

na concentração de 0,002 mg/ml (Abimussi, 2012), mas não há padronização da concentração.

3.3. Anestesia local tumescente

A anestesia local tumescente é definida como a infiltração, no tecido subcutâneo, de grande volume de solução salina contendo adrenalina e anestésico local, até que fiquem firmes e tensos (Klein, 1987). Em 1987, a técnica foi reintroduzida por Klein, com o intuito de aprimorar técnicas já utilizadas na lipoaspiração. Nesta ocasião, o autor recomendou que a solução de tumescência fosse feita empregando-se solução fisiológica (NaCl 0,9%) estéril de 1 litro acrescida de 1 mg de adrenalina e 1 grama de lidocaína (Klein, 1987).

O pH da lidocaína é ácido e sua adição na solução de cloreto de sódio a 0,9% torna a solução ainda mais ácida, o que promove dor durante sua administração. Com o intuito de amenizar a sensação álgica, alguns autores sugeriram neutralizar o pH adicionando bicarbonato à solução (Pitman, 1996; Klein, 1999; Yang et al., 2006). Por outro lado, um grupo de pesquisadores, ao infiltrarem solução de tumescência com ringer lactato de sódio sem adição de bicarbonato observaram ausência de dor em seus pacientes (Breuninger e Wehner-Caroli, 1998).

A fim de se evitar a administração intravascular acidental da solução, recomenda-se o uso de cânula com ponta romba (Klein, 1987). Após a aplicação, indica-se aguardar de 30 a 60 minutos antes de iniciar o procedimento cirúrgico, objetivando-se distribuição adequada da solução no espaço subcutâneo, otimizando a eficácia do anestésico local e da adrenalina (Habbema, 2016).

Quando o tecido intumescido é retirado, seja pela técnica de arrancamento nas mastectomias, ou na lipoaspiração no caso das cirurgias plásticas, aproximadamente 28% da lidocaína é removida com este tecido, antes de ser absorvida sistemicamente. Com isso, aceita-se uma dose de tumescência de 45 mg/kg e 28 mg/kg nos procedimentos em que há ou não a remoção do tecido intumescido, respectivamente (Klein e Jeske, 2016).

A baixa eficácia da anestesia local pode estar relacionada com o uso de soluções preparadas vários dias antes da cirurgia, uma vez que sua vida útil varia de acordo com a concentração dos solutos, o pH e a temperatura de armazenamento

(Klein, 1999). A ação vasoconstritora da adrenalina fica prejudicada em pH maior ou igual a 5, ao passo que a lidocaína precipita com pH elevado (Klein, 1999).

Ao comparar concentrações de lidocaína a 0,04%, 0,05% e 0,1% na solução de tumescência, Habbema (2016) observou que não houveram diferenças na eficácia da anestesia local e analgesia promovidas pela solução, descartando-se a necessidade de realizar resgate analgésico no período pós-operatório imediato, independente do tratamento avaliado. Sendo assim, o autor concluiu que o uso de soluções mais concentradas é desnecessário, apesar de não ter mencionado o tempo de duração da analgesia pós-cirúrgica de cada solução.

Em Medicina Veterinária, Abimussi (2012) e Credie (2013) utilizam solução de tumescência com 0,32% e 0,27% de lidocaína, respectivamente e ambos observaram boa analgesia pós-operatória sem atingir os níveis plasmáticos considerados tóxicos para o anestésico local em questão.

Em relação ao tempo cirúrgico, acredita-se que a tumescência seja responsável pela diminuição do tempo cirúrgico por promover hidroavulsão do espaço subcutâneo (Samper e Blanch, 2003). Os estudos de Rica et al. (2007) corroboram esta afirmação, pois ao comparar a duração da mastectomia entre os grupos com e sem tumescência, os autores observaram tempos cirúrgicos de 69 e 109 minutos, respectivamente.

De modo abrangente, a anestesia local tumescente detém vantagens que incluem redução do sangramento transoperatório devido à ação vasoconstritora da adrenalina e à compressão hidrostática do efeito tumescente; diminuição de hematomas e do tempo de recuperação pós-operatória; baixo risco de intoxicação pelo anestésico local, mesmo quando realizada em grandes volumes e diminuição da concentração alveolar mínima (CAM) dos anestésicos inalatórios e do tempo cirúrgico (Klein, 1987; Pitman, 1996; Rica et al., 2007; Credie, 2013; Dumantepe e Uyar, 2015).

Em humanos, a principal desvantagem da técnica é a ocorrência de complicações, nos períodos trans ou pós-cirúrgico, ocasionada por intoxicações pelo anestésico local devido à aplicação inadvertida pela via intravenosa ou interações medicamentosas capazes de interferir no seu metabolismo, além de edema pulmonar por administração excessiva da solução (Rao, Ely, Hoffman, 1999).

3.3.1. Temperatura da solução

Quando a solução de tumescência é utilizada em cirurgias estéticas, a exemplo das lipoaspirações, recomenda-se que a temperatura da solução esteja entre 38 °C e 40 °C a fim de diminuir a dor durante a infiltração e evitar complicações pós-operatórias, como a hipotermia (Hunstad e Aitken, 2006; Yang et al., 2006).

Por outro lado, para as cirurgias de correção de varizes, há controvérsias em relação à influência da temperatura da solução na eficácia analgésica. Um grupo de pesquisadores afirmam que a solução a 4 °C diminui a injúria perivascular e a dor pós-operatória, em razão do efeito anti-inflamatório e analgésico da solução gelada (Pannier, Rabe e Maurins, 2010; Dumantepe e Uyar, 2015). No entanto, Abud et al. (2014) asseguram que a temperatura da solução não influencia na analgesia trans ou pós-operatória, uma vez que o sucesso da anestesia local tumescente depende da infusão de volume adequado para que a solução se difunda em toda área cirúrgica desejada.

Na Veterinária utiliza-se solução de tumescência refrigerada entre 8 °C e 12 °C (Abimussi, 2012; Credie, 2013), mas não há, na literatura consultada, estudos que comparem quais as vantagens, desvantagens e possíveis efeitos adversos da administração da solução refrigerada ou aquecida.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Campus de Jaboticabal, sob protocolo nº 004271/18.

4.1. Animais

Foram utilizadas 16 cadelas (*Canis familiaris*), sem distinção racial, com idade acima de sete anos, peso entre 4 e 20 kg, classificadas como ASA II, de acordo com os critérios da American Society of Anesthesiologist (ASA), portadoras de neoplasia mamária. As fêmeas foram triadas pelo Serviço de Reprodução e Obstetrícia Animal do Hospital Veterinário Governador Laudo Natel (HVGLN) – UNESP – Jaboticabal, que selecionaram pacientes com tumores não ulcerados de até 5 cm, para mastectomia radical unilateral.

As pacientes foram submetidas a exame físico, com avaliação da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), temperatura retal (TR) e avaliação da coloração das mucosas. Foram coletados e registrados dados laboratoriais de hemograma, alanina-aminotransferase (ALT) e creatinina plasmáticas, além de eletrocardiograma (ECG) e radiografia torácica nas projeções ventro-dorsal e latero-lateral esquerda e ultrassonografia abdominal, para pesquisa de metástases. Foram incluídas no estudo somente cadelas sem outras co-morbidades e cujos tutores manifestaram anuência por meio da assinatura do termo de consentimento (apêndice 1).

As cadelas foram distribuídas, por randomização simples, em dois grupos ($n = 8$), que se diferenciaram pela temperatura da solução de tumescência utilizada. Em ambos os grupos utilizou-se solução de tumescência à base de lidocaína¹ a 0,1% acrescida de adrenalina. No grupo GA, os animais foram tratados com solução de tumescência aquecida e no grupo GR com solução de tumescência refrigerada.

4.2. Preparo das soluções

Para a solução a ser administrada ao grupo GR, o frasco de ringer com lactato² de 250 mL foi refrigerado a temperatura entre 8 a 12 °C, enquanto a solução fornecida ao grupo GA foi aquecida, em micro-ondas³ por 40 segundos, na potência mais alta do equipamento para atingir temperatura entre 37 a 40°C. As temperaturas das soluções foram aferidas com termômetro digital⁴. Antes do procedimento cirúrgico as soluções de tumescência foram preparadas como segue:

Retirou-se 12,5 mL do frasco de 250 mL de ringer com lactato e, em seguida, adicionou-se 12,5 mL de lidocaína 2% sem vasoconstritor e 0,5 mL de adrenalina. A diluição ocorria após a refrigeração (grupo GR) ou aquecimento (grupo GA) do frasco de ringer com lactato.

O estudo em pauta foi considerado duplo-cego, uma vez que os avaliadores e o responsável pela análise dos dados desconheciam o protocolo testado.

¹ Cloridrato de lidocaína 20 mg/mL sem vasoconstritor – Hypofarma, Ribeirão das Neves, MG, Brasil.

² Ringer Lactato – JP Indústria Farmacêutica – Ribeirão Preto, SP, Brasil.

³ Micro-ondas Facilite Branco 20L 127V – Consul – Brasil.

⁴ Termômetro digital tipo espeto – Incoterm – Medjet Produtos para saúde – Joinville, SC, Brasil.

4.3. Protocolo experimental

As pacientes foram submetidas a jejum alimentar de 8 horas, sem privação hídrica, uma vez que 20 minutos de jejum hídrico é considerado suficiente para cães e gatos (Bednarski, 2015).

Os parâmetros FC, f , pressão arterial sistólica (PAS), TR e coloração das mucosas foram aferidos previamente à medicação pré-anestésica (MPA). Ato contínuo administrou-se a associação meperidina⁵ (3 mg/kg) e clorpromazina⁶ (0,3 mg/kg), pela via intramuscular (IM).

Decorridos 20 minutos, procedeu-se a tricotomia ampla da área cirúrgica, que se estendia latero-lateralmente da região cranial à cartilagem do manúbrio até a região púbica, bem como da região sobre a veia cefálica e artéria metatársica dorsal.

A seguir, a veia cefálica foi cateterizada⁷ para administração de propofol⁸, em dose suficiente para permitir a intubação orotraqueal das cadelas, instituindo-se sequencialmente, fluidoterapia com solução de ringer com lactato, na taxa de 5 mL/kg/h. Após a indução, os animais foram intubados, com sonda orotraqueal de Murphy de diâmetro adequado ao porte de cada paciente, a qual foi conectada ao circuito de anestesia inalatória⁹ adequado à capacidade pulmonar do animal.

O sensor do analisador de gases¹⁰ foi acoplado na extremidade distal da sonda orotraqueal, conectado ao circuito anestésico e, ato contínuo, iniciou-se a administração de isoflurano¹¹, por meio de vaporizador calibrado¹², sob ventilação espontânea, ofertando-se concentração suficiente para manter o animal no plano 2 do estágio III, conforme estabelecido por Guedel e adaptados por Massone (1988). Como gás diluente foi utilizada a mistura de oxigênio e ar comprimido, fornecendo-se aos animais fração inspirada de oxigênio (FiO₂) de 0,6.

As cadelas foram posicionadas em decúbito dorsal, sobre colchão térmico ativo¹³, onde permaneceram durante todo o período experimental. Em seguida, os

⁵ Cloridrato de Petidina 50 mg/mL, solução injetável – União Química – Taboão da Serra, SP, Brasil.

⁶ Cloridrato de clorpromazina 5 mg/mL, solução injetável – Hypofarma – Ribeirão das Neves, MG, Brasil.

⁷ Cateter BD Angiocath® – Becton Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda – Juiz de Fora, MG, Brasil.

⁸ Propovan® - Propofol 1% – Cristália – Itapira, SP, Brasil.

⁹ Aparelho de Anestesia SAT 500 - K. Takaoka Ind. e Com. Ltda. – São Bernardo do Campo, SP, Brasil – Processo FAPESP 2013/25655-0.

¹⁰ Adaptador de vias aéreas 22x15 para amostra de gás (ref. AG-09007-0), compatível com monitor multiparamétrico Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda. – Manaus, AM, Brasil.

¹¹ Isoforine® – Cristália – Itapira, SP, Brasil

¹² Vaporizador Calibrado Penlon Pfill – Modelo Selectatec – Isoflurane – Processo FAPESP 2013/25655-0.

¹³ Gaymar – mod. MGAYHP7010 – Processo FAPESP 2000/01084-3.

eletrodos do eletrocardiógrafo¹⁴ e a probe do oxímetro¹⁵ foram posicionados nos membros e língua, respectivamente. A artéria metatársica foi cateterizada⁷ para a aferição da pressão arterial média (PAM). Todos os animais receberam antibiótico da classe das cefalosporinas¹⁶ na dose de 30 mg/kg, pela via intravenosa.

Procedeu-se a antissepsia da área cirúrgica com clorexidine 2% e álcool 70%. A seguir, solução para tumescência foi aplicada no tecido subcutâneo, com auxílio da cânula de Klein¹⁷, em volume fixo de 15 mL/kg para todos os grupos. Para tal, realizou-se pequena incisão com agulha hipodérmica 40 x 12 mm¹⁸ distal à terceira mama, para permitir a introdução do instrumento de ponta romba. Metade do volume foi infundido no sentido cranial e o restante no sentido caudal da cadeia mamária. Durante o procedimento, o frasco estéril contendo 250 mL da solução de tumescência, foi conectado ao equipo tipo macrogotas¹⁹, no qual instalou-se, em sua extremidade livre, uma torneira de 3 vias²⁰. Foi acoplada uma seringa de 20 mL²¹ em uma das vias e à outra saída foi conectada a cânula de Klein para infusão da solução, segundo sistema de Lapid (2011). Ao término da administração, foi respeitado o intervalo de 30 minutos para início da mastectomia, a qual foi realizada em todas as pacientes pelo mesmo cirurgião, o qual possuía residência médica veterinária na área de Reprodução e Obstetrícia Veterinária.

Ao término das cirurgias, a administração do anestésico inalatório era interrompida, mantendo-se as cadelas sob observação até o momento de extubação, quando eram encaminhadas à sala de recuperação para avaliação do grau de sedação e da eficácia da analgesia pós-operatória. Ao término do protocolo experimental (M480), administrou-se cloridrato de tramadol²² na dose de 2 mg/kg, pela via subcutânea.

¹⁴ Cabo tronco de ECG/Resp (UTI), 5 vias, 2,2m (ref. AE-0H002-0), compatível com monitor multiparamétrico Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda. – Manaus, AM, Brasil.

¹⁵ Sensor de SpO₂ tipo “Y”, 2,75m (ref. DX-INC02-0), com clip de orelha tipo “Y” (ref. NV-6131-01), compatível com monitor multiparamétrico Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda. – Manaus, AM, Brasil.

¹⁶ Fazolon® – Cefalexina sódica 1000mg, solução injetável – Blau Farmacêutica – Cotia, SP, Brasil.

¹⁷ Agulha de Klein para seringa 20 mL/20 cm – Härte Instrumentos Cirúrgicos – Ribeirão Preto, SP, Brasil.

¹⁸ Agulha hipodérmica 40 x 12 mm – Descarpac Descartáveis do Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

¹⁹ Equipo macrogotas – Descarpac Descartáveis do Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

²⁰ Torneira 3 vias luer lock – Descarpac Descartáveis do Brasil – São Paulo, SP, Brasil.

²¹ Seringa hipodérmica sem agulha luer slip 20 mL BD Plsati-pack™ - Becton Dickinson Indústria Cirúrgica Ltda. – Curitiba, PR, Brasil.

²² Tramadol® - Cloridrato de tramadol 50 mg/mL, solução injetável – Cristália, Itapira, SP, Brasil.

Mediante sinais de dor durante os períodos trans e pós-operatório, administrar-se-ia fentanil²³ (2 µg/kg), em bolus, pela via intravenosa, e cloridrato de metadona²⁴ (0,2 mg/kg) pela via intramuscular, respectivamente. A presença de dor durante o período transoperatório foi considerada frente ao aumento de no mínimo 20% dos parâmetros cardiorrespiratórios mensurados 5 minutos após a administração das soluções de tumescência. No período pós-operatório, considerava-se dor quando o escore da Escala de dor da Universidade de Glasgow modificada era igual ou superior a 7, conforme descrito por Mitch e Hellyer (2008).

Com o intuito de facilitar o entendimento e resumir a metodologia, a Figura 1 representa o organograma do delineamento experimental.

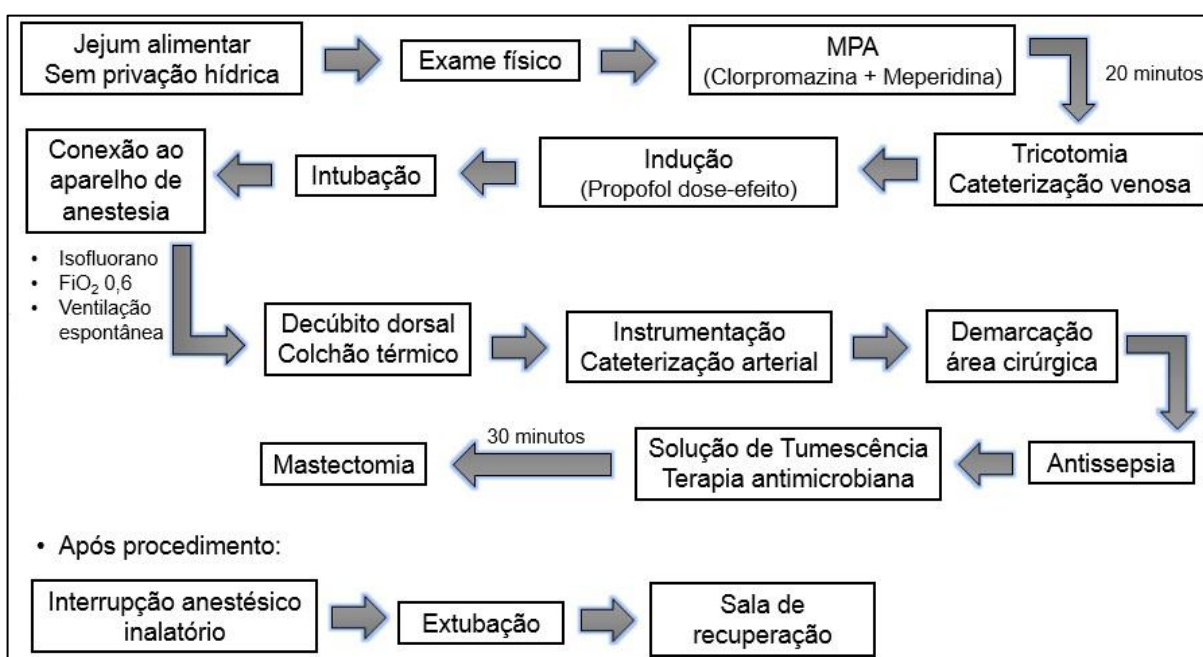


Figura 1: Representação esquemática do delineamento experimental, desde o preparo até o término do procedimento cirúrgico das cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical, sob anestesia com isoflurano, em associação à solução de tumescência a base de lidocaína 0,1% aquecida ou refrigerada. Jaboticabal, 2021.

²³ Fentanest® - Citrato de fentanila 0,05 mg/mL, solução injetável – Cristália – Itapira, SP, Brasil.

²⁴ Mytedom® - Cloridrato de metadona 10 mg/mL, solução injetável – Cristália, Itapira, SP, Brasil.

Os parâmetros mensurados, bem como os momentos de aferição nos períodos pré, trans e pós-operatórios são descritos a seguir:

4.3.1. Parâmetros mensurados no período pré-operatório

Foram mensurados a FC, f , PAS e temperatura retal, como descrito a seguir:

4.3.1.1. Frequência cardíaca (FC)

A FC foi mensurada em batimentos por minuto (bpm) com auxílio de estetoscópio²⁵.

4.3.1.2. Frequência respiratória (f)

A f foi mensurada em movimentos por minuto (mpm), a partir da observação dos movimentos respiratórios.

4.3.1.3. Pressão arterial sistólica (PAS)

A PAS foi aferida, em milímetros de mercúrio (mmHg), com o uso do dispositivo ultrassônico doppler vascular²⁶ considerando-se a média de três avaliações consecutivas. Para esta avaliação aplicou-se gel para ultrassonografia no transdutor do aparelho, o qual era posicionado acima do coxim central do membro torácico e fixado neste local com auxílio de esparadrapo. Para a escolha do manguito²⁷ media-se a circunferência da região compreendida entre o cotovelo e a articulação rádio-cárpica, considerando-se, como tamanho ideal, o manguito com largura correspondente a 30 a 40% do valor obtido.

O manguito selecionado era colocado sobre o terço proximal da região radioulnar e após a obtenção dos sinais de pulso adequados, este era inflado até a obliteração do sinal de pulso audível. O valor da PAS era anotado quando este sinal tornava-se novamente audível, quando da liberação lenta do ar utilizado para inflar o manguito.

²⁵ Littmann® Classic II S.E. Stethoscope – 3M Health Care – USA.

²⁶ Doppler vascular portátil modelo DV 610 – pastilha – Medmega Indústria de Equipamentos Médicos Ltda. – ME – Franca, SP, Brasil.

²⁷ Animal blood pressure cuff - Maicuff® - Xuzhou Maicuff Technology CO., Ltda – China.

4.3.1.4. Temperatura retal

A temperatura retal foi aferida, em graus Celsius (°C), com o uso de termômetro digital²⁸ de rápida estabilização, o qual era posicionado no reto das pacientes e inclinado lateralmente de modo que o sensor tocasse a mucosa.

4.3.2. Parâmetros mensurados no período transoperatório

Mensuraram-se os seguintes parâmetros:

4.3.2.1. Parâmetros cardiovasculares

4.3.2.1.1. Frequência cardíaca (FC)

Obtida em bpm, por meio de monitor multiparamétrico²⁹, cujos eletrodos foram posicionados para registro contínuo do traçado eletrocardiográfico em derivação DII. O parâmetro foi baseado nos intervalos R-R.

4.3.2.1.2. Pressão Arterial Média (PAM)

Foi determinada em mmHg, com o auxílio de manômetro, em que a interface solução/ar era posicionada à altura do coração. O manômetro foi conectado ao cateter introduzido na artéria metatársica dorsal com auxílio de extensor de equipo e torneira de três vias. Em uma das extremidades da torneira foi acoplado o manômetro e na outra o extensor de equipo repleto de solução salina heparinizada. Na terceira extremidade da torneira era instalada seringa de 20 mL para realizar a lavagem ocasional do circuito. Foram respeitados os preceitos citados por Rezende et al., 2002.

4.3.2.2. Parâmetros respiratórios

4.3.2.2.1. Frequência respiratória (*f*)

Foi registrada em mpm, continuamente, em monitor multiparamétrico²⁹, com auxílio de capnógrafo mainstream, cujo sensor manteve-se conectado à sonda orotraqueal.

²⁸ Digital Thermometer – model: DT-R1221A(2) – Provèn – Beaverton, OR, USA.

²⁹ Dixtal - DX-2020D-C. Dixtal Biomédica Ind. Com. Ltda. – Manaus, AM, Brasil – Processo FAPESP 2013/25655-0.

4.3.2.2.2. Tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂)

Foi determinada em mmHg, continuamente, em monitor multiparamétrico²⁹, com auxílio de capnógrafo mainstream, cujo sensor manteve-se conectado à sonda orotraqueal.

4.3.2.2.3. Saturação da oxihemoglobina (SpO₂)

Os registros da saturação de oxihemoglobina (SpO₂), em %, foram obtidos por meio do sensor do oxímetro de pulso do mesmo monitor, acoplado à língua ou orelha das pacientes.

4.3.2.3. Consumo do anestésico inalatório

Foi registrada, em monitor multiparamétrico, a concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em V%, obtida por meio do analisador de gases, o qual estava conectado entre o capnógrafo e o circuito anestésico.

4.3.2.4. Temperatura retal

A temperatura retal foi aferida, em °C, como descrito para o período pré-operatório em todos os momentos de avaliação.

4.3.2.5. Avaliação do sangramento transoperatório

Esta variável foi obtida a partir da diferença de peso, obtido em balança de precisão, entre as gazes e campos cirúrgicos secos e embebidos em sangue. Uma vez que a densidade relativa do sangue é igual a 1,05, o acréscimo no peso dos materiais corresponde ao volume de sangue perdido (Trudnowski e Rico, 1974; Vitello et al., 2015).

Antes do procedimento cirúrgico as gazes e campos cirúrgicos secos, com suas respectivas embalagens, foram colocados em recipiente plástico com tampa para serem pesados. Imediatamente após o término do procedimento cirúrgico, para evitar a evaporação da água presente no sangue, as gazes e campos cirúrgicos úmidos, bem como suas embalagens, eram colocados no mesmo recipiente plástico e, então, repesados.

Para evitar que o tamanho das pacientes influenciasse nesta variável, o valor correspondente ao volume de sangue perdido durante a cirurgia foi dividido pelo peso, em quilogramas, de cada paciente. Deste modo, a unidade desta variável é representada por mL de sangue/kg.

4.3.2.6. Tempo cirúrgico

Esta variável foi obtida a partir da mensuração do tempo, em minutos, transcorrido entre o início da incisão cirúrgica (M3) e o término do procedimento cirúrgico (Mfinal).

4.3.3. Parâmetros mensurados no período pós-operatório

Mensurou-se a FC, f , PAS e temperatura retal como descrito para o período pré-operatório. Em adição, foi avaliado o tempo de extubação, o grau de sedação e a eficácia da analgesia pós-operatória, como segue:

4.3.3.1. Tempo de extubação

Para esta análise foi anotado o tempo transcorrido, em minutos, entre a interrupção do anestésico inalatório e o retorno do reflexo laringotraqueal das pacientes.

4.3.3.2. Grau de sedação

A avaliação do grau de sedação foi realizada com o auxílio de uma escala descritiva simples (anexo 1), proposta por Kuusela et al. (2000) e adaptada por Gurney, Cripps e Mosing (2009), na qual a pontuação varia de 0 a 15.

4.3.3.3. Avaliação da eficácia da analgesia pós-operatória

Realizada com a utilização da escala de dor da Universidade de Glasgow (EDGM) (anexo 2), a qual foi validada por Morton et al. (2005) e modificada por Murrell et al. (2008), cuja pontuação da escala varia de zero a 24.

4.3.4. Momentos de colheita de dados experimentais

4.3.4.1. Períodos pré e transoperatórios

No período pré-operatório os dados foram coletados antes da medicação pré-anestésica (Mbasal).

Já no período transoperatório, os momentos de aferição de parâmetros foram padronizados de acordo com o ato cirúrgico-anestésico, sendo 15 minutos após início da administração do isofluorano (M1), 5 minutos após a tumescência (M2), após início da incisão cirúrgica (M3), durante arrancamento das mamas (M4), após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal (M5), após o início da aproximação do tecido subcutâneo (M6), após o início da sutura intradérmica (M7) e ao término do procedimento cirúrgico (Mfinal).

4.3.4.2. Período pós-operatório

No período pós-operatório os dados de FC, f , PAS e TR foram coletados logo após a extubação (Mextub) e aos 15 (M15), 30 (M30), 45 (M45), 60 (M60), 120 (M120), 240 (M240) e 480 (M480) minutos após a extubação.

O grau de sedação e a avaliação do escore de dor não foram mensurados durante todo o período pós-operatório. O grau de sedação foi avaliado logo após a extubação (Mextub) e nos primeiros 60 minutos subsequentes a ela, a cada 15 minutos (M15, M30, M45 e M60). Já a avaliação do escore de dor iniciou-se aos 60 minutos (M60) e terminou aos 480 minutos (M480) após a extubação.

Para facilitar o entendimento, a Figura 2 representa o organograma dos momentos de coleta de dados:

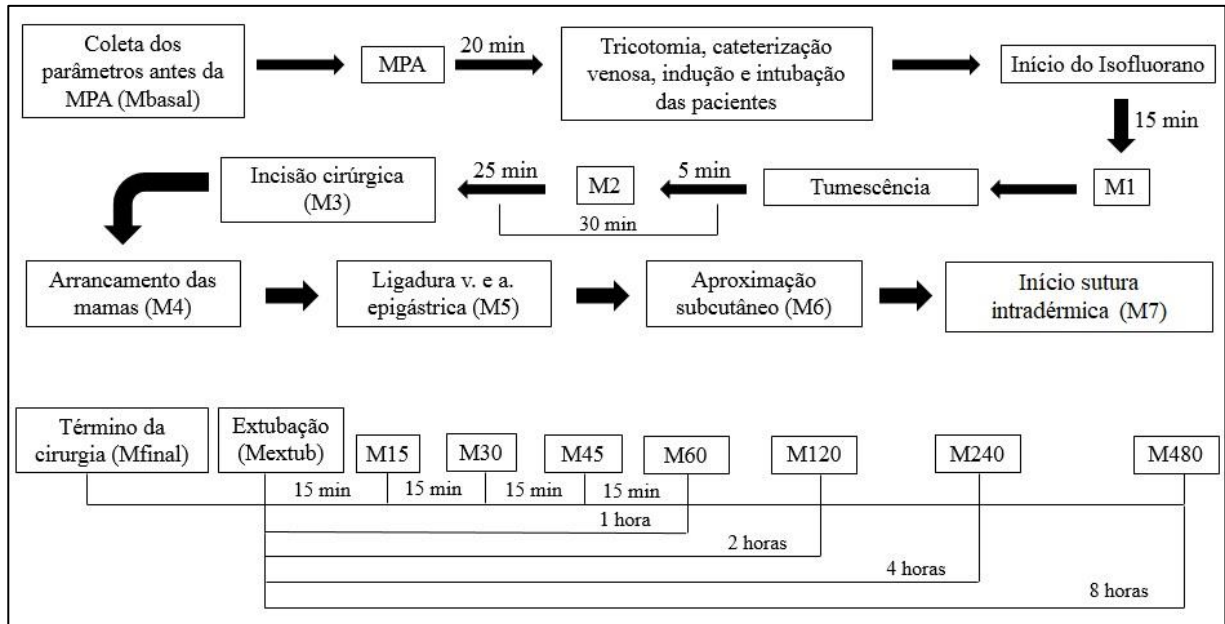


Figura 2: Representação esquemática dos momentos de avaliação dos parâmetros nos períodos pré, trans e pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical, sob anestesia com isofluorano, em associação à solução de tumescência a base de lidocaína 0,1% aquecida ou refrigerada. Jaboticabal, 2021. MPA: medicação pré-anestésica.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O delineamento do experimento possui dois efeitos fixos (momento e grupo) e um fator longitudinal (efeito aleatório de animal) influenciando nas variáveis resposta.

As análises descritivas foram realizadas considerando, nas variáveis quantitativas, os valores de média e desvio-padrão e nas variáveis qualitativas, mediana e desvio absoluto médio. As variáveis quantitativas com efeito de grupo e momento, foram analisadas por meio de Modelos Lineares Mistos (análise paramétrica). Já as variáveis qualitativas foram analisadas por meio de Modelo Linear Generalizado Misto (análise não-paramétrica). As variáveis quantitativas apenas com efeito de grupo foram analisadas por meio da Análise de Variância (ANOVA). Os resíduos dos modelos atenderam as pressuposições de normalidade, segundo teste de Cramer-von Mises adotando-se um nível de significância igual a 5%. Todas as análises foram realizadas no Software R por meio do pacote “lme4” (R Core Team, 2020).

6. RESULTADOS

A média de idade e peso dos animais utilizados no experimento foram de $8 \pm 2,15$ anos e $12,17 \pm 7,91$ kg, respectivamente. A dose média de propofol necessária para induzir as pacientes foi $4,19 \pm 0,63$ mg/kg. Foi descartada a necessidade de resgate analgésico, tanto no período transoperatório quanto no pós-operatório.

Os resultados das variáveis analisadas nos períodos pré, trans e pós-operatórios estão demonstrados a seguir:

6.1. Período pré-operatório

Não houve diferença significativa entre os grupos nos valores basais de FC, f , PAS e temperatura (Tabela 1 e Figura 3).

Tabela 1. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência cardíaca (FC), em bpm, frequência respiratória (f), em mpm, pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg e temperatura retal, em °C, no período pré-operatório (Mbasal), em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR) submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Variáveis	Grupo	
	GA	GR
FC (bpm)	$120,00 \pm 19,6$	$133,50 \pm 24,28$
f (mpm)	$38,00 \pm 14,66$	$46,50 \pm 14,96$
PAS (mmHg)	$124,29 \pm 12,72$	$138,75 \pm 24,75$
Temperatura (°C)	$38,91 \pm 0,49$	$38,67 \pm 0,36$

Não houve diferença significativa entre os grupos.

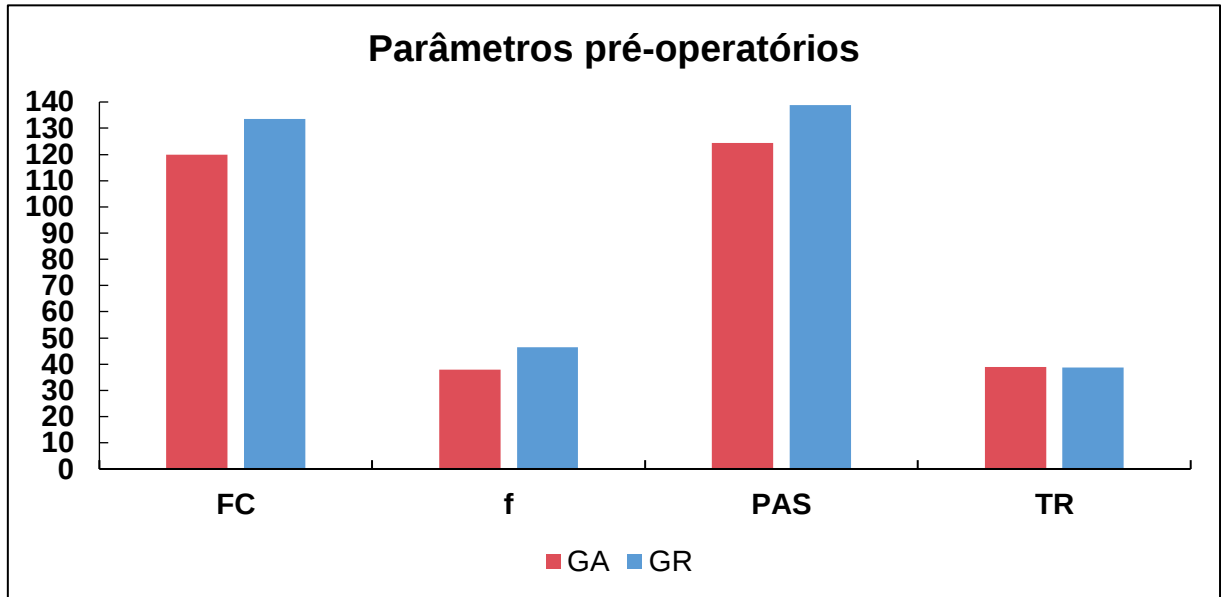


Figura 3. Valores médios da frequência cardíaca (FC), em bpm, frequência respiratória (f), em mpm, pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg e temperatura retal (TR), em °C, no período pré-operatório (Mbasal), em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR) submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2. Período transoperatório

6.2.1. Frequência cardíaca (FC)

Em relação à variável FC não houve diferença estatística entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo (Tabela 2 e Figura 4).

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência cardíaca (FC), em bpm, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR) submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

FC (bpm)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
M1	106,29 $\pm$ 18,09	107,25 $\pm$ 20,03
M2	105,25 $\pm$ 24,53	101,00 $\pm$ 16,07
M3	111,62 $\pm$ 24,71	115,38 $\pm$ 21,83
M4	103,88 $\pm$ 9,03	109,14 $\pm$ 21,37
M5	97,38 $\pm$ 12,81	115,88 $\pm$ 19,68
M6	102,62 $\pm$ 9,46	119,75 $\pm$ 28,40
M7	105,12 $\pm$ 11,08	116,00 $\pm$ 27,58
Mfinal	104,62 $\pm$ 12,06	116,12 $\pm$ 27,85

M1: 15 minutos após início do isoflurano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Não houve diferença significativa entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo ($p \leq 0,05$).

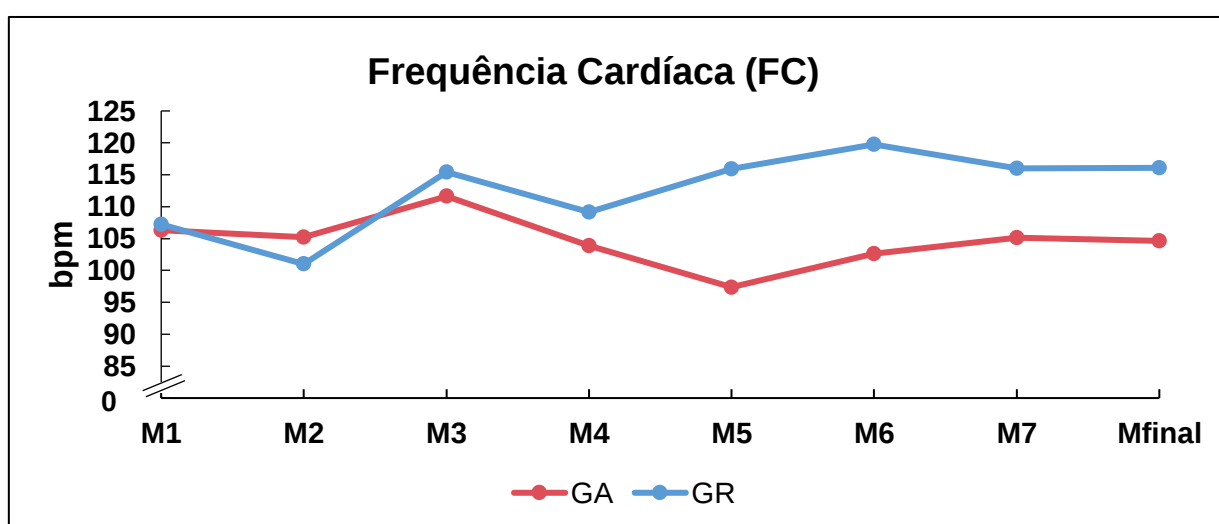


Figura 4. Valores médios da frequência cardíaca (FC), em bpm, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.2. Pressão arterial média (PAM)

Em relação à variável PAM, não houve diferença estatística entre grupos, mas observou-se diferença entre os momentos (Tabela 3 e Figura 5).

Tanto no grupo GA, quanto no grupo GR, M1 foi estatisticamente inferior a M5, M6, M7 e Mfinal. Além disso, M2 e M3 apresentaram valores significativamente menores que M7 e Mfinal ($p \leq 0,05$).

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão ($x \pm s$) da pressão arterial média (PAM), em mmHg, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

PAM (mmHg)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
M1	63,12 $\pm$ 11,75 ^a	61,50 $\pm$ 10,78 ^a
M2	68,75 $\pm$ 8,75 ^{ab}	61,38 $\pm$ 13,82 ^{ab}
M3	64,75 $\pm$ 5,23 ^{ab}	65,29 $\pm$ 11,18 ^{ab}
M4	70,75 $\pm$ 12,60 ^{ac}	69,86 $\pm$ 15,41 ^{ac}
M5	75,50 $\pm$ 6,48 ^{bc}	72,57 $\pm$ 16,92 ^{bc}
M6	77,50 $\pm$ 9,18 ^{bc}	69,86 $\pm$ 12,97 ^{bc}
M7	77,50 $\pm$ 7,46 ^c	78,50 $\pm$ 9,90 ^c
Mfinal	75,75 $\pm$ 9,16 ^c	77,38 $\pm$ 11,20 ^c

M1: 15 minutos após início do isoflurano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

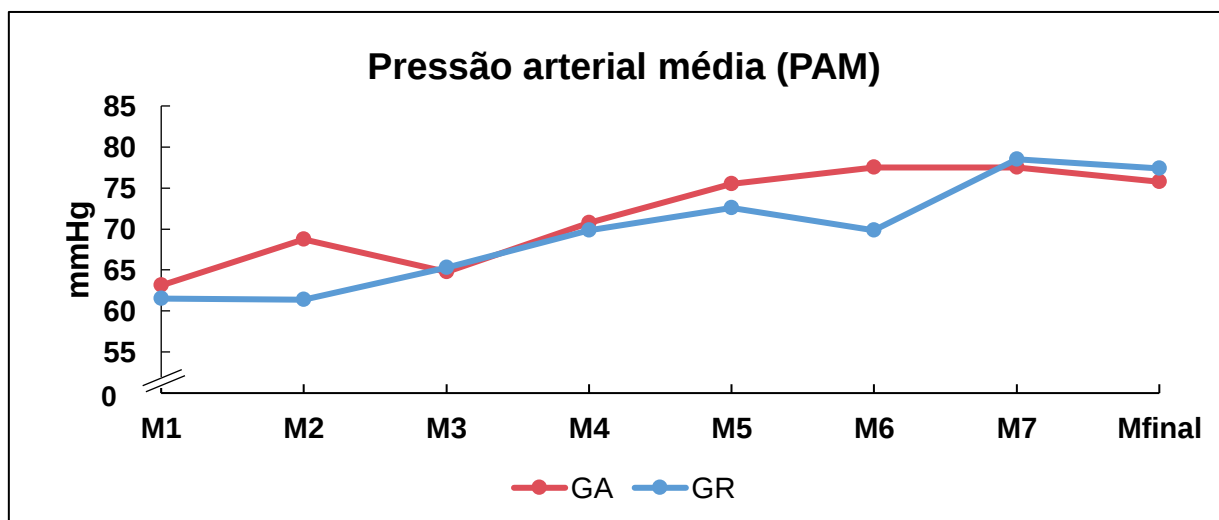


Figura 5. Valores médios da pressão arterial média (PAM), em mmHg, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.3. Frequência respiratória (f)

Em relação à variável f não houve diferença significativa entre grupos e nem entre momentos em cada grupo (Tabela 4 e Figura 6).

Tabela 4. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência respiratória (f), em mpm, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR) submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Momentos	f (mpm)	
	Grupo	
	GA	GR
M1	18,00 $\pm$ 13,08	19,62 $\pm$ 11,25
M2	19,38 $\pm$ 12,91	16,88 $\pm$ 12,10
M3	24,62 $\pm$ 19,39	21,50 $\pm$ 12,00
M4	17,88 $\pm$ 15,93	20,00 $\pm$ 12,19
M5	15,38 $\pm$ 10,03	14,62 $\pm$ 8,14
M6	15,50 $\pm$ 11,12	19,50 $\pm$ 10,20
M7	19,62 $\pm$ 13,31	20,00 $\pm$ 9,70
Mfinal	16,25 $\pm$ 5,26	9,50 $\pm$ 10,88

M1: 15 minutos após início do isofluorano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Não houve diferença significativa entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo ($p \leq 0,05$).

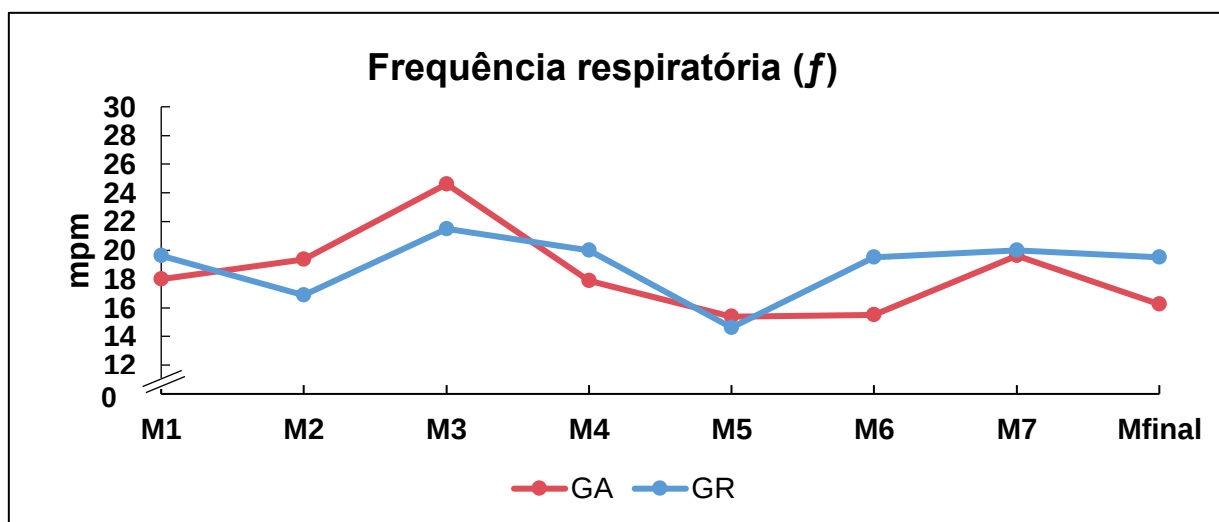


Figura 6. Valores médios da frequência respiratória (f), em mpm, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.4. Dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂)

Em relação à variável EtCO₂, não houve diferença estatística entre os grupos e nem entre os momentos em cada grupo (Tabela 5 e Figura 7).

Tabela 5. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂), em mmHg, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n= 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR) submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

EtCO ₂ (mmHg)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
M1	40,43 ± 2,76	41,00 ± 4,28
M2	35,12 ± 3,64	40,38 ± 3,34
M3	35,28 ± 1,75	41,50 ± 3,25
M4	37,25 ± 4,33	41,62 ± 3,34
M5	38,12 ± 4,29	40,62 ± 4,10
M6	37,62 ± 4,34	40,00 ± 2,67
M7	36,38 ± 4,21	39,67 ± 4,78
Mfinal	35,88 ± 4,12	39,50 ± 5,01

M1: 15 minutos após início do isoflurano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Não houve diferença significativa entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo ($p \leq 0,05$).

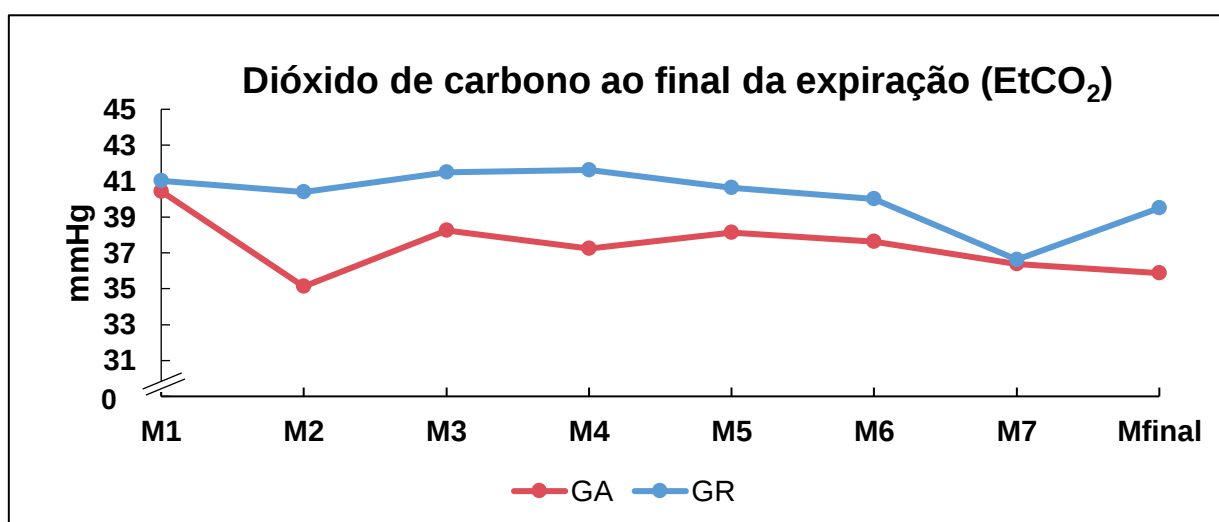


Figura 7. Valores médios da tensão de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂), em mmHg, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.5. Saturação da oxihemoglobina (SpO₂)

Em relação à variável SpO₂, não houve diferença significativa entre grupos e nem entre momentos em cada grupo (Tabela 6 e Figura 8).

Tabela 6. Valores médios e desvio padrão ($\bar{x} \pm s$) da saturação da oxihemoglobina (SpO₂), em %, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR) submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

SpO ₂ (%)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
M1	99,38 ± 0,92	99,62 ± 0,74
M2	98,25 ± 1,28	99,38 ± 1,19
M3	98,88 ± 1,36	100 ± 0,00
M4	98,12 ± 1,55	99,88 ± 0,35
M5	98,88 ± 1,13	99,25 ± 0,89
M6	99,12 ± 1,13	99,38 ± 1,06
M7	99,75 ± 0,46	99,12 ± 1,13
Mfinal	99,75 ± 0,46	99,25 ± 1,16

M1: 15 minutos após início do isoflurano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Não houve diferença significativa entre os grupos e nem entre os momentos dentro de cada grupo ($p \leq 0,05$).

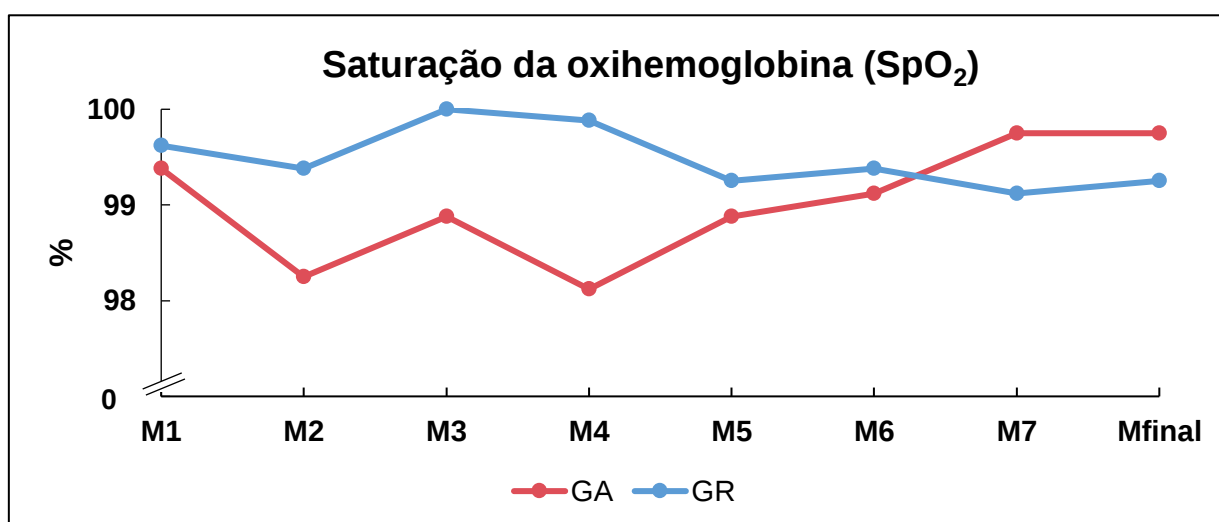


Figura 8. Valores médios da saturação da oxihemoglobina (SpO₂), em %, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.6. Concentração de Isoflurano ao final da expiração (EtISO)

Em relação à variável EtISO, não houve diferença entre grupos, mas observou-se diferença entre os momentos em cada grupo (Tabela 7 e Figura 9).

Em ambos os grupos, M2 teve médias estatisticamente inferiores a M3 e M4 ($p \leq 0,05$).

Tabela 7. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da concentração de Isoflurano ao final da expiração (EtISO), em V%, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

EtISO (V%)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
M1	1,32 $\pm$ 0,40 ^{ab}	1,09 $\pm$ 0,30 ^{ab}
M2	1,16 $\pm$ 0,41 ^a	1,15 $\pm$ 0,33 ^a
M3	1,39 $\pm$ 0,40 ^b	1,50 $\pm$ 0,31 ^b
M4	1,49 $\pm$ 0,49 ^b	1,43 $\pm$ 0,23 ^b
M5	1,35 $\pm$ 0,39 ^{ab}	1,31 $\pm$ 0,33 ^{ab}
M6	1,24 $\pm$ 0,21 ^{ab}	1,32 $\pm$ 0,34 ^{ab}
M7	1,19 $\pm$ 0,20 ^{ab}	1,21 $\pm$ 0,38 ^{ab}
Mfinal	1,25 $\pm$ 0,24 ^{ab}	1,24 $\pm$ 0,30 ^{ab}
	1,30 $\pm$ 0,35 ^A	1,28 $\pm$ 0,33 ^A

M1: 15 minutos após início do isoflurano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

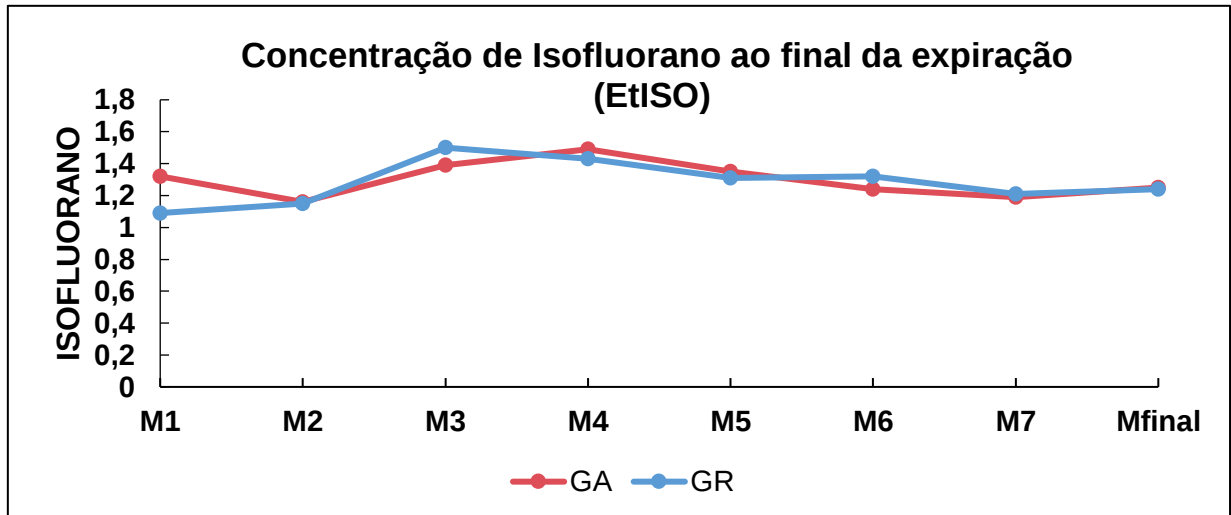


Figura 9. Valores médios da concentração de Isoflurano ao final da expiração (EtISO), em V%, no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.7. Temperatura retal (TR)

Em relação à variável TR, não houve diferença estatística entre os grupos, mas observou-se diferença entre os momentos em cada grupo (Tabela 8 e Figura 10).

Em ambos os grupos, M1 teve médias estatisticamente superiores aos demais momentos e a mesma condição foi observada na comparação entre M2 e os momentos seguintes a ele.

Além disso, Mfinal apresentou médias significativamente inferiores à M3, M4 e M5 ($p \leq 0,05$).

Tabela 8. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da temperatura retal (TR), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Temperatura retal ($^{\circ}\text{C}$)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
M1	$37,31 \pm 0,93^a$	$37,14 \pm 0,49^a$
M2	$36,16 \pm 1,00^b$	$36,56 \pm 0,69^b$
M3	$35,46 \pm 1,05^c$	$35,46 \pm 0,91^c$
M4	$35,38 \pm 1,24^c$	$35,31 \pm 0,92^c$
M5	$35,40 \pm 1,27^c$	$35,19 \pm 0,99^c$
M6	$35,21 \pm 1,12^{cd}$	$35,08 \pm 1,17^{cd}$
M7	$34,79 \pm 0,98^{cd}$	$34,73 \pm 1,20^{cd}$
Mfinal	$34,61 \pm 0,92^d$	$34,44 \pm 1,29^d$

M1: 15 minutos após início do isoflurano; M2: 5 minutos após a tumescência; M3: após incisão cirúrgica; M4: durante arrancamento das mamas; M5: após pinçamento da veia e artéria epigástrica superficial caudal; M6: após início da aproximação do tecido subcutâneo; M7: após início da sutura intradérmica; Mfinal: ao término do procedimento cirúrgico.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

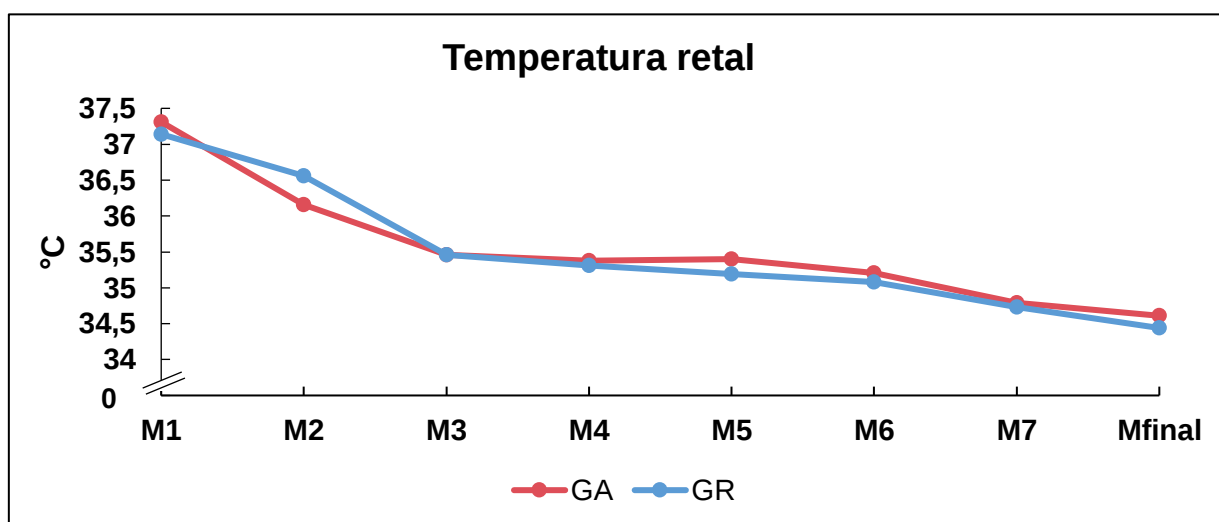


Figura 10. Valores médios da temperatura retal (TR), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), no período transoperatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.8. Avaliação do sangramento transoperatório

Em relação à avaliação do sangramento transoperatório, observou-se diferença estatística entre os grupos GA e GR, em que o grupo GA apresentou médias estatisticamente maiores que as do GR ($p \leq 0,05$) (Tabela 9 e Figura 11).

Tabela 9. Medidas de tendência central da variável sangramento transoperatório, em mL/kg, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Sangramento transoperatório (mL/kg)					
Grupo	Média	DP	Min	Max	Tukey
GA	9,68	1,10	7,95	11,78	a
GR	7,81	1,69	5,91	10,00	b

DP: Desvio-padrão; Max: valor máximo; Min: valor mínimo.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

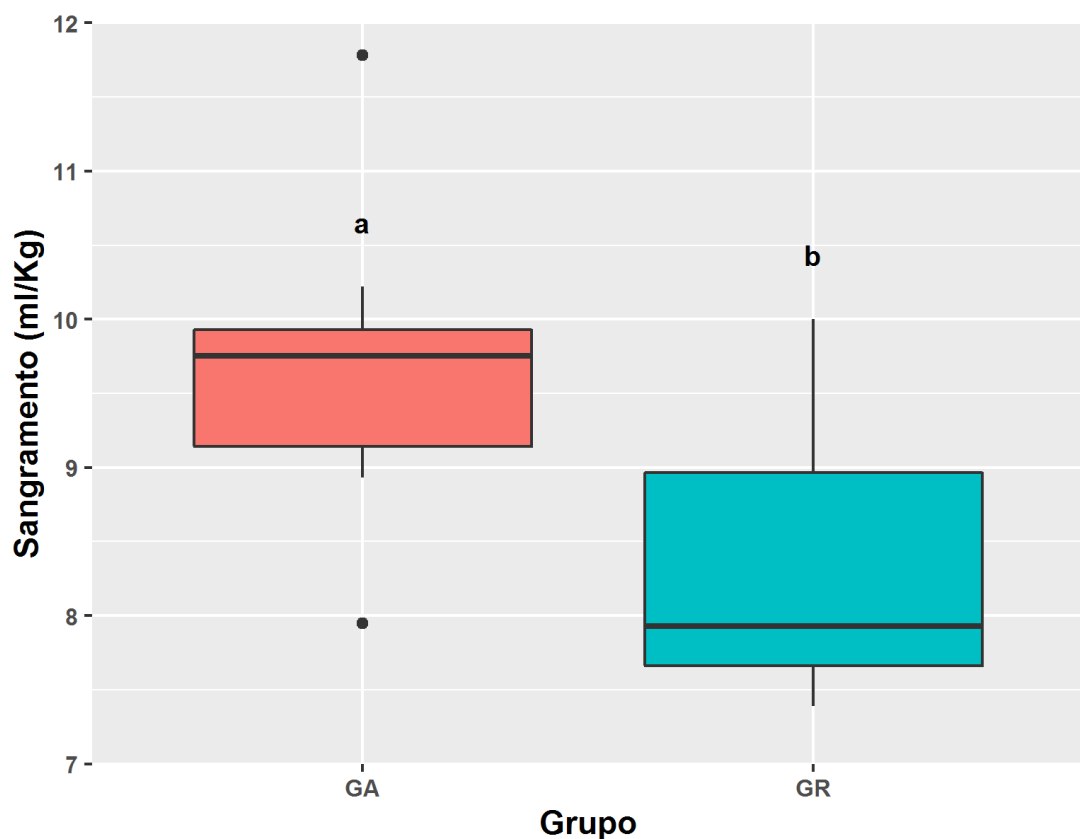


Figura 11. Variação do sangramento transoperatório, em mL/Kg, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.2.9. Tempo cirúrgico

Em relação à variável tempo cirúrgico, observou-se diferença estatística entre os grupos GA e GR, em que o grupo GA apresentou médias estatisticamente inferiores a GR ($p \leq 0,05$) (Tabela 10 e Figura 12).

Tabela 10. Medidas de tendência central da variável tempo cirúrgico, em minutos, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Tempo cirúrgico (minutos)					
Grupo	Média	DP	Min	Max	Tukey
GA	49,17	5,19	42,00	55,00	a
GR	62,33	6,41	54,00	70,00	b

DP: Desvio-padrão; Max: valor máximo; Min: valor mínimo.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

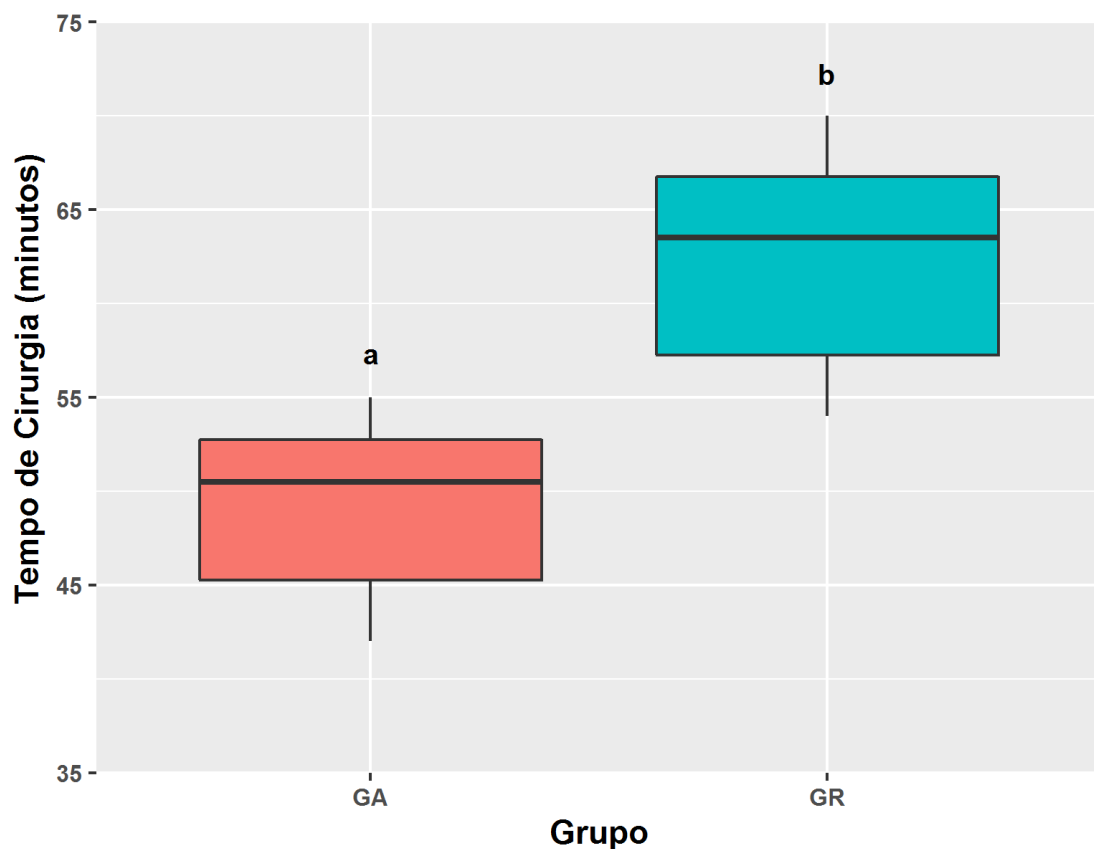


Figura 12. Variação do tempo cirúrgico, em minutos, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3. Período pós-operatório

6.3.1. Frequência Cardíaca (FC)

Em relação à FC, não se observou diferença significativa entre grupos, mas houve diferença estatística entre os momentos em cada grupo (Tabela 11 e Figura 13).

Tanto no grupo GA, quanto no grupo GR, M15 e M30 apresentaram médias significativamente maiores que Mextub, M120, M240 e M480 ($p \leq 0,05$).

Tabela 11. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência cardíaca (FC), em bpm, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

FC (bpm)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
Mextub	131,88 $\pm$ 29,75 ^{ab}	125,75 $\pm$ 29,50 ^{ab}
M15	159,00 $\pm$ 25,00 ^c	171,50 $\pm$ 22,57 ^c
M30	157,75 $\pm$ 33,63 ^c	168,57 $\pm$ 9,64 ^c
M45	138,00 $\pm$ 33,74 ^{bc}	160,50 $\pm$ 23,59 ^{bc}
M60	144,50 $\pm$ 30,72 ^{bc}	147,88 $\pm$ 19,57 ^{bc}
M120	123,50 $\pm$ 25,52 ^{ab}	135,50 $\pm$ 16,20 ^{ab}
M240	114,00 $\pm$ 14,50 ^a	126,75 $\pm$ 13,65 ^a
M480	130,29 $\pm$ 26,32 ^{ab}	126,50 $\pm$ 21,59 ^{ab}

Mextub: logo após a extubação; M15: 15 minutos após a extubação; M30: 30 minutos após a extubação; M45: 45 minutos após a extubação; M60: 60 minutos (1 hora) após a extubação; M120: 120 minutos (2 horas) após a extubação; M240: 240 minutos (4 horas) após a extubação; M480: 480 minutos (8 horas) após a extubação.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

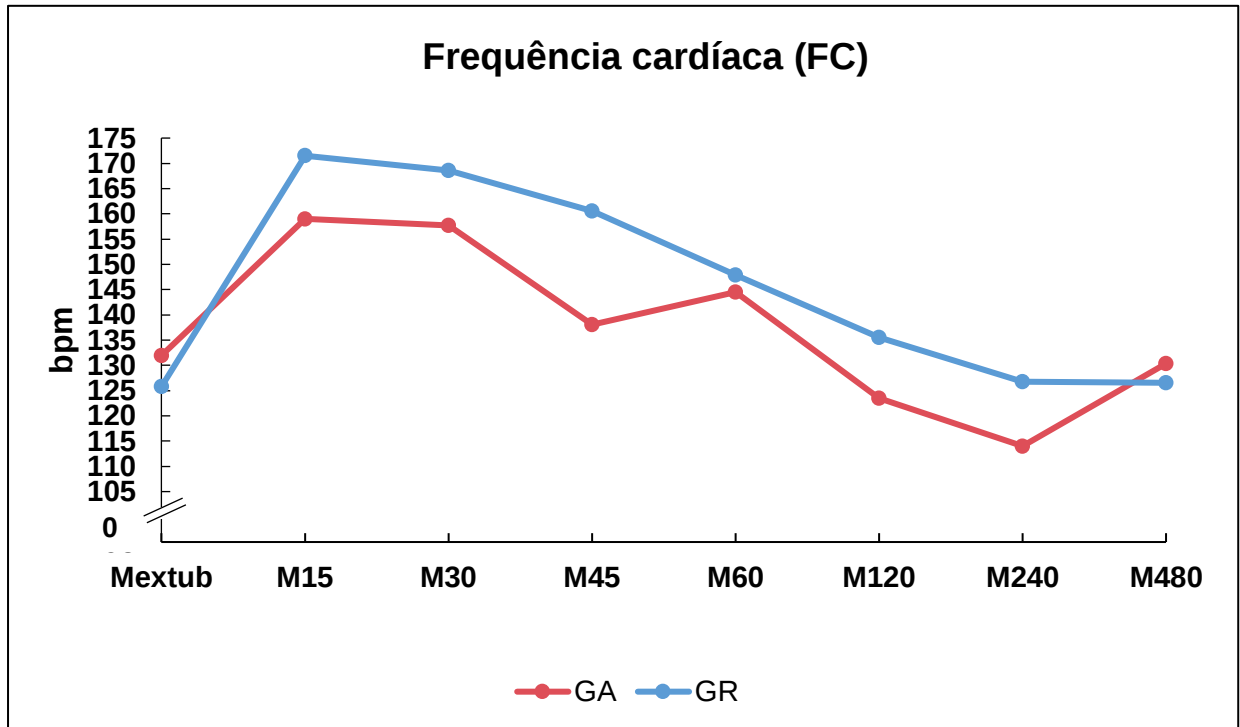


Figura 13. Valores médios da frequência cardíaca (FC), em bpm, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3.2. Pressão Arterial Sistólica (PAS)

Em relação à variável PAS, não houve diferença estatística entre grupos, mas se observou diferença entre os momentos em cada grupo (Tabela 12 e Figura 14).

Em ambos os grupos, Mextub apresentou médias estatisticamente inferiores a M45, M120, M240 e M480 ($p \leq 0,05$).

Tabela 12. Valores médios e desvios padrão ($x \pm s$) da pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

PAS (mmHg)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
Mextub	110,50 $\pm$ 14,37 ^a	112,75 $\pm$ 19,17 ^a
M15	119,29 $\pm$ 17,42 ^{ab}	125,62 $\pm$ 20,95 ^{ab}
M30	122,25 $\pm$ 20,75 ^{ab}	129,38 $\pm$ 16,13 ^{ab}
M45	123,62 $\pm$ 14,91 ^b	137,88 $\pm$ 21,02 ^b
M60	122,50 $\pm$ 19,09 ^{ab}	132,50 $\pm$ 11,65 ^{ab}
M120	122,50 $\pm$ 21,21 ^b	134,88 $\pm$ 12,82 ^b
M240	127,50 $\pm$ 13,89 ^b	138,88 $\pm$ 12,71 ^b
M480	132,75 $\pm$ 18,91 ^b	129,38 $\pm$ 17,00 ^b

Mextub: logo após a extubação; M15: 15 minutos após a extubação; M30: 30 minutos após a extubação; M45: 45 minutos após a extubação; M60: 60 minutos (1 hora) após a extubação; M120: 120 minutos (2 horas) após a extubação; M240: 240 minutos (4 horas) após a extubação; M480: 480 minutos (8 horas) após a extubação.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

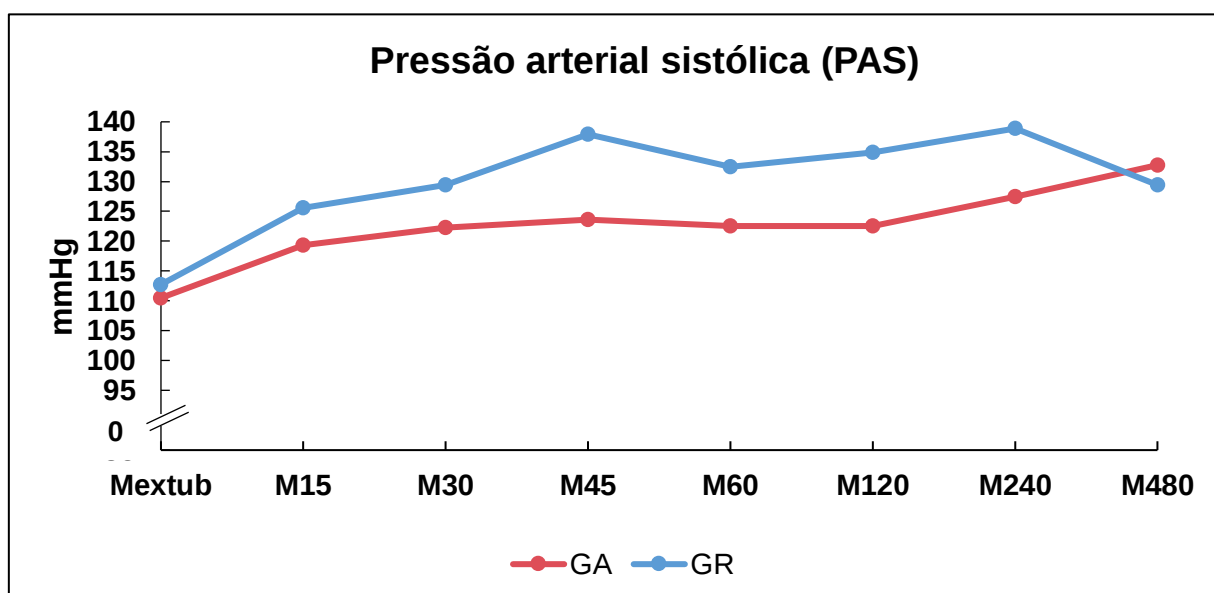


Figura 14. Valores médios da pressão arterial sistólica, em mmHg, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3.3. Frequência respiratória (f)

Em relação à variável f , não houve diferença estatística entre grupos e nem entre os momentos em cada grupo (Tabela 13 e Figura 15).

Tabela 13. Valores médios e desvios padrão ($\bar{x} \pm s$) da frequência respiratória (f), em mpm, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Momentos	f (mpm)	
	Grupo	
	GA	GR
Mextub	25,71 $\pm$ 7,95	24,25 $\pm$ 8,84
M15	28,50 $\pm$ 8,93	29,14 $\pm$ 8,86
M30	29,50 $\pm$ 10,68	34,38 $\pm$ 12,92
M45	24,50 $\pm$ 8,67	36,25 $\pm$ 11,73
M60	27,50 $\pm$ 9,18	29,50 $\pm$ 10,07
M120	30,00 $\pm$ 11,31	29,25 $\pm$ 9,00
M240	29,50 $\pm$ 10,24	32,50 $\pm$ 8,12
M480	32,00 $\pm$ 13,52	37,50 $\pm$ 9,06

Mextub: logo após a extubação; M15: 15 minutos após a extubação; M30: 30 minutos após a extubação; M45: 45 minutos após a extubação; M60: 60 minutos (1 hora) após a extubação; M120: 120 minutos (2 horas) após a extubação; M240: 240 minutos (4 horas) após a extubação; M480: 480 minutos (8 horas) após a extubação.

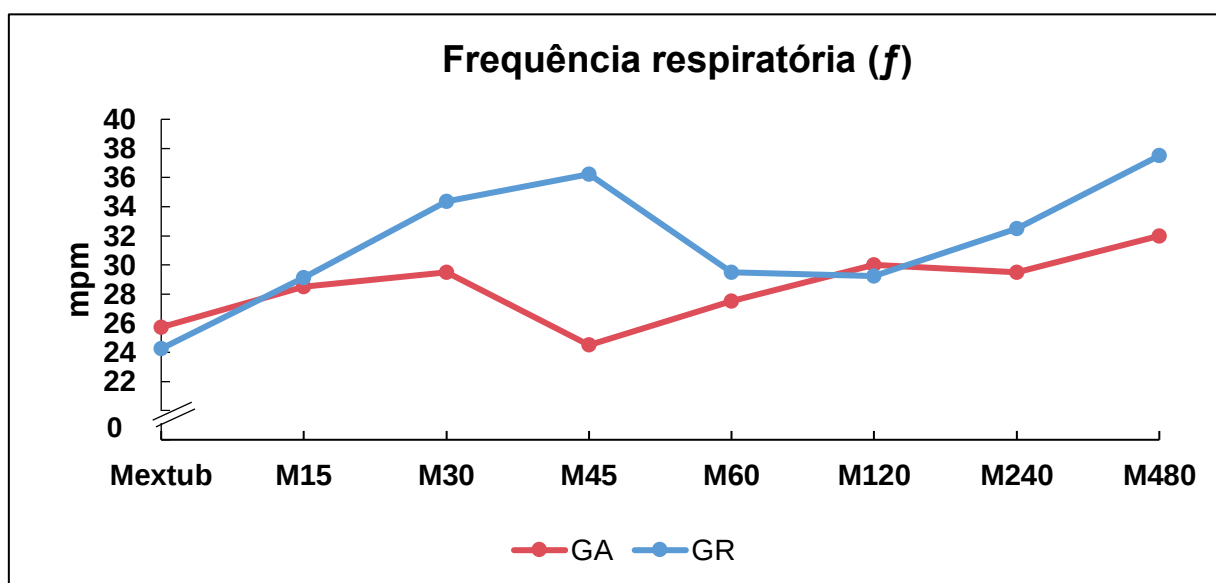


Figura 15. Valores médios da frequência respiratória (f), em mpm, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3.4. Temperatura retal (TR)

Em relação à variável TR, não houve diferença significativa entre grupos, mas observou-se diferença entre os momentos em cada grupo (Tabela 14 e Figura 16).

Em ambos os grupos, Mextub e M15 apresentaram médias estatisticamente inferiores aos demais momentos e M30 apresentou médias significativamente menores que M60, M120, M240 e M480 ($p \leq 0,05$).

Além disso, M60 apresentou médias estatisticamente inferiores à M240 e M480 e M120 teve médias menores que M480 ($p \leq 0,05$).

Tabela 14. Valores médios e desvios padrão ($x \pm s$) da temperatura retal (TR), em graus Celsius ($^{\circ}\text{C}$), no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Temperatura retal ($^{\circ}\text{C}$)		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
Mextub	34,44 $\pm$ 1,00 ^a	34,20 $\pm$ 1,26 ^a
M15	34,71 $\pm$ 0,99 ^a	34,62 $\pm$ 1,47 ^a
M30	35,77 $\pm$ 0,63 ^b	35,66 $\pm$ 1,27 ^b
M45	36,31 $\pm$ 0,63 ^{bc}	36,29 $\pm$ 0,94 ^{bc}
M60	36,92 $\pm$ 0,49 ^c	36,33 $\pm$ 1,18 ^c
M120	38,35 $\pm$ 0,46 ^d	37,42 $\pm$ 0,70 ^d
M240	38,85 $\pm$ 0,38 ^{de}	38,21 $\pm$ 0,56 ^{de}
M480	38,90 $\pm$ 0,51 ^e	38,41 $\pm$ 0,44 ^e

Mextub: logo após a extubação; M15: 15 minutos após a extubação; M30: 30 minutos após a extubação; M45: 45 minutos após a extubação; M60: 60 minutos (1 hora) após a extubação; M120: 120 minutos (2 horas) após a extubação; M240: 240 minutos (4 horas) após a extubação; M480: 480 minutos (8 horas) após a extubação.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

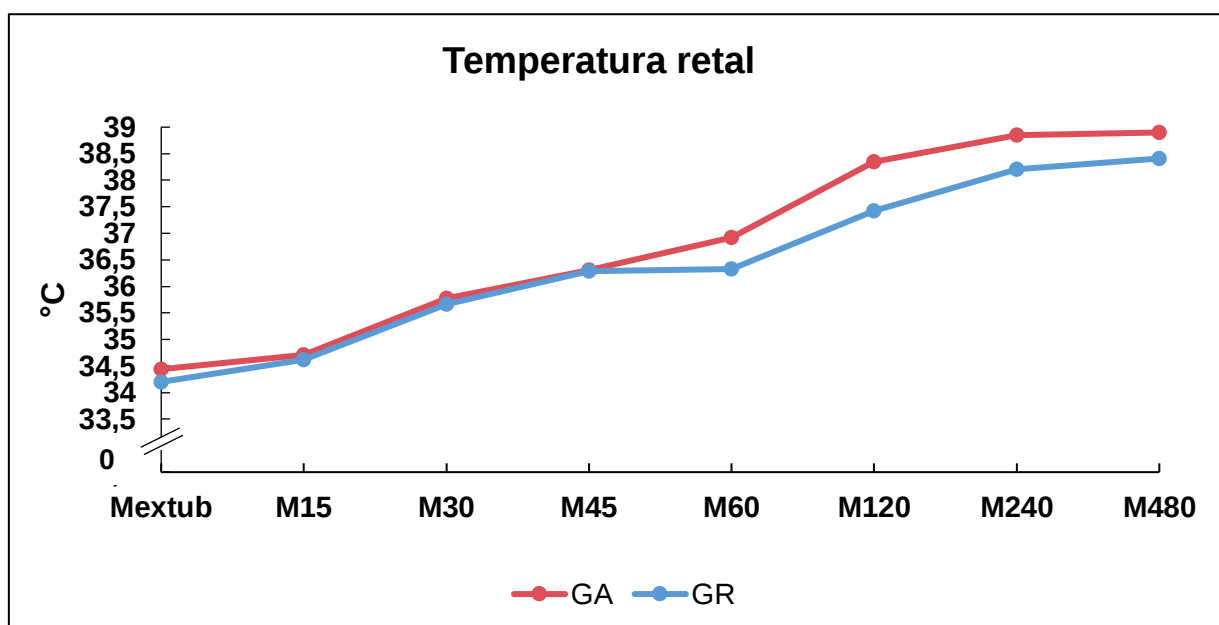


Figura 16. Valores médios da temperatura retal (TR), em graus Celsius (°C), no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3.5. Tempo de extubação

Em relação à variável tempo de extubação, observou-se diferença estatística entre os grupos GA e GR, em que o grupo GA apresentou médias estatisticamente maiores que as do GR ($p \leq 0,05$) (Tabela 15 e Figura 17).

Tabela 15. Medidas de tendência central da variável tempo de extubação, em minutos, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Grupo	Tempo de extubação (minutos)				Tukey
	Média	DP	Min	Max	
GA	8,12	3,18	5,00	14,00	a
GR	5,75	2,06	4,00	8,00	b

DP: Desvio-padrão; Max: valor máximo; Min: valor mínimo.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

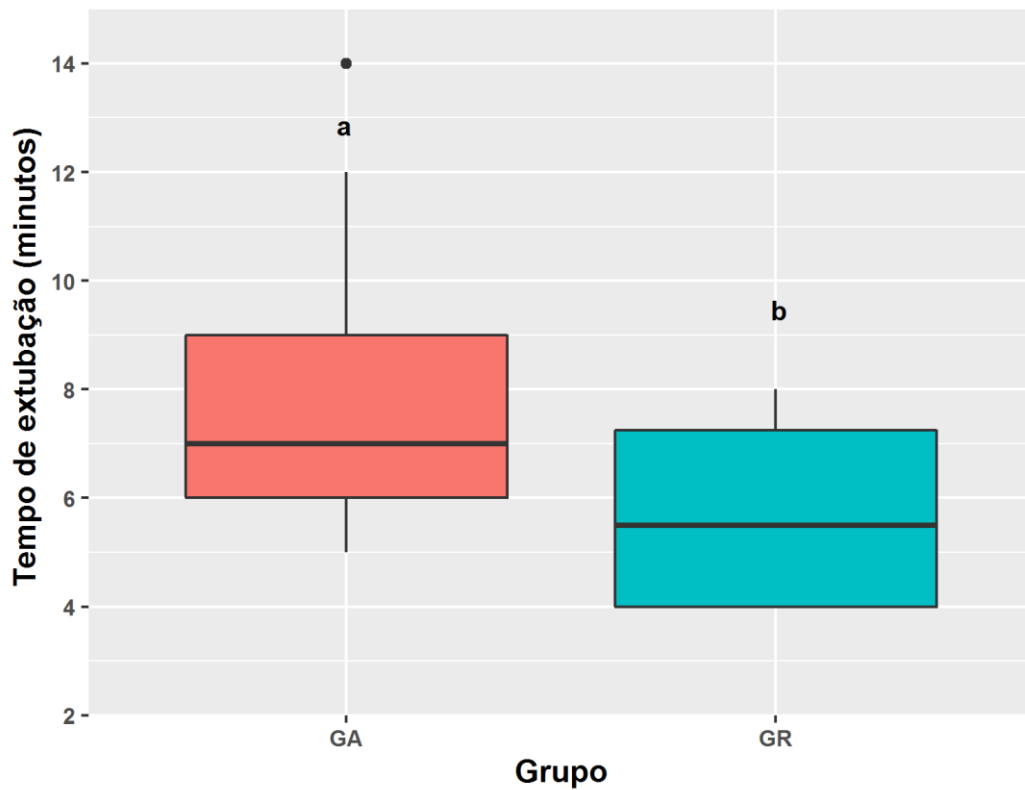


Figura 17. Variação do tempo de extubação, em minutos, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3.6. Grau de sedação

Em relação ao grau de sedação, não houve diferença estatística entre grupos, mas observou-se diferença significativa entre momentos do mesmo grupo (Tabela 16 e Figura 18).

Tanto no grupo GA, quanto no grupo GR Mextub apresentou mediana estatisticamente superior aos demais momentos ($p \leq 0,05$).

Tabela 16. Valores das medianas e desvios absolutos médios da escala de sedação, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Escala de sedação		
Momentos	Grupo	
	GA	GR
Mextub	10,00 ± 2,97 ^a	12,00 ± 2,97 ^a
M15	5,00 ± 2,97 ^b	7,00 ± 0,74 ^b
M30	4,50 ± 2,22 ^b	4,50 ± 2,22 ^b
M45	4,50 ± 0,74 ^b	4,00 ± 2,22 ^b
M60	4,50 ± 2,97 ^b	3,00 ± 0,00 ^b

Mextub: logo após a extubação; M15: 15 minutos após a extubação; M30: 30 minutos após a extubação; M45: 45 minutos após a extubação; M60: 60 minutos (1 hora) após a extubação.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas colunas, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

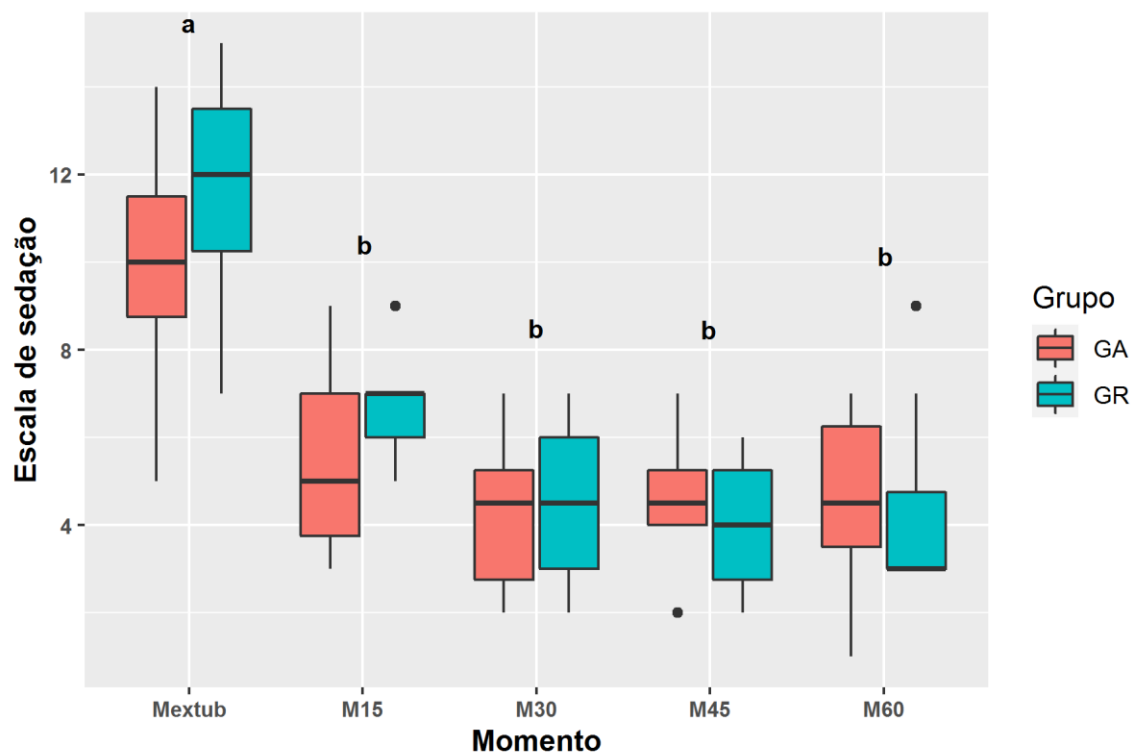


Figura 18. Variação da escala de sedação, no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória (n = 16), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

6.3.7. Avaliação da eficácia da analgesia pós-operatória

6.3.7.1. Escala de dor da Universidade de Glasgow Modificada (EDGM)

Em relação à variável, EDGM não se observou diferença entre os grupos ao longo dos momentos e nem entre os momentos em cada grupo (Tabela 17).

No entanto, na comparação geral entre grupos (Tabela 18 e Figura 19), observou-se diferença estatística entre os grupos, em que o grupo GA apresentou mediana estatisticamente maior que a do grupo GR ($p \leq 0,05$).

Tabela 17. Valores das medianas e desvios absolutos médios da escala de dor da Universidade de Glasgow modificada (EDGM), no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Escala de dor da Universidade de Glasgow modificada		
	Grupo	
Momentos	GA	GR
M60	2,00 ± 1,48	1,00 ± 0,00
M120	2,00 ± 1,48	1,00 ± 0,74
M240	2,00 ± 1,48	1,50 ± 0,74
M480	3,00 ± 2,97	1,00 ± 1,48

M60: 60 minutos (1 hora) após a extubação; M120: 120 minutos (2 horas) após a extubação; M240: 240 minutos (4 horas) após a extubação; M480: 480 minutos (8 horas) após a extubação.

Tabela 18. Medidas de tendência central da escala de dor da Universidade de Glasgow modificada (EDGM), no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

Escala de dor da Universidade de Glasgow modificada						
Grupo	n	Mediana	DAM	Min	Max	Tukey
GA	96	2	1,48	0	7	a
GR	96	1	1,48	0	4	b

n: número de observações; DAM: desvio absoluto médio; Máx: valor máximo; Min: valor mínimo. Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, diferem entre si com $p \leq 0,05$.

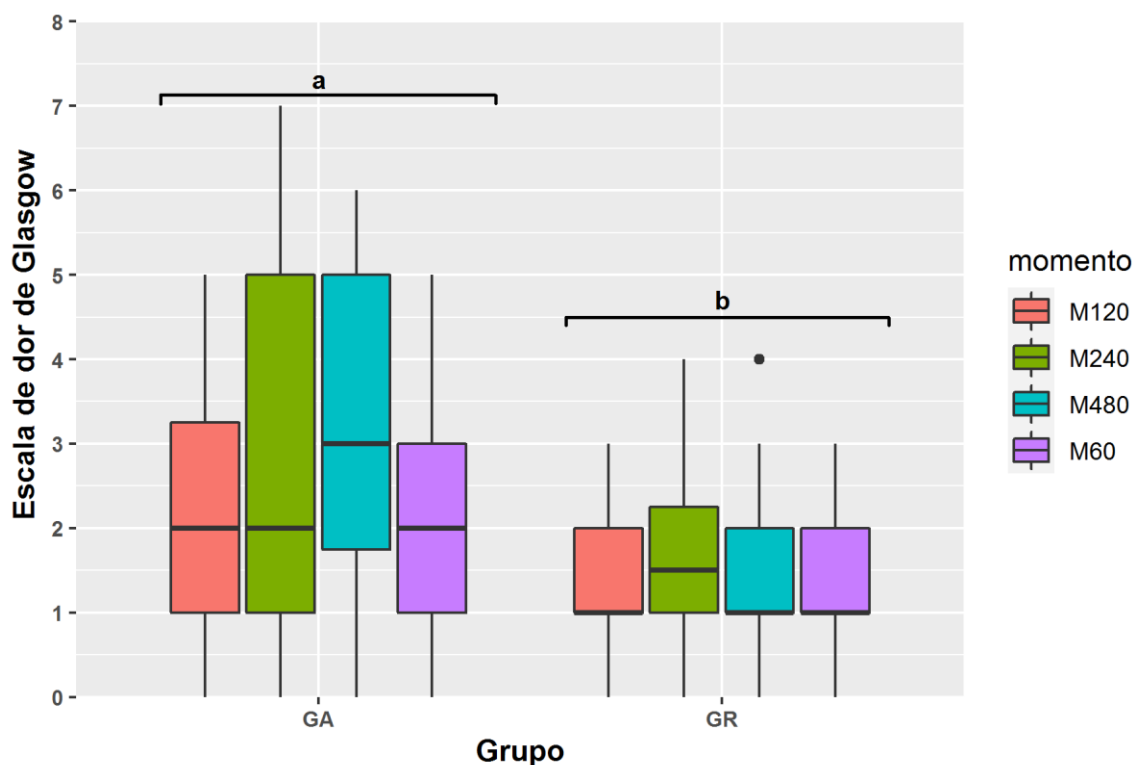


Figura 19. Variação da escala de dor da Universidade de Glasgow modificada (EDGM), no período pós-operatório, em cadelas sob anestesia geral inalatória ($n = 16$), em associação com solução de tumescência de lidocaína 0,1% aquecida (GA) ou refrigerada (GR), submetidas à mastectomia unilateral radical. Jaboticabal, 2021.

7. DISCUSSÃO

Com relação à metodologia empregada, o uso de doses baixas de clorpromazina e meperidina na medicação pré-anestésica (MPA) é justificado pela idade das pacientes, as quais eram idosas ($8 \pm 2,15$ anos). Sabe-se que animais geriátricos têm diminuição do clearance dos fármacos, o que os deixa mais suscetíveis à sedação e analgesia conferidas pelas medicações utilizadas no protocolo pré-anestésico (Hughes, 2008).

Além disso, um dos objetivos do estudo era avaliar os efeitos da solução de tumescência no consumo de isoflurano. Portanto, se fossem utilizadas doses próximas ao máximo recomendado para a MPA não seria possível saber se a interferência detectada no consumo anestésico seria decorrente da anestesia local

tumescendo ou da MPA, a qual é capaz de reduzir em 30% a 50% a CAM dos halogenados (Massone, 2008; Saraiva, 2008).

No entanto, apesar do uso de doses baixas na MPA, não houve prejuízo para a indução anestésica, pois a dose média do propofol de $4,19 \pm 0,63$ mg/kg esteve entre 2 e 5 mg/kg, valor recomendado na literatura para pacientes pré-medicados (Weaver e Raptopoulos, 1990; Massone e Cortopassi, 2010a). A dose de propofol utilizada nesta pesquisa foi menor que a relatada por Rocha (2018) ($4,64 \pm 0,9$ mg/kg), o que confirma o efeito potencializador da MPA.

Após a infiltração da solução de tumescência optou-se por aguardar 30 minutos antes de iniciar o procedimento cirúrgico, objetivando-se difusão adequada da solução no espaço subcutâneo, como recomendado por Habbema (2016).

As variáveis estudadas serão discutidas, a partir deste ponto, de acordo com o tempo cirúrgico, ou seja, inicialmente discutir-se-ão as variáveis do período pré-operatório, seguindo-se as dos períodos trans e pós-operatórios e, por fim, as variáveis sangramento e tempo cirúrgico, que apesar de estarem intimamente ligadas ao ato cirúrgico em si, suas avaliações não se enquadraram dentro da divisão dos tempos operatórios.

Os valores normais de FC, f e temperatura retal, de cães adultos em repouso, encontram-se entre 60 e 160 bpm, 18 e 36 mpm e $37,5$ a $39,2^{\circ}\text{C}$, respectivamente (Feitosa, 2008). No estudo objeto desta discussão, os valores médios de FC e temperatura retal, no período pré-operatório, para os grupos GA e GR (Tabela 1 e Figura 3) apresentaram-se dentro do intervalo de referência para a espécie estudada. Já os valores médios de f foram um pouco acima do intervalo de referência, o que pode ser justificado pela agitação das pacientes no momento da coleta dos dados basais (Tabela 1 e Figura 3).

A PAS também se apresentou dentro dos valores normais para cães em ambos os grupos (Tabela 1 e Figura 3), pois Cabral et al. (2010) utilizando o método de aferição não invasivo com o dispositivo ultrassônico doppler vascular, observaram que a PAS varia entre 110 e 165 mmHg em cães adultos saudáveis. A comparação dos achados durante a aplicação da metodologia com aqueles citados na literatura permite deduzir que as técnicas empregadas até aquele momento mostraram-se seguras por

não interferirem significativamente nos aspectos fisiológicos relacionados aos parâmetros testados.

Com relação às variáveis do período transoperatório, na análise da FC (Tabela 2 e Figura 4) constatou-se que os valores durante a realização da mastectomia, compreendida entre os momentos M3 (início da incisão cirúrgica) e Mfinal (término do procedimento cirúrgico), foram aproximadamente 15 a 20% menores que os encontrados antes da medicação pré-anestésica (Tabela 1 e Figura 3), sugerindo que as pacientes estavam em plano anestésico adequado, uma vez que taquicardia ou bradicardia podem representar planos anestésicos superficiais ou profundos, respectivamente (Tranquilli e Grimm, 2015).

De acordo com Firth e Haldane (1999) sugere-se que o paciente apresenta, no período pós-operatório, dor moderada, grave ou insuportável, quando há acréscimos superiores a 20, 50 ou 100%, respectivamente, em relação aos parâmetros cardiorrespiratórios basais. Na literatura consultada não foram encontrados relatos de quais seriam as porcentagens mínimas de acréscimo que indicassem dor no período transoperatório. Deste modo, neste delineamento experimental, considerou-se que aumento de 20% em relação aos parâmetros cardiorrespiratórios minutos antes do início da cirurgia (M2) seria suficiente para sugerir resgate analgésico, como descrito no item 4.3 do capítulo Material e Métodos.

Com relação a variável PAM (Tabela 3 e Figura 5), observou-se que as técnicas anestésicas utilizadas no estudo em questão não induziram diferenças significativas na variável, uma vez que os valores encontrados estão em consonância com a literatura disponível sobre o tema (Ferro et al., 2005).

No entanto, em ambos os grupos observou-se que as médias de M1 foram menores e com valores bem próximos a 60 mmHg, limite inferior aceitável para PAM sem que seja considerado hipotensão (Fantoni e Cardozo, 2012). Esta condição pode ser uma consequente à utilização do propofol na indução anestésica, uma vez que seu uso está relacionado à diminuição da resistência vascular periférica e vasodilatação (Duke, 1995; Buffalari et al., 1996). Além disso, nas pesquisas de Buffalari et al. (1996), Guerrero (2003) e Ferro et al. (2005) houve redução da PAM nos primeiros 20 minutos após a indução anestésica com propofol, o que corrobora os dados do estudo em discussão, em que os valores da PAM apresentaram-se

próximos ao limite inferior 15 minutos após o início do isoflurano, isto é, após a indução.

Apesar de as médias da PAM em M2 serem inferiores a M7 e Mfinal e esta diferença não se relacionar com os valores de EtISO (Tabela 7 e Figura 2), acredita-se que as médias foram menores devido ao tempo ocioso de anestesia, isto é, período em que as pacientes encontravam-se anestesiadas mas sem a ocorrência do procedimento cirúrgico. Os dados de M2 foram coletados 5 minutos após a realização da tumescência, o que, em média, correspondeu a cerca de 35 minutos de anestesia sem estímulo cirúrgico.

Durante o trauma cirúrgico, mesmo nos pacientes em plano anestésico adequado, ocorre liberação de citocinas pró-inflamatórias e hormônios como catecolaminas e cortisol. O eixo simpático-adrenal ajuda a manter a pressão arterial e o fluxo sanguíneo necessários para a normalidade do sistema cardiovascular (Medeiros e Filho, 2017), uma vez que as catecolaminas promovem vasoconstrição (Schmid et al., 2000) e o cortisol estimula a secreção de aldosterona, a qual aumenta a volemia (Medeiros e Filho, 2017).

Sendo assim, pode-se dizer que no tempo transcorrido entre o início da administração do isoflurano e M2 não há injúria tecidual promovida pelo ato cirúrgico e, conseqüentemente, não ocorre a resposta metabólica ao trauma, como citado acima. Somado a isso, tem-se o efeito vasodilatador dose-dependente do isoflurano (Stoelting e Hillier, 1999), que contribui ainda mais com os menores valores de PAM em M2 e M3, quando comparado os momentos em que havia o estímulo da injúria tecidual promovida pelo trauma cirúrgico (M7 e Mfinal).

Vale ressaltar que mesmo após o início da cirurgia (M3) e no momento do arrancamento das mamas (M4), considerado o período de maior estímulo algico na mastectomia, os valores da PAM apresentaram-se dentro do intervalo de referência para cães anestesiados, confirmando, portanto, a eficácia da anestesia local tumescente no controle da dor transoperatória.

Os valores da variável f (Tabela 4 e Figura 6), em ambos os grupos, também apresentaram-se dentro da normalidade em todos os momentos do período transoperatório, para a espécie em estudo (Feitosa, 2008).

Sabe-se que os analgésicos opioides agonistas μ levam a depressão respiratória, a qual é dose-dependente e pode ser potencializada por outros sedativos (Miyake, Reis e Grisi, 1998). O isoflurano também é um potente depressor do sistema respiratório e tem seu efeito exacerbado quando há associação com opioides (Day, 2002). Da mesma maneira, esta diminuição é dose-dependente, sendo mais evidente quando se utiliza 2,0 CAM do agente halogenado, em comparação com 1,5 CAM (Polis et al., 2001).

No estudo em análise, seria um equívoco dizer que houve depressão respiratória ao comparar os valores de f de M1 a Mfinal (Tabela 4) com os valores basais (Tabela 1), uma vez que as pacientes estavam agitadas e, conseqüentemente, apresentavam-se taquipneicas. Deste modo, é possível afirmar que não se observou depressão respiratória durante o procedimento anestésico e isso pode estar relacionado à baixa dose da meperidina na MPA e à baixa concentração do isoflurano ao final da expiração (EtISO), variável que será discutida posteriormente, a qual permaneceu entre 1,09 e 1,50 V% durante todo o procedimento cirúrgico (Tabela 7).

Da mesma maneira que a variável f , a EtCO₂ também apresentou-se dentro do valor de referência para a espécie (Tabela 5 e Figura 7), que está entre 35 e 45 mmHg (Portela e Otero, 2012). Após o uso de baixas dose de tramadol (2 mg/kg) e metadona (0,3 mg/kg), associados à concentração de 1,5 CAM de isoflurano, Borges et al. (2008) e Pereira et al. (2013), respectivamente, não observaram alterações nos valores de EtCO₂, ratificando que o efeito sinérgico dos opioides e dos agentes halogenados, na redução da frequência respiratória, também é dose-dependente.

Neste estudo observou-se que a variável oximetria de pulso se manteve estável, entre 98 e 100%, durante todos os momentos de análise (Tabela 6 e Figura 8) e em valores acima do mínimo aceitável (95%) para cães (Bednarski, 2015), o que reitera a segurança do protocolo anestésico escolhido, uma vez que não houve cianose. Esta variável reflete a porcentagem, no sangue periférico, da oxihemoglobina saturada por oxigênio, o que determina redução no índice de acidentes anestésicos relacionados à hipóxia (Nunes, 2010).

No que concerne à variável EtISO (Tabela 7 e Figura 9), não se observou redução da CAM do isoflurano com o uso de solução de tumescência, diferente do

que foi relatado por Credie et al. (2013), o qual obteve EtISO de 0,8% após o uso de solução de tumescência com lidocaína a 0,27%.

No entanto os valores de EtISO aqui apresentados se aproximam dos encontrados por autores como Abimussi (2012) e Martins (2019), os quais referem EtISO de 1,3% e Amaral (2017) que observou EtISO entre 1,42% e 1,52% no momento do arrancamento das mamas, considerado, como dito anteriormente, o período de maior estímulo álgico na mastectomia. Além disso, os valores demonstrados em M4 (Tabela 7) encontram-se dentro do equivalente a 1 CAM (1,41%) do isofluorano (Oliva e Fantoni, 2010), o que permite afirmar que a anestesia local tumescente, seja ela com solução aquecida ou refrigerada, é uma técnica segura e excelente adjuvante da anestesia inalatória.

Em relação à temperatura retal no período transoperatório (Tabela 8 e Figura 10), notou-se que em ambos os grupos ocorreu hipotermia. Esta situação é corriqueira durante procedimentos anestésicos devido ao efeito vasodilatador promovido pelos fármacos utilizados neste delineamento experimental: clorpromazina (Massone, 2008; Cortopassi e Fantoni, 2010), propofol (Duke, 1995) e isofluorano (Stoelting e Hillier, 1999), o que contribui com a troca de calor. Além disso, durante a anestesia ocorre diminuição do metabolismo, que por sua vez irá reduzir a produção de calor (Biazzotto et al., 2006; Redondo et al., 2012) e, conseqüentemente, predispor o paciente à maiores diminuições na temperatura corporal.

Outros fatores que podem ter contribuído para a perda térmica excessiva, apesar do uso de colchão térmico, são a modalidade cirúrgica e a temperatura ambiente do centro cirúrgico. Sabe-se que a mastectomia consiste na remoção do tecido mamário, o que leva à grande exposição do tecido muscular do tórax e abdômen da paciente, aumentando consideravelmente a superfície para troca de calor com o ambiente. Aliado a isso, tem-se a temperatura da sala cirúrgica, a qual permaneceu entre 22 e 24°C.

Diferentemente do que era esperado e do que foi observado por Robles-Cervantes, Martinez-Molina e Cárdenas-Camarena (2005), o uso da solução aquecida não evitou a ocorrência de hipotermia transoperatória, uma vez que não houve diferença entre os grupos (Tabela 8). Diante disso, aventam-se duas hipóteses. A primeira é que o volume de solução infundido pode ter sido relativamente pequeno,

em relação à extensão corporal da paciente, para promover aquecimento ou evitar o resfriamento. A segunda hipótese, e talvez a mais provável, diz respeito à possível vasodilatação promovida pela solução aquecida o que aumentaria a troca de calor da paciente com o ambiente. Além disso, esta troca de calor pode ter sido agravada durante os 30 minutos que eram aguardados entre o final da infiltração da solução até o início da incisão cirúrgica.

O método de avaliação do sangramento transoperatório foi realizado a partir da diferença de peso entre gazes e campos cirúrgicos secos e sanguinolentos, técnica descrita como confiável na mensuração da perda sanguínea no transoperatório por Vitello et al. (2015). Vale ressaltar que, para evitar que a variação de peso das pacientes influenciasse na análise da variável, optou-se por dividir o valor auferido pela diferença de pesagem de gazes e campos cirúrgicos pelo peso da respectiva paciente, de modo que a unidade de análise da variável foi ml de sangue/kg de peso vivo.

Em relação a esta variável, observou-se que mesmo com a adição de adrenalina o sangramento foi maior no grupo GA (Tabela 9 e Figura 11). Esta condição já era esperada uma vez que os efeitos vasoconstritores da adrenalina podem ser reduzidos quando se utiliza solução aquecida (Yang et al., 2006). Ademais, aventou-se a hipótese de que o sangramento no grupo GA poderia ser ainda mais expressivo se o tempo cirúrgico neste grupo fosse semelhante ao do grupo GR, uma vez que mesmo com cerca de 10 minutos a menos de tempo cirúrgico, o sangramento no grupo GA foi significativamente maior que do grupo GR.

Relativamente ao tempo cirúrgico (Tabela 10 e Figura 12), não há na literatura estudos que comparem a duração da cirurgia com o uso de solução de tumescência refrigerada ou aquecida.

No estudo aqui proposto, esperava-se que o tempo cirúrgico de GA fosse maior que GR, devido ao maior sangramento no grupo com solução aquecida, mas isso não foi observado. Sendo assim, aventa-se a hipótese de que o grupo GA teve um menor tempo cirúrgico, quando comparado a GR, devido a uma menor rigidez tecidual, que pode ter facilitado a divulsão cirúrgica. Esta hipótese foi tecida baseando-se na pesquisa de Bertalan et al. (2019), os quais concluíram, após comparar a rigidez

tecidual de ratos em hipotermia (27 – 30 °C) e normotermia (36 – 38,5 °C), que quanto menor a temperatura corporal, maior a rigidez do tecido.

Na análise das variáveis do período pós-operatório, no que diz respeito à FC (Tabela 11 e Figura 13), pode-se dizer que apesar de ter-se observado, em ambos os grupos, valores superiores a 20% do basal em M15 e M30, a possibilidade de dor foi excluída. Segundo Firth e Haldane (1999) considera-se dor moderada quando mais de dois parâmetros cardiorrespiratórios apresentam acréscimo mínimo de 20 % dos valores basais (Tabela 1). Nos momentos em questão a possibilidade de dor foi excluída, pois as variáveis PAS (Tabela 12) e f (Tabela 13) apresentaram-se dentro da normalidade para a espécie e próximo dos valores antes da MPA (Mbasal) (Tabela 1) não acompanhando, portanto, o aumento da FC.

A pressão arterial e a FC assumem relação inversamente proporcional para que ocorra manutenção do débito cardíaco (DC) (Ferro et al., 2005). Sendo assim, uma possibilidade para o aumento da FC seria a tentativa de sustentar o DC após o uso de substâncias vasodilatadoras durante a anestesia. Mesmo com os valores de PAS (Tabela 12) apresentando-se dentro do referencial para a espécie, nos momentos em questão, não se pode descartar a possibilidade do pico da FC ter ocorrido para sustentar o DC, uma vez que a força de contração do coração não foi monitorada e sabe-se que quanto maior a força contrátil do coração, maior o volume de sangue ejetado e, conseqüentemente, maior o DC (Guyton e Hall, 2006).

Além disso, em pacientes hipotérmicos, quando a vasoconstrição periférica não é suficiente para aumentar ou manter a temperatura corporal, tem início os tremores não intencionais, os quais propiciam a ocorrência de descarga simpatoadrenal de noradrenalina e adrenalina (Frank et al., 1995; Frank et al., 2003). Esta descarga de catecolaminas pode justificar o aumento exacerbado da FC em M15 e M30, visto que a temperatura retal (Tabela 14) nestes momentos, em ambos os grupos, estava dentro do intervalo de 36,49°C – 34°C, valores considerados como hipotermia moderada (Redondo et al., 2012).

Em relação à variável PAS (Tabela 12 e Figura 14), é possível afirmar que as médias menores em Mextub são explicadas pelo efeito residual dos fármacos anestésicos que, em sua maioria, promovem vasodilatação (Duke, 1995; Stoelting e Hillier, 1999; Massone, 2008; Cortopassi e Fantoni, 2010), além de sedação. No

entanto, em Mextub as pacientes não se apresentavam hipotensas, uma vez que o valor de PAS considerado fisiológico para a espécie está entre 110 – 165 mmHg (Cabral et al., 2010).

Pode-se dizer ainda que 2 horas após o término da cirurgia não há mais tanta influência do efeito residual dos anestésicos, o que justifica a diferença entre as médias de Mextub e M120, bem como nos momentos subsequentes. Apesar de as médias destes momentos terem apresentado valores superiores a Mextub, elas se aproximaram dos dados basais (Tabela 1), o que permite afirmar que as pacientes estavam confortáveis e sem dor.

A ocorrência de depressão respiratória, no período pós-operatório, após uso de opioides (Martins e Fantoni, 2010) e isoflurano (Cavalcante et al., 2017), estejam eles associados ou não, é comum. No entanto, esta condição não foi observada nos grupos em estudo, uma vez que os valores médios da f (Tabela 13 e Figura 15) ficaram dentro do referencial para cães (Feitosa, 2008).

Sabe-se que a hipoventilação ocasionada pelo uso de agentes halogenados é dose-dependente (Polis et al., 2001). Portanto, é provável que sua ausência no período pós-operatório tenha íntima relação com o transoperatório, pois durante a cirurgia os valores de EtISO (Tabela 7) ficaram bem próximos à 1 CAM.

Ademais, como os valores f apresentaram-se dentro do fisiológico para a espécie, assim como os valores da PAS (Tabela 12), é possível confirmar que elas estavam confortáveis e sem dor, o que reitera a eficiência analgésica das duas soluções de tumescência em estudo.

Em relação à temperatura retal (Tabela 14 e Figura 16) foi possível perceber que em ambos os grupos houve hipotermia moderada na primeira hora do período pós-operatório. Esta situação era esperada devido à diminuição da temperatura corporal no período transoperatório, por motivos já discutidos anteriormente.

Apesar da observação de hipotermia nos primeiros 60 minutos após o término da cirurgia, vale ressaltar que 2 horas após a extubação (M120) a temperatura estava dentro dos valores considerados fisiológicos para a espécie, que variam entre 37,5 °C e 39,2°C (Feitosa, 2008). Além disso, 4 horas após a extubação (M240) a temperatura das pacientes estava bem próxima dos valores basais (Tabela 1), aferidos antes da medicação pré-anestésica.

Em relação ao retorno à normotermia em cães, Rose, Kwong e Pang (2016) relataram que ela ocorreu entre 2,5 – 3,5 horas de pós-operatório, situação também observada neste estudo. Além disso, os autores referem que mantiveram os pacientes em salas aquecidas no período de recuperação anestésica, o que reitera que no estudo aqui proposto não houve prejuízo no tempo de retorno a normotermia, uma vez que as pacientes deste delineamento experimental foram mantidas em sala com temperatura ambiente.

O tempo de retorno à temperatura basal foi superior ao encontrado por Robles-Cervantes, Martinez-Molina e Cárdenas-Camarena (2005), que relataram, em humanos, tempo de 69 e 120 minutos após uso de solução de tumescência aquecida e a temperatura ambiente, respectivamente. Entretanto, vale ressaltar que estes autores, além de administrarem fluidoterapia aquecida em seus pacientes, os mantiveram com manta térmica durante o tempo de recuperação anestésica, o que não foi feito no estudo em tese, explicando, portanto, a diferença de resultados entre as pesquisas.

Ademais, apesar das divergências com os estudos acima citados, os achados foram semelhantes aos citados por Rocha (2018), que observou retorno à temperatura basal 4 horas após a extubação.

A infusão contínua de lidocaína promove depressão cortical, sedação, sonolência (Butterworth, Cole e Marlow, 1993; Attal et al., 2000; Sakata, 2001) e aumenta o tempo de recuperação anestésica de pacientes anestesiados com propofol ou isoflurano (Mannarino, 2002; Araujo, 2011).

Embora no trabalho em questão não tenha sido administrado lidocaína em infusão contínua, aventa-se a hipótese de que as pacientes do grupo GA tiveram maior tempo de extubação (Tabela 15 e Figura 17) devido à maior absorção de lidocaína, em decorrência da vasodilatação local promovida pela infiltração da solução aquecida.

No entanto, não é possível afirmar que o grupo GA realmente teve maior absorção do anestésico local porque a avaliação da concentração plasmática da lidocaína não fazia parte do escopo do estudo.

Há outros fatores que podem influenciar no tempo de extubação como hipotermia, concentração do anestésico volátil e tempo cirúrgico. Mas, como o grupo GA apresentou médias bem próximas ou até mesmo menores que GR nas variáveis

citadas, não se considerou a possibilidade de elas terem influenciado no tempo de extubação do grupo.

Apesar de o grupo GA ter apresentado maior tempo de extubação que GR, o mesmo não foi observado na variável escala de sedação (Tabela 16 e Figura 18), que será discutida a partir deste ponto.

Deste modo, como não houve diferença entre grupos nesta variável, não é possível levantar a mesma hipótese que foi elucidada para o tempo de extubação, a qual atribuiu-se à provável absorção de lidocaína o motivo para o maior tempo de extubação em GA.

Como se pode observar, as diferenças no grau de sedação ocorreram entre Mextub e os demais momentos. Na literatura não se encontraram estudos que avaliassem a escala utilizada nesta pesquisa após anestesia com isoflurano, mas há artigos que mencionam dados como tempo de retorno do reflexo palpebral, movimento de cabeça e tempo de decúbito esternal (Lopez et al., 2009; Love, Holt e Murison, 2007; Sogebi, Adetunji e Olatunji, 2020), parâmetros que também são analisados na escala escolhida para mensuração do escore de sedação.

Analisando individualmente cada parâmetro da escala (Anexo 1) foi possível perceber que, em ambos os grupos, no momento da extubação ($8,12 \pm 3,18$ minutos em GA e $5,75 \pm 2,06$ minutos em GR) as pacientes estavam com reflexo palpebral presente. Estes dados corroboram os encontrados por Lopez et al. (2009) que observaram retorno do reflexo palpebral em $7,7 \pm 5,4$ minutos após a interrupção do isoflurano.

Ao verificar o tempo para decúbito esternal na escala de sedação, observou-se que ele foi semelhante ao relatado por Lopez et al. (2009) e Sogebi, Adetunji e Olatunji (2020) ($22,2 \pm 8$ e 24 minutos, respectivamente). Já o tempo para posição quadrupedal foi maior que o descrito pelos estudos citados, o que pode ser explicado pela diferença de idade das pacientes, pois na pesquisa aqui em discussão utilizou-se pacientes idosas e nas demais, jovens.

Além disso, pode ser que não tenha evidenciado diferenças significativas entre os grupos porque segundo Lopez et al. (2009), a escala visual analógica é mais sensível que a escala categórica para avaliar e detectar as diferenças na qualidade de recuperação anestésica.

Com relação à avaliação do escore de dor com o auxílio de escalas de avaliação, optou-se pela EDGM (Anexo 2), pois seu uso, além de simples, permite que o avaliador se familiarize rapidamente com a forma de avaliação (Murrell et al., 2008). Além disso, demonstrou-se mais sensível para detectar a necessidade de resgate analgésico no período pós-operatório de mastectomias, quando comparada a outras escalas, de modo que a eventual inexperiência do avaliador não compromete a qualidade das avaliações (Comasseto et al., 2017).

Dito isso, observou-se que assim como os estudos com o uso de anestesia local tumescente para cirurgias de varizes (Pannier, Rabe e Maurins, 2010; Luo et al. 2019), o grupo GR teve, nas medidas de tendência central da EDGM, escores de dor menores que GA (Tabela 18 e Figura 19).

Acredita-se que esta diferença na tendência central dos escores de EDGM tenha ocorrido pela vasodilatação promovida pela solução aquecida, que pode ter contribuído para uma absorção mais rápida da lidocaína, diminuindo, conseqüentemente, seu efeito. Ademais, o gelo possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas o que contribui ainda mais com a redução dos escores de dor (Dumantepe e Uyar, 2015).

Vale ressaltar que apesar de observar-se diferenças entre as medidas de tendência central da EDGM, não houve diferença significativa entre os grupos ao longo dos momentos (Tabela 17) e a mesma condição foi observada por Rocha et al. (2020). Além disso, os valores de EDGM para GR foram semelhantes aos relatados por estes pesquisadores, ratificando a eficiência analgésica das soluções testadas.

8. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos com a metodologia empregada foi possível concluir que:

- A solução aquecida determina maior perda sanguínea no período transoperatório.
- Aquecer a solução a ser administrada não evita a hipotermia trans-cirúrgica e não reduz o tempo de retorno à normotermia.

- As soluções testadas não interferem na estabilidade dos parâmetros cardiorrespiratórios.
- A solução aquecida propicia menor tempo cirúrgico.
- As soluções testadas não diferem entre si na redução de consumo de anestésico geral e permitem possibilitam a realização da mastectomia com concentração de isoflurano próxima a 1 CAM.
- As soluções testadas não interferem nos escores de sedação das pacientes na primeira hora de recuperação anestésica.
- Ambas as soluções apresentam eficácia analgésica nas primeiras 8 horas do período pós-operatório.

9. REFERÊNCIAS³⁰

Abimussi CJX (2012) **Anestesia por tumescência com lidocaína ou ropivacaína em diferentes concentrações em cadelas submetidas à mastectomia.** 75 f. Dissertação (mestrado) – Unesp, Botucatu.

Abud B, Karaarslan K, Turhan S, Karaman Y (2014) Is the temperature of tumescent anesthesia applied in the endovenous laser ablation important? Comparison of different temperatures for tumescent anesthesia applied during endovenous ablation of incompetent great saphenous vein with a 1470 nm diode laser. **Vascular** 22(6):421-426.

Amaral ARB (2017) **Avaliação dos efeitos de duas soluções para anestesia local por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia parcial sob anestesia geral inalatória.** 16f. Trabalho de Conclusão de Curso – UFMT, Cuiabá.

Araujo MA (2011) **Efeitos da infusão contínua de lidocaína em bezerros anestesiados pelo isoflurano.** 123f. Dissertação (mestrado) – Unesp, Araçatuba.

Attal N, Gaudé V, Brausser L, Dupuy M, Guirimand F, Parker F, Bouhassira D (2000) Intravenous lidocaine in central pain: a double blind, placebo-controlled, psychophysical study. **Neurology** 54:564-574.

³⁰ Editadas de acordo com as normas vigentes da Associação Brasileira de Normas técnica (ABNT) – NBR 6023/2002.

Bednarski RM (2015) Dogs and Cats. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. (Eds.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Wiley Blackwell, p. 819-826.

Bertalan G, Boehm-Sturm P, Schreyer S, Morr AS, Steiner B, Tzschätzsch H, Braun J, Guo J, Sack I (2019) The influence of body temperature on tissue stiffness, blood perfusion, and water diffusion in the mouse brain. **Acta Biomaterialia** 96:412-420.

Biazzotto CB, Brudniewski M, Schmidt AP, Auller-Junior JOC (2006) Hipotermia no período perioperatório. **Revista Brasileira de Anestesiologia** 56(1):56-66.

Borges PA, Nunes N, Barbosa VF, Conceição EDV, Nishimori CTD, Paula DP, Carareto R, Thiesen R, Santos PAC (2008) Variáveis cardiorrespiratórias, índice biespectral e recuperação anestésica em cães anestesiados pelo isofluorano, tratados ou não com tramadol. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 6(3):613-619.

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

Breuninger H, Wehner-Caroli J (1998) Slow infusion tumescent anesthesia. **Dermatologic Surgery** 24(7):759-763.

Buffalari A, Short CE, Giannoni C, Vainio O (1996) Comparative responses to propofol anaesthesia alone and with α_2 -adrenergic medications in a canine model. **Acta Veterinaria Scandinavica** 37(2):187-201.

Butterworth J, Cole L, Marlow G (1993) Inhibition of brain cell excitability by lidocaine, QX314 and tetrodotoxin: a mechanism for analgesia from infused local anesthetics? **Acta Anaesthesiologica Scandinavica** 37(5):516-523.

Butterworth JF IV, Strichartz GR (1990) Molecular mechanism of local anesthesia: a review. **Anesthesiology** 72(4):711-734.

Cabral RR, Ciasca BD, Oliveira VMC, Vaz-Curado AP, Larsson MHMA (2010) Valores da pressão arterial em cães pelos métodos oscilométrico e doppler vascular. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 62(1):64-71.

Cavalcante AN, Gurrieri C, Sprung J, Schroeder DR, Weingarten TN (2017) Isoflurane and postoperative respiratory depression following laparoscopic surgery: a retrospective propensity matched analysis. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**. <http://dx.doi.org/10.17305/bjbms.2017.2478>.

Comasseto F, Rosa L, Ronchi SJ, Fuchs K, Regalin BD, Regalin D, Padilha V, Oleskovicz N (2017) Correlação entre as escalas analógica visual, da Glasgow, Colorado e Melbourne na avaliação de dor pós operatória em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 69(2):355-363.

Cortopassi SRG, Fantoni DT (2010) Medicação pré-anestésica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. (Eds.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.217-227.

Credie LF GA (2013). **Avaliação perioperatória da técnica de anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia unilateral**. 134 f. Dissertação (mestrado) – Unesp, Botucatu.

Credie LF GA, Luna SPL, Futema F, Silva LCBA, Gomes GB, Garcia JNN, Carvalho LR (2013) Perioperative evaluation of tumescent anaesthesia technique in bitches submitted to unilateral mastectomy. **BMC Veterinary Research** 9:178. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-178>

Day TK (2002) Anestesia do paciente cardíaco. In: Tilley LP, Goodwin JK. (Eds.) **Manual de cardiologia para cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.405-423.

Duke T, Caulkett NA, Ball SD, Remedios AM (2000) Comparative analgesic and cardiopulmonary effects of bupivacaine and ropivacaine in the epidural space of conscious dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia** 27(1):13-21.

Duke, T (1995) A new intravenous anesthetic agent: propofol. **Canadian Veterinary Journal** 36:181-183.

Dumantepe M, Uyar I (2015) Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm diode laser. **Phlebology** 30(1):45-51.

Estes NAM III, Manolis AS, Greenblatt DJ, Garan H, Ruskin JN (1989) Therapeutic serum lidocaine and metabolite concentrations in patients undergoing electrophysiologic study after discontinuation of intravenous lidocaine infusion. **American Heart Journal** 117(5):1060-1064.

Fantoni DT, Cardozo LB (2012) Crise hipotensiva. In: Rabelo RC. (Ed.) **Emergências de pequenos animais: condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave**. Rio de Janeiro: Elsevier, p.1076-1086.

Feitosa FLF (2008) Exame físico geral ou de rotina. In: Feitosa FLF. (Ed.) **Semiologia Veterinária – A arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, p.65-86.

Feldman HS, Arthur GR, Covino BG (1989) Comparative systemic toxicity of convulsivant and supraconvulsivant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. **Anesthesia and Analgesia** 69(6):794-801.

Ferro PC, Nunes N, Paula DP, Nishimori CT, Conceição EDV, Guerrero PNH, Arruda LM (2005) Variáveis fisiológicas em cães submetidos a infusão contínua de diferentes doses de propofol. **Ciência Rural** 35(5):1103-1107.

Firth AM, Haldane SL (1999) Development of a scale to evaluate postoperative pain in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 214(5):651-659.

Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattle C (1995) The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia: a randomized clinical trial. **Anesthesiology** 82(1):83-93.

Frank SM, Satitpunwaycha P, Bruce SR, Herscovitch P, Goldstein DS (2003) Increased myocardial perfusion and sympathoadrenal activation during mild core hypothermia in awake humans. **Clinical Science** 104(5):503-508.

Garcia ER (2015) Local Anesthetics. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. (Eds.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Wiley Blackwell, p.332-354.

Guerrero PN (2003) **Influência do monitoramento do índice Biespectral sobre o comportamento de variáveis cardiorrespiratórias e consumo de sevoflurano em cães**. 65f. Dissertação (mestrado) – Unesp, Jaboticabal.

Gurney M, Cripps P, Mosing M (2009) Subcutaneous pre-anaesthetic medication with acepromazine–buprenorphine is effective as and less painful than the intramuscular route. **Journal of Small Animal Practice** 50:474-477.

Guyton AC, Hall JE (2006) Cardiac output, venous return, and their regulation. In: Guyton AC, Hall JE. (Eds.) **Textbook of Medical Physiology**. Philadelphia: Elsevier Saunders, p.232-245.

Habbema L (2016) Efficacy of tumescent local anesthesia with variable lidocaine concentration in 3430 consecutive cases of liposuction. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A (Eds) **Liposuction: principles and practice**. Springer: Verlag Berlin Heidelberg, p. 87-94.

Hughes JML (2008) Anaesthesia for the geriatric dog and cat. **Irish Veterinary Journal** 61(6):308-387.

Hunstad JP, Aitken ME (2006) Liposuction and tumescent surgery. **Clinics in Plastic Surgery** 33(1):39-46.

Klein JA (1987) The tumescent technique for liposuction surgery. **American Journal of Cosmetic Surgery** 4(4):263-267.

Klein JA (1999) Anesthetic formulation of tumescent solutions. **Dermatologic Clinics** 17(4):751-759.

Klein JA, Jeske DR (2016) Estimated maximal safe dosages of tumescent lidocaine. **Anesthesia and Analgesia** 122(5):1350-1359.

Kuusela E, Raekallio M, Anttila M, Falck I, Mölsä S, Vainio O (2000) Clinical effects and pharmacokinetics of medetomidine and its enantiomers in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 23:15-20.

Lapid O (2011) Serynge-delivered tumescent anesthesia made easier. **Aesthetic Plastic Surgery** 35(4):601-602.

Lopez LA, Hofmeister EH, Pavez JC, Brainard BM (2009) Comparison of recovery from anesthesia with isoflurane, sevoflurane, or desflurane in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research** 70(1):1339-1344.

Love EJ, Holt PE, Murison PJ (2007) Recovery characteristics following maintenance of anaesthesia with sevoflurane or isoflurane in dogs premedicated with acepromazine. **Veterinary Record** 161(7):217-221.

Luo LH, Chen Z, Hu LN, Ma C, Xiao EH (2019) Tumescence anesthesia solution – assisted laser ablation treatment of lower limb varicose veins: the effect of temperature of the tumescence anesthesia solution on intraoperative and postoperative pain, clinical observations and comprehensive nursing care. **Journal of Perianesthesia Nursing** 34(2):368-375.

Mannarino R (2002) **Determinação da taxa de infusão mínima de propofol e propofol associado à lidocaína em cães (*cannis familiaris*)**. 128f. Dissertação (mestrado) – Unesp, Botucatu.

Martins LGB (2019) **Comparação entre a anestesia por tumescência com lidocaína ou levobupivacaína e infusão contínua de fentanil-lidocaína-cetamina associadas à anestesia inalatória com isoflurano em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total**. 54f. Dissertação (mestrado) – UFRGS, Porto Alegre.

Martins TL, Fantoni DT (2010) Recuperação pós-anestésica. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. (Eds.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.591-604.

Massone F (1988) Planos anestésicos. In: Massone F (Ed.) **Anestesiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 46-52.

Massone F (2008) Medicação pré-anestésica. In: Massone F. (Ed.) **Anestesiologia Veterinária: farmacologia e técnicas**. Rio de janeiro: Guanabara Koogan, p. 17-32.

Massone F, Cortopassi SRG (2010a) Anestesia Intravenosa. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. (Eds.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.228-236.

Massone F, Cortopassi SRG (2010b) Anestésicos locais. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG (Eds.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p. 298-309.

Medeiros AC, Filho AMD (2017) Resposta metabólica ao trauma. **Journal of surgical and clinical research** 8(1):56-76.

Mitch P, Hellyer P (2008) Objective categoric methods for assessing pain and analgesia. In: Gaynor J, Muir W III (Eds.) **Handbook of veterinary pain management**. Missouri: Mosby, p. 78-109.

Miyake RS, Reis AG, Grisi S (1998) Sedação e analgesia em crianças. **Revista da Associação Médica Brasileira** 44(1):56-64.

Morton CM, Reid J, Scott EM, Holton LL, Nolan AM (2005) Application of scaling model to establish and validate a interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. **American Journal of Veterinary Research** 66(12):2154-2166.

Murrell JC, Psatha EP, Scott EM, Reid J, Hellebrekers LJ (2008) Application of a modified form of the Glasgow pain scale in a veterinary teaching centre in the Netherlands. **Veterinary Records** 162(13):403-408.

Nunes N (2010) Monitoração da anestesia. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. (Eds.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, p.83-101.

Oliva VNLS, Fantoni DT (2010) Anestesia inalatória. In: Fantoni DT, Cortopassi SRG. (Eds.) **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Rocca, p. 246-258.

Ostini FM, Antoniazzi P, Filho AP, Bestetti R, Cardoso MCM, Basile-Filho A (1998) O uso de drogas vasoativas em terapia intensiva. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)** 31(3):400-411. [doi:http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v31i3p400-411](http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v31i3p400-411).

Pannier F, Rabe E, Maurins U (2010) 1470 nm diode laser for endovenous ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins – a prospective randomized pilot study comparing warm and cold tumescence anaesthesia. **Vasa** 39(3):249-255.

Pereira DA, Marques JA, Borges PA, Batista PACS, Oliveira CA, Nunes N, Lopes PCF (2013) Efeitos cardiorrespiratórios da metadona, pelas vias intramuscular e intravenosa, em cadelas submetidas à ovariectomia-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** 65(4):967-974.

Pitman GH (1996) Tumescence liposuction: operative technique. **Operative Technique in Plastic and Reconstructive Surgery** 3(2):88-93.

Polis I, Gasthuys F, Van Han L, Laevens H (2001) Recovery time and evaluation of clinical hemodynamic parameters of sevoflurane, isoflurane and halothane anaesthesia in mongrel dogs. **Journal of Veterinary Medicine Series A** 48(7):401-411.

R Core Team (2020) R: A language and environment for statistical computing. **R Foundation for Statistical Computing**, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>

Rao RB, Ely SF, Hoffman RS (1999) Deaths related to liposuction. **The New England Journal of Medicine** 340(19):1471-1475.

Redondo JI, Suesta P, Serra I, Soler C, Soler G, Gil L, Gómez-Villamandos RJ (2012) Retrospective study of the prevalence of postanesthetic hypothermia in dogs. **Veterinary Records** 171(15):374-378.

Rezende ML, Nunes N, Souza AP, Santos PSP (2002) Monitoramento hemodinâmico invasivo em pequenos animais. **Semina: Ciências Agrárias** 23(1):93-100.

Rica MA, Norlia A, Rohaizak M, Naqujah I (2007) Preemptive ropivacaine local anaesthetic infiltration versus postoperative ropivacaine wound infiltration in mastectomy: postoperative pain and drain outputs. **Asian Journal of Surgery** 30(1):34-39.

Robles-Cervantes JA, Martinez-Molina R, Cárdenas-Camarena L (2005) Heating infiltration solutions used in tumescent liposuction minimizing surgical risk. **Plastic and Reconstructive Surgery** 116(4):1077-1081.

Rocha FDL (2018) **Anestesia por tumescência com lidocaína a 0,1% ou ropivacaína a 0,1%, em cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical**. 66f. Dissertação (mestrado) – Unesp, Jaboticabal.

Rocha FDL, Nunes N, Santos PCD, Ido CK, Silva PES, Aidar ESA, Silva HRA, Prada TC (2020) Postoperative analgesia time in dogs submitted to mastectomy and anesthetized with tumescent solutions of lidocaine or ropivacaine. **Acta Scientiae Veterinariae** 48:1747.

Rose N, Kwong GPS, Pang DSJ (2016) A clinical audit cycle of post-operative hypothermia in dogs. **Journal of Small Animal Practice** 57(9):447-452.

Sakata RK (2001) Tratamento da dor. In: Yamashita AM, Takaoka F, Auler-Junior JOC, Iwata NM. (Eds.) **Anestesiologia**. São Paulo: Atheneu, p.1175.

Samper A, Blanch A (2003) Improved subcutaneous mastectomy with hydrodissection of the subcutaneous space. **Plastic and Reconstructive Surgery** 112(2):694-695.

Saraiva RA (2008) Farmacocinética dos anestésicos inalatórios. In: Manica J. (Ed.) **Anestesiologia: princípios e técnicas**. Porto Alegre: Artmed, p.541-550.

Schmid A, Halle M, Stütze C, König D, Baumstark MW, Storch MJ, Schmidt-Trucksäss A, Lehmann M, Berg A (2000) Lipoproteins and free plasma catecholamines in spinal cord injured men with different injury levels. **Clinical Physiology** 20(4):304-310.

Skarda RT, Tranquilli WJ (2007a) Local Anesthetics. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (Eds.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Blackwell Publishing, p. 394-418.

Skarda RT, Tranquilli WJ (2007b) Local and regional anesthetic and analgesic techniques: dogs. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Grimm KA (Eds.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Blackwell Publishing, p. 561-593.

Sogebi EAO, Adetunji A, Olatunji OS (2020) Comparison of two neurolept-analgesic agents on propofol-isoflurane anaesthetized Nigerian Indigenous dogs. **Alexandria Journal of Veterinary Sciences** 65(1):96-101.

Stoelting RK, Hillier SC (1999) Inhaled anesthetics. In: Stoelting RK, Hillier SC. (Eds.) **Pharmacology & physiology in anesthetic practice**. Philadelphia: Lippincot-Raven, p.36-76.

Terkawi AS, Sharma S, Durieux ME, Thammishetti S, Brenin D, Tiouririne M (2015) Perioperative lidocaine infusion reduces the incidence of post-mastectomy chronic pain: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. **Pain Physician**, 18(2):139-146.

Tranquilli WJ, Grimm KA (2015) Introduction: use, definitions, history, concepts, classifications and considerations for anesthesia and analgesia. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, Greene SA, Robertson SA. (Ed.) **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. Iowa: Wiley Blackwell, p.3-10.

Trudnowski RJ, Rico RC (1974) Specific gravity of blood and plasma at 4 and 37 °C. **Clinical Chemistry** 20(5):615-616.

Vitello DJ, Ripper RM, Fettiplace MR, Weinberg GL, Vitello JM (2015) Blood density is nearly equal to water density: a validation study of the gravimetric method of measuring intraoperative blood loss. **Journal of Veterinary Medicine** <https://doi.org/10.1155/2015/152730>.

Weaver BM, Raptopoulos D (1990) Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. **The Veterinary Record** 126(25):617-620.

Yang CH, Hsu HC, Shen SC, Juan WH, Hong HS, Chen CH (2006) Warm and neutral tumescent anesthetic solutions are essential factors for a less painful injection. **Dermatologic Surgery** 32(9):1119-1123.

10. APÊNDICES

10.1. Apêndice 1

TERMO DE RESPONSABILIDADE PARA PROCEDIMENTO CIRÚRGICO E ANESTÉSICO

Declaro ter sido cientificado pela Médica Veterinária, responsável pelo projeto, sobre os riscos e possíveis complicações anestésicas e cirúrgicas que poderão acontecer. Além disso, autorizo o procedimento de mastectomia, referente ao projeto de pesquisa intitulado “Efeitos da solução de tumescência refrigerada ou aquecida, com ou sem adrenalina, em cadelas submetidas à mastectomia unilateral radical”, de responsabilidade da pós-graduanda Fabiana Del Lama Rocha, sob orientação do Prof. Dr. Newton Nunes.

Nome da paciente _____.

Nome do Tutor _____.

Assinatura do tutor _____.

Jaboticabal, ____ de _____ de 2018.

11. ANEXOS

11.1. Anexo 1

ESCALA DESCRITIVA SIMPLES DE SEDAÇÃO		
Critérios		Score
Posição	Quadrupedal	0
	Decúbito esternal	1
	Decúbito lateral	2
Reflexo palpebral	Rápido	0
	Devagar	1
	Ausente	2
Posição dos olhos	Centralizado	0
	Rotacionado	2
Resposta à estímulo sonoro (palmas)	Movimento corporal	0
	Movimento de cabeça	1
	Movimento de orelhas	2
	Sem reação	3
Resistência ao decúbito lateral	Resistência total	0
	Resistência moderada	1
	Resistência leve	2
	Sem resistência	3
Aparência geral	Sem sedação	0
	Sedação leve	1
	Sedação moderada	2
	Sedado	3
Pontuação máxima		15

11.2. Anexo 2

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