

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC

CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

CURSO DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

ANDRÉ FELIPE BREDÁ ANDRADE COSTA

**DIFERENTES PROTOCOLOS ANALGÉSICOS PARA MASTECTOMIA EM
CADELAS: COMPARAÇÃO ENTRE TUMESCÊNCIA, EPIDURAL E INFUSÃO
CONTINUA.**

LAGES, 2022

ANDRÉ FELIPE BREDÁ ANDRADE COSTA

**DIFERENTES PROTOCOLOS ANALGÉSICOS PARA MASTECTOMIA EM
CADELAS: COMPARAÇÃO ENTRE TUMESCÊNCIA, EPIDURAL E INFUSÃO
CONTINUA.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, área de concentração em Saúde Animal.

Orientador: Nilson Oleskovicz.

LAGES

2022

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DA OBRA

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CAV/UEDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Breda Andrade Costa, André Felipe
DIFERENTES PROTOCOLOS ANALGÉSICOS PARA
MASTECTOMIA EM CADELAS: : COMPARAÇÃO ENTRE
TUMESCÊNCIA, EPIDURAL E INFUSÃO CONTÍNUA / André
Felipe Breda Andrade Costa. -- 2022.
56 p.

Orientador: Nilson Oleskovicz
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages,
2022.

1. Mastectomia. 2. Controle da Dor. 3. Técnicas
Anestésicas. 4. Escala de Glasgow. I. Oleskovicz, Nilson. II.
Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de
Ciências Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal. III. Título.

ANDRÉ FELIPE BRED A ANDRADE COSTA

DIFERENTES PROTOCOLOS ANALGÉSICOS PARA MASTECTOMIA EM CADELAS: COMPARAÇÃO ENTRE TUMESCÊNCIA, EPIDURAL E INFUSÃO CONTINUA.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal, área de concentração em Saúde Animal.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz

CAV/UDESC

Prof. Dr. Felipe Comassetto

CAV/UDESC

Prof. Dra. Carlize Lopes

IFC/Araquari

Lages, 28 de abril de 2022.

Dedico este trabalho à minha mãe,
sempre disposta a tudo pelos seus filhos.
Este trabalho também é fruto de seus
esforços. Obrigado.

AGRADECIMENTOS

Agradecer a Deus, pelo dom da sabedoria e pelo interesse cultivado em mim no quesito bem-estar animal, sempre buscando o melhor para todos os seres vivos que pudessem receber meus cuidados.

A minha família, minha mãe Angélica e meus tios Anelise e Maurício, principalmente, pelos incentivos e inspirações. Agradeço ainda aos meus avós Alzira e José Otávio (*in memoriam*) e meus outros tios Aliane, Álvaro, Ana Mirta, Adalberto e Antoninho. A minha irmã Ardala, que mesmo ausente, deve ter proporcionado alguma inspiração para algum momento antecedente à este trabalho.

Ao meu orientador, prof. Dr. Nilson Oleskovicz, pelas sacudidas e questionamentos levantados durante a execução do projeto, realizar um trabalho científico durante uma pandemia mundial não foi uma tarefa fácil, meu muito obrigado.

Ao prof. Dr. Aury Nunes de Moraes, pelas boas conversas e conselhos acerca dos projetos e da nossa nova rotina científica no decorrer do experimento em meio à pandemia da COVID-19.

Aos meus amigos e participantes do projeto, Samuel, Gabriela, Leonardo, Taiza, Letícia e Ronise. Graças a vocês conseguimos executar um projeto em pleno isolamento social, horários apertados e madrugadas mal dormidas. Sempre serei eternamente grato a cada um de vocês. Muito obrigado. A Luara também, por inúmeras conversas durante o período presencial, obrigado!

A todos os animais, sejam eles participantes ou não do projeto, vocês são e sempre serão os seres mais incríveis deste planeta e o que a humanidade é hoje, se deve muito a vocês e suas participações em estudos como este.

À Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, por permitir a realização de um curso de Pós-Graduação em uma universidade pública e com ensino de qualidade, além do espaço físico cedido para realização do experimento.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudo durante uma parte do curso de mestrado, juntamente à UDESC

através da bolsa PROMOP, complementando o período do curso, proporcionando um suporte financeiro.

Quando falamos de limitações em 2020, não podemos deixar de citar a trágica e devastadora pandemia da COVID-19 que acabou com o sonho de muita gente, sou grato à Deus por ter mantido toda equipe que ajudou a tocar o projeto saudável e disponível para a realização do mesmo. Apesar disto, chegou ao meu conhecimento que alguns tutores de animais participantes do projeto foram vítimas deste vírus, a eles, deixo aqui meu profundo pesar e agradecimento pela participação, pois sei que este projeto colaborou com a qualidade de vida de muitos animais que pertenciam a pessoas carentes.

Muito obrigado, a todos!

RESUMO

COSTA, A. F. B. A. **Diferentes protocolos analgésicos para mastectomia em cadelas:** comparação entre tumescência, epidural e infusão contínua. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal – Área: Anestesiologia Veterinária) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2022.

A mastectomia unilateral total é a técnica cirúrgica padrão nos casos de tumores de glândulas mamárias em cadelas. Juntamente com a analgesia multimodal, o emprego de técnicas anestésicas distintas corrobora para um maior controle algico e tratamento da dor aguda. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência analgésica trans e pós-operatórias, através da Escala Curta de Glasgow para avaliação de dor aguda pós-operatória (CMPS-SF), das técnicas anestésicas de Infusão Contínua de Dexmedetomidina (GD), Tumescência (GT) e Bloqueio Epidural (GE) em cadelas submetidas à Mastectomia Unilateral Total. As cadelas foram alocadas aleatoriamente em três grupos com 6 animais cada. Foram avaliados parâmetros vitais como frequência cardíaca (FC), saturação parcial de oxigênio (SpO₂), pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM), fração expirada de gás carbônico (FeCO₂), fração expirada de isoflurano (FeISO) e temperatura corporal (T°C). Foram observados valores diferentes de frequência cardíaca no grupo dexmedetomidina compatíveis com a própria farmacodinâmica da dexmedetomidina. Houve uma redução de requerimento de anestésico inalatório em 24%, 18% e 15% para os GD, GT e GE respectivamente. A respeito dos resgates transoperatórios, tiveram maior quantidade de resgates o GE (23,8%), GD (9,6%) e GT (9,6%) respectivamente, enquanto no período pós-operatório o maior número de resgates foi em GD (23,8%), GE (16,6%) e GT (7,2%), prevalecendo uma analgesia pós-operatória total de 8 horas no GT, enquanto os demais grupos resgataram na primeira hora de avaliação pós-operatória. Ao todo tivemos 10 tipos tumorais encontrados através de exame histopatológico, em sua maioria com característica comportamental maligna, prevalecendo o carcinoma papilar e o carcinoma misto. Portanto, a técnica de anestesia por tumescência garantiu maior controle algico perioperatório se estendendo por até 8 horas pós-operatórias.

Palavras Chave: Mastectomia, Controle da Dor, Técnicas Anestésicas, Escala de Glasgow.

ABSTRACT

COSTA, A. F. B. A. **Different analgesic protocols for mastectomy in bitches:** comparison between tumescence, epidural and continuous infusion. Dissertation (Master's in Animal Science – Area: Veterinary Anesthesiology) – University of the State of Santa Catarina. Postgraduate Program in Animal Science, Lages, 2022.

Unilateral total mastectomy is the standard surgical technique in cases of mammary gland tumors in bitches. Along with multimodal analgesia, the use of different anesthetic techniques contributes to greater pain control and treatment of acute pain. The aim of this study was to evaluate the analgesic efficiency during and after surgery, using the Glasgow Short Scale for the assessment of acute postoperative pain (CMPS-SF), the anesthetic techniques of Continuous Dexmedetomidine Infusion (GD), Tumescence (GT) and Epidural Block (EG) in bitches submitted to Total Unilateral Mastectomy. The bitches were randomly allocated into three groups of 6 animals each. Vital parameters such as heart rate (HR), partial oxygen saturation (SpO₂), systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MAP) blood pressure, expired fraction of carbon dioxide (FeCO₂), expired fraction of isoflurane (FeISO) and body temperature (T°C). Different heart rates values were observed in the dexmedetomidine group, consistent with the pharmacodynamics of dexmedetomidine. There was a reduction of inhalational anesthetic requirement by 24%, 18% and 15% for DG, GT and EG respectively. Regarding intraoperative rescues, the EG (23.8%), DG (9.6%) and GT (9.6%) had the highest number of rescues, respectively, while in the postoperative period the largest number of rescues was in DG (23.8%), GE (16.6%) and GT (7.2%), prevailing a total postoperative analgesia of 8 hours in GT, while the other groups rescued in the first hour of postoperative evaluation. Altogether, we had 10 tumor types found through histopathological examination, most of them with malignant behavioral characteristics, prevailing papillary carcinoma and mixed carcinoma. Therefore, the tumescent anesthesia technique ensured greater perioperative pain control extending up to 8 hours postoperatively.

Key Words: Pain Control, Mastectomy, Anesthetic Techniques, Glasgow Scale.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 01 – Escala Curta de Dor de Glasgow (CMPS-SF) para avaliação de dor aguda pós-operatória em animais.....25
- Figura 02 – Divulgação do Projeto em Redes Sociais.....26
- Figura 03 – Exame Radiográfico de Animal Excluído por Metástase Pulmonar. Nodulações radiopacas em área pulmonar (círculos azuis)27
- Figura 04 – Cânula de Klein Empregada para administração de Solução Anestésica correspondente ao Grupo Tumescência (GT), área em vermelho representando o zoom para observar os orifícios da cânula.....29
- Figura 05 – Sistema utilizado para administração da tumescência, sendo composto pela solução refrigerada, equipo macrogotas, torneira de três vias, cânula de Klein e seringa de 20 mL.....30
- Figura 06 – Bomba de Infusão de Seringa modelo ST670 marca Samtronic, utilizada para Infusão Contínua de Dexmedetomidina (GD).....30
- Figura 07 – Linha do Tempo de Avaliações Transoperatórias.....31
- Figura 08 – Identificação histopatológica após exérese tumoral de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (GR): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE)..... 38
- Figura 09 – Análise Histopatológica de Tumores Coletados com maior prevalência após exérese tumoral de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (GR): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....39
- Figura 10 – Característica comportamental após exérese tumoral de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (GR): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....39

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 01 – Análise de sobrevivência de Kaplan-meier sobre a probabilidade de não necessitar de resgate analgésico no período transoperatório em cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (G): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....36
- Gráfico 02 – Mediana, mínimo e máximo dos escores de dor pós-operatórios em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE), segundo a CMPS-SF.....37
- Gráfico 03 – Análise de sobrevivência de Kaplan-meier sobre a probabilidade de não necessitar de resgate analgésico no período pós-operatório em cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (G): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....40

LISTA DE TABELAS

- Tabela 01 - Média e Desvio Padrão para os tempos de Retirada de Cadeia Mamária, Cirúrgico e Extubação e valores de Idade e Peso dos animais do estudo.....34
- Tabela 02 - Médias e Desvio Padrão da Frequência Cardíaca, Saturação Periférica de Oxigênio, Fração Expirada de CO₂, Fração Expirada de Isoflurano, Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média e Temperatura no período transoperatório de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (G): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....35
- Tabela 03 - Número e porcentagem de animais que receberam resgate analgésico transoperatório com fentanil na dose de 2,5µ/kg pela IV, durante o procedimento de mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....36
- Tabela 04 - Número e porcentagem de animais que receberam resgate analgésico pós-operatório, através da CMPS-SF após o procedimento de mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....37
- Tabela 05 - Pontuação total obtida pela Escala Curta de Glasgow (CMPS-SF), no período pós-operatório em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).....39

LISTA DE ANEXOS

Anexo 01 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	52
--	----

LISTA DE ABREVIações

- AINE – Anti-inflamatório Não Esteroidal
- ANOVA-RM - Análise de variância com repetições múltiplas
- ALB - Albumina
- ALT - Alanino amino transferase
- bpm - Batimentos por minuto
- CAM - Concentração alveolar mínima
- CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais
- CDM – Cadeia Mamária
- CMPS-SF – Escala Curta de Dor de Glasgow
- CREAT – Creatinina
- FeCO₂ - Fração expirada de gás carbônico
- FeISO – Fração expirada de Isoflurano
- f* - Frequência respiratória
- FA - Fosfatase alcalina
- FC - Frequência cardíaca
- GD – Grupo Dexmedetomidina
- GE – Grupo Epidural
- GGT - Gama glutamil transferase
- GT – Grupo Tumescência
- HCV - Hospital de Clínicas Veterinárias
- IC - Infusão contínua
- I:E – Relação Inspiração:Expiração
- IM - Intramuscular

IV - Intravenoso

MPA - Medicação Pré-Anestésica

PA - Pressão arterial

PAD - Pressão arterial diastólica

PAM - Pressão arterial média

PAS - Pressão arterial sistólica

SNC - Sistema nervoso central

SpO₂ - Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

T°C - Temperatura corpórea

UDESC - Universidade do Estado de Santa Catarina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVOS GERAIS	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3. HIPÓTESES	20
4. REVISÃO DE LITERATURA	21
5. MATERIAL E MÉTODOS	26
5.1 ANIMAIS.....	26
5.2 INTERNAMENTO E PRÉ-OPERATÓRIO	27
5.3 INSTRUMENTAÇÃO E PROTOCOLO ANESTÉSICO.....	28
5.4 GRUPOS EXPERIMENTAIS E TÉCNICAS ANESTÉSICAS	29
5.5 AVALIAÇÃO TRANSOPERATÓRIA.....	31
5.6 AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA.....	32
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
6. RESULTADOS	34
6.1 DISCUSSÃO	42
6.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	47
7. CONCLUSÕES	48
8. REFERÊNCIAS	49

1. INTRODUÇÃO

Tumores mamários são facilmente diagnosticados na prática clínica-cirúrgica, correspondendo atualmente há 25-50% da casuística oncológica (SILVA *et al.*, 2021). Em relação à característica tumoral comportamental, destacam-se os tumores malignos com aproximadamente 72% dos casos, seguido de tumores com característica benigna em 28% de incidência.

Para o tratamento dessa patologia oncológica, é recomendada a exérese da cadeia mamária integralmente (WHITE, 2007), o que acarreta um procedimento de moderado a grave estímulo algico (GAKIYA *et al.*, 2011), necessitando de analgesia intensa e eficaz nos períodos trans e pós-operatórios, associando-se principalmente analgesia multimodal.

Dentre as opções mais utilizadas para analgesia em procedimentos de mastectomia unilateral total, podemos destacar: a técnica de anestesia por tumescência, onde ocorre aplicação de uma solução estéril associada ao anestésico local e um vasoconstritor (ABIMUSSI *et al.*, 2014); a técnica de analgesia peridural, que consiste na administração de anestésico local em associação ou não à um opioide no espaço epidural (entre a dura-máter e os limites do canal vertebral), promovendo analgesia prolongada (MANGABEIRA *et al.*, 2019); ou ainda a analgesia pela infusão contínua de fármacos analgésicos e sedativos (SAROTTI *et al.*, 2019), como a dexmedetomidina por exemplo, um potente α -2 adrenérgico capaz de ocupar receptores moduladores da dor, além de promover sedação.

Pacientes oncológicos podem ter concomitantemente, diversos distúrbios sejam eles hepáticos, renais, cardíacos, além de problemas relacionados à senilidade (MAZARI, QOKU, DHASKALI, 2018). Todos estes fatores atrelados a um procedimento de intenso grau algico reforçam ainda mais a necessidade dos conhecimentos farmacológicos dos fármacos utilizados, para que se evite ao máximo a sobrecarga do organismo, quanto aos problemas relacionados com absorção, metabolização e excreção.

Através de parâmetros fisiológicos e alterações comportamentais, podemos avaliar a dor. Neste sentido, a avaliação isolada de parâmetros fisiológicos deve ser desconsiderada pois são facilmente influenciáveis pelo ambiente, ansiedade de separação e estresse (MUIR, 2008). De modo subjetivo, alterações comportamentais podem sofrer alterações do meio, tais como dominância social do animal, condicionamento prévio, sexo e até mesmo estado de saúde geral e mental, tais como ansiedade e excitação, medo.

A partir da escala de dor composta de Glasgow, é possível avaliar o comportamento do animal em situações de dor. Trata-se de uma escala com pontuação máxima de 24 pontos e indicando que quanto maior a pontuação, maior o grau algico do paciente. Além disso, é a escala mais precisa, limitando a subjetividade e a variabilidade (MITCH; HELLYER, 2008).

Neste estudo, foram comparadas três técnicas anestésicas e analgésicas distintas: tumescência, epidural e infusão contínua de fármacos, em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total, com o intuito de determinar a necessidade de resgates analgésicos transoperatórios com cada técnica analgésica empregada, bem como avaliar a dor pós-operatória do procedimento de mastectomia unilateral total, durante 24 horas, através da Escala Curta de Glasgow (CMPS-SF) para avaliação de dor aguda pós-operatória.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar a estabilidade cardiovascular, eficiência analgésica perioperatória, pós-operatória e o requerimento de isoflurano transoperatório de três técnicas analgésicas: tumescência com ropivacaína; infusão contínua de dexmedetomidina ou anestesia epidural com ropivacaína associada à morfina, em cadelas submetidas a mastectomia unilateral total.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a analgesia das diferentes técnicas anestésicas no período transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total.

Avaliar o requerimento de isoflurano mediante cada técnica anestésica no período transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total.

Avaliar a analgesia das diferentes técnicas anestésicas no período pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total, durante o período de 24 horas.

Aprimorar as técnicas anestésicas já descritas na literatura e elucidar qual se torna mais eficiente e segura para o procedimento de mastectomia unilateral total.

3. HIPÓTESES

A técnica de tumescência promoverá controle algico perioperatório mais adequado, necessitando de menores quantidades de resgates analgésicos, menor requerimento de anestésico inalatório e menor escore de dor pós-operatória.

A técnica de anestesia epidural será similar à técnica de infusão contínua de dexmedetomidina em relação ao controle algico perioperatório, necessitando menor requerimento de anestésico inalatório, menores quantidades de resgates analgésicos trans e pós-operatórios quando comparado à Infusão contínua de dexmedetomidina.

Os animais que receberem a técnica de tumescência apresentarão maior estabilidade em relação aos parâmetros cardiovasculares.

Os animais que receberem a técnica de anestesia epidural, apresentarão hipotensão transitória, autolimitante, não necessitando de intervenção.

Os animais que receberem a infusão de dexmedetomidina apresentarão bradicardia e hipertensão quando comparado aos demais grupos.

4. REVISÃO DE LITERATURA

Neoplasias mamárias estão intimamente relacionadas à processos álgicos, sendo mais comumente diagnosticadas em cadelas não castradas, com uma prevalência de 62,7% (BANCHI *et al.*, 2022). O tratamento padrão ouro para neoplasias mamárias é a mastectomia unilateral total, podendo ser realizada bilateralmente, em caso de formações tumorais em cadeias distintas. Por se tratar de um procedimento de altíssimo grau álgico, com uma extensa área de edema e inflamação, a utilização de técnicas anestésicas como bloqueios locorreionais, se torna imprescindível, na intuição de evitar a evolução de um quadro de dor aguda, para seu estado crônico.

A sobrevivência de pacientes com tumores de características malignas é menor quando comparado à pacientes com tipos benignos (CHANG *et al.*, 2005; NUNES *et al.*, 2018). Com isso, é de suma importância o tratamento precoce através do procedimento cirúrgico de todo tecido mamário com uma boa margem de segurança (NOVOSAD, 2003; CHANG *et al.*, 2005). Portanto, trata-se de um procedimento com intenso estímulo álgico perioperatório, devendo ser levado em consideração pelo anestesista, um bom fornecimento analgésico associando técnicas de bloqueio locorreional e/ou anestesia multimodal.

A ativação de receptores neurais está intimamente relacionada à estímulos nocivos, proporcionando a sensação derivada da intensidade do estímulo externo, transformado em estímulo elétrico (trauma, sensação térmica, incisões, etc.), podendo esta ser classificada como dor aguda, sendo previsto um processo inflamatório e cicatricial (EPSTEIN *et al.*, 2015). Sabendo do conceito de analgesia multimodal e anestesia balanceada, devemos compreender claramente os conceitos de transdução, transmissão, modulação e percepção, em prol do bem estar animal (CORLETTO, 2007). Animais do GD terão sua modulação alterada, pelo mecanismo de ação dos alfa-2 adrenérgicos e os animais que receberem técnicas com anestésicos locais terão sua transmissão alterada.

Cirurgias como a mastectomia unilateral total, são cruentas e com intenso estímulo álgico, sendo muito associadas à dor crônica, acarretando uma diminuição na qualidade de vida e de saúde de modo geral, fortalecendo ainda mais o nosso conceito de anestesia balanceada e analgesia multimodal (MINTO *et al.*, 2013).

Com ação em estruturas supraespinhais e espinhais, a dexmedetomidina, um agonista de receptores α -2 adrenérgicos, age em receptores do tronco cerebral e também no corno dorsal da medula espinhal. Trata-se de um fármaco que promove sedação, analgesia, reduz a frequência cardíaca e o débito cardíaco, além de promover aumento de resistência vascular sistêmica, o que pode acarretar em arritmias sinusais e bloqueios atrioventriculares (MORAN-MUNOZ *et al.*, 2017). Quando comparado à representantes de mesma classe farmacológica, possui singelos efeitos colaterais, o que tem amplificado seu uso na medicina veterinária (ALVAIDES *et al.*, 2008).

A ropivacaína é um anestésico local que possui uma toxicidade de SNC superior quando comparado à lidocaína e um efeito de duração superior, sendo de 180-480 minutos a ropivacaína e 60-120 minutos a lidocaína (SKARDA e TRANQUILLI, 2013). De modo geral, os anestésicos locais promovem depressão da membrana celular e induzem uma depressão do sistema nervoso central (SNC). Conforme se aumenta a concentração de anestésico local no sistema nervoso central, aumentam-se as reações excitatórias e inibitórias, sendo as reações inibitórias as mais afetadas, o que pode resultar em excitação comportamental e possíveis convulsões (SKARDA e TRANQUILLI, 2013).

A técnica de anestesia por tumescência é amplamente utilizada na medicina veterinária, sendo esta testada com diversos anestésicos locais, dentre os quais lidocaína e ropivacaína (CREDIE *et al.*, 2013; ABIMUSSI *et al.*, 2013, 2014; GOMES *et al.*, 2018). Contudo, existem poucos estudos utilizando tumescência à base de ropivacaína em cadelas (ABIMUSSI *et al.*, 2014; GOMES *et al.*, 2018) quando comparados à estudos utilizando lidocaína como fármaco base para a técnica (ABIMUSSI *et al.*, 2013; CREDIE *et al.*, 2013; DE OLIVEIRA; DOS SANTOS; CREDIE, 2019). A literatura de uso de ropivacaína na técnica de tumescência em cadelas é escassa, onde, através de dois estudos brasileiros, foram constatadas duas diluições (0,1% e 0,05%) (ABIMUSSI *et al.*, 2014; GOMES *et al.*, 2018). Segundo Abimussi *et al.* (2014), não foram observados sinais de cardiotoxicidade em ambos grupos estudados.

Os resultados transoperatórios utilizando lidocaína, são satisfatórios, demonstrando boa analgesia e efeito redutor na vaporização de isoflurano quando comparado à um grupo controle que recebeu fentanil em *bolus* como método analgésico (CREDIE *et al.*, 2013). Outros estudos avaliando a eficácia transoperatória utilizando uma solução à base de lidocaína 0,32% obtiveram resultados satisfatórios de processo analgésico quando comparado ao momento basal, porém, não utilizou um grupo controle como o estudo anterior, ficando uma brecha para diferentes interpretações (ABIMUSSI *et al.*, 2013).

Em relação à analgesia pós-operatória, os resultados são conflitantes com estudos trazendo uma analgesia ineficaz, onde foram necessários resgates analgésicos à base de tramadol 4mg/kg associado ao meloxicam 0,15 mg/kg na primeira hora de pós-operatório e 12 horas de pós-operatório também com tramadol 4mg/kg (AGUIRRE *et al.*, 2014; GOMES *et al.*, 2018). É interessante, neste ponto, observarmos as diferenças entre as terapias álgicas utilizadas entre os estudos. Nos estudos cujo resultado foi insatisfatório, o opioide empregado foi a meperidina bem como a administração de anti-inflamatório não esteroidal (AINE) não ocorreu (GOMES *et al.*, 2018) ou foi realizada no momento pré-operatório (AGUIRRE *et al.*, 2014). A utilização de abordagens multimodais com protocolos compostos por AINE e técnicas anestésicas como a tumescência, promovem efeitos aditivos dos fármacos empregados, levando a menores escores álgicos pós-operatórios (CREDIE *et al.*, 2013). Contudo, são poucos os estudos comparativos com as demais técnicas no tratamento álgico do procedimento de mastectomia unilateral total.

A técnica de anestesia epidural já é amplamente estudada na medicina veterinária, sendo utilizada para diversos tipos de procedimento que contemplam vários sistemas como reprodutor, urinário, torácico, ortopédico e hepático (CERASOLI *et al.*, 2017; DE OLIVEIRA *et al.*, 2017; ANDRADE *et al.*, 2019; MANGABEIRA *et al.*, 2019; DANCKER; MACFARLANE; LOVE, 2020). Um estudo foi realizado para avaliação de dor pós-operatória de mastectomia em cadelas utilizando-se epidural à base de levobupivacaína na dose de 1,5mg/kg associada ou não ao tramadol em duas dosagens diferentes, 2 e 4mg/kg, respectivamente, complementando-se com solução fisiológica até atingir o proposto pela metodologia de 0,38mL/kg. Foi constatado consumo de propofol 28% maior para manutenção anestésica no grupo levobupivacaína isolada em relação aos demais, bem como

ausência de resgate analgésico no grupo com associação de tramadol à levobupivacaína, além de escores menores no grupo acrescido de 4mg/kg do opioide (MANGABEIRA *et al.*, 2019). O estudo demonstra ainda, que foi necessário resgate analgésico de dois (33,33%) dos seis animais que não receberam opioide por via epidural decorridos 90 e 120 minutos pós-operatórios, enquanto nos grupos que receberam opioide não foi efetuado resgate, ressaltando a importância da associação do opioide ao anestésico local para epidural em procedimentos de mastectomia.

A ropivacaína é utilizada na medicina veterinária em estudos epidurais para procedimentos como OSH e mastectomias (MORGAS *et al.*, 2021; BECERRA *et al.*, 2022), sendo comumente associada à opioides tendo por finalidade ampliar o limiar analgésico por até 24h, sendo este o período de ação da morfina pela via epidural (MORGAS *et al.*, 2021).

As infusões contínuas são empregadas também como técnicas analgésicas em procedimentos de mastectomia onde o estímulo algico é exacerbado e necessita de suplementação. A dexmedetomidina é um fármaco que vem sendo utilizado nessas condições. Trata-se de um fármaco promissor e econômico, tendo já mostrado efeitos redutores na vaporização de agentes inalatórios (EBNER *et al.*, 2013). Um estudo demonstrou redução da Concentração Alveolar Mínima (CAM) de isoflurano em cadelas submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia (OSH) (GUTIERREZ-BLANCO *et al.*, 2013). Além disso, Acevedo-Arcique *et al.* (2014) demonstraram reduções da CAM entre 43,4% quando utilizada dexmedetomidina isoladamente em infusão contínua, até 60,9% se associado à lidocaína quando comparado a um grupo controle recebendo solução fisiológica, em cadelas. Vale atentar para o fato que a maior redução foi observada utilizando doses de 2 mcg/kg/h em pacientes sem estímulo, enquanto a menor redução observada foi utilizando animais submetidos a ovariosalpingohisterectomia e com doses menores de 1 mcg/kg/h. Já foi demonstrado também que doses baixas de dexmedetomidina acabam por suprimir a resposta frente a estímulos elétricos (LERVIK *et al.*, 2012). Além disto, em cães submetidos a cirurgias ortopédicas que receberam epidural com ropivacaína associada ou não a bolus de dexmedetomidina, foi observado menor probabilidade de receber resgate analgésico transoperatório, quando associado (SAROTTI; RABOZZI; FRANCI, 2019). Por fim, ao ser utilizada em caninos

submetidos a cirurgias intracranianas, consideradas cirurgias de estimulação algica intensa, a dexmedetomidina mostrou resultados tão eficazes quanto ao se empregar opioides, podendo esta ser uma opção viável também para protocolos livres de opioide (MARQUEZ-GRADOS; VETTORATO; CORLETTI, 2020). Com este resultado, é razoável pensarmos na sua utilização em outros procedimentos de estimulação algica similar, como por exemplo a mastectomia, que acaba tendo um potencial lesivo e nociceptivo intenso.

A dor aguda em cães pode ser avaliada através de escalas multifatoriais de dor, que tem se popularizado devido à avaliação de comportamentos específicos e/ou respostas fisiológicas. A CMPS-SF (Figura 01) é uma das mais utilizadas atualmente (REID *et al.*, 2007; TESTA *et al.*, 2021). Trata-se de uma escala multifatorial validada para avaliação de dor aguda em cães, desenvolvida a partir de uma lista dos comportamentos mais comuns associados a dor.

Figura 01 – Escala Curta de Dor de Glasgow (CMPS-SF) para avaliação de dor aguda pós-operatória em animais.

SHORT FORM OF THE GLASGOW COMPOSITE PAIN SCALE

Dog's name _____
 Hospital Number _____ Date / / Time _____
 Surgery Yes/No (delete as appropriate) _____
 Procedure or Condition _____

In the sections below please circle the appropriate score in each list and sum these to give the total score.

A. Look at dog in Kennel

Is the dog?

(i)		(ii)	
Quiet	0	Ignoring any wound or painful area	0
Crying or whimpering	1	Looking at wound or painful area	1
Groaning	2	Licking wound or painful area	2
Screaming	3	Rubbing wound or painful area	3
		Chewing wound or painful area	4

In the case of spinal, pelvic or multiple limb fractures, or where assistance is required to aid locomotion do not carry out section B and proceed to C
 Please tick if this is the case then proceed to C.

B. Put lead on dog and lead out of the kennel.

When the dog rises/walks is it?

(iii)		C. If it has a wound or painful area including abdomen, apply gentle pressure 2 inches round the site.	
Normal	0	<i>Does it?</i>	
Lame	1	(iv)	
Slow or reluctant	2	Do nothing	0
Stiff	3	Look round	1
It refuses to move	4	Flinch	2
		Growl or guard area	3
		Snap	4
		Cry	5

D. Overall

<i>Is the dog?</i>		<i>Is the dog?</i>	
(v)		(vi)	
Happy and content or happy and bouncy	0	Comfortable	0
Quiet	1	Unsettled	1
Indifferent or non-responsive to surroundings	2	Restless	2
Nervous or anxious or fearful	3	Hunched or tense	3
Depressed or non-responsive to stimulation	4	Rigid	4

© University of Glasgow Total Score (i+ii+iii+iv+v+vi) = _____

Fonte: Reid et al. (2007, p. 99).

5. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UDESC) sob número de protocolo: 2369250920.

5.1 ANIMAIS

Para a realização deste estudo, foram utilizados 18 cães (*Canis familiaris*), fêmeas, sem restrição de idade e peso, apresentando neoplasias mamárias. Estes exemplares canídeos foram submetidos à exames hematológicos, bioquímicos (alanino aminotransferase, fosfatase alcalina, albumina sérica, proteína sérica total, gama glutamiltransferase, ureia e creatinina), eletrocardiograma e radiografia de tórax para pesquisa de metástases pulmonares.

Devido ao período de isolamento social decorrente da pandemia do COVID-19, todos animais participantes do projeto foram oriundos de contato prévio, realizado pela divulgação de publicações (Figura 02) em redes sociais como Instagram, Facebook e através de contatos secundários via WhatsApp. Da mesma forma, todos animais foram atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias Professor Lauro Ribas Zimmer (HCV), onde foram retiradas dúvidas referentes ao procedimento cirúrgico e o estudo em questão e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em anexo (Anexo 01).

Figura 02 – Divulgação do Projeto em Redes Sociais.



Projeto de mestrado SELECIONA:

CADELA COM TUMOR DE MAMA PARA CIRURGIA 

Pré-requisitos:

- *Comportamento dócil;
- *Sem doenças concomitantes;
- *Não estar tomando medicação;
- *Região de Lages SC

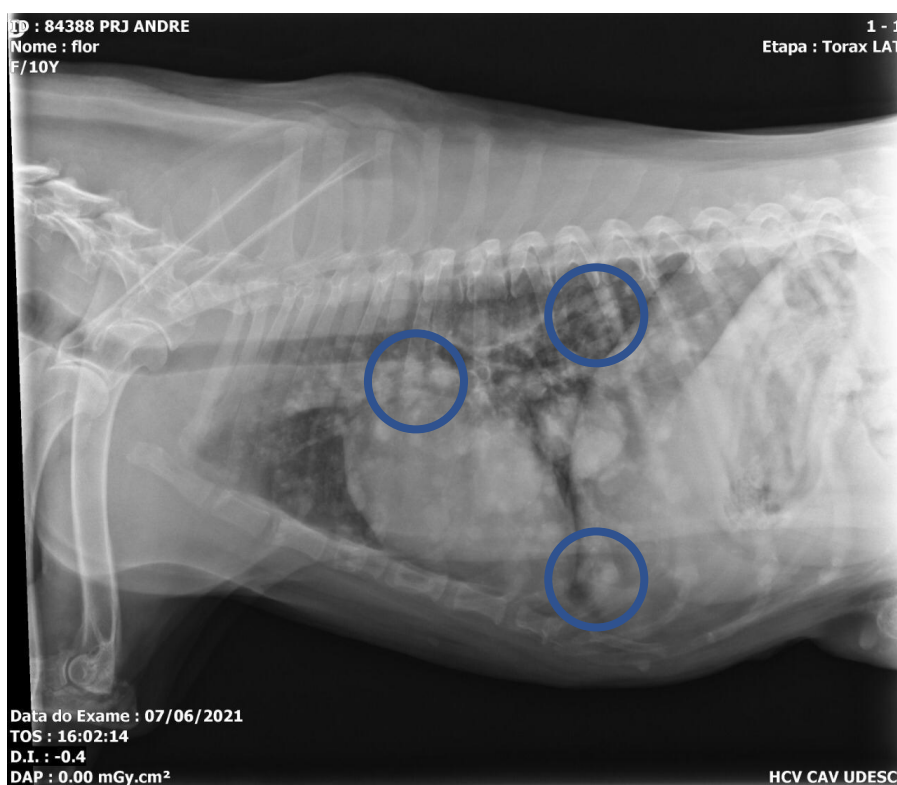
Agende uma avaliação:
Fone/Whats: (47) 996471310
André Felipe

Fonte: Arquivo Pessoal (2020).

Foram excluídos animais que apresentaram alterações laboratoriais segundo os valores de referência estipulados pelo setor de laboratório clínico do HCV (JAIN, N. C; 1993 e KANEKO *et al.*, 2008), animais com metástases pulmonares (Figura 03) e os animais com comportamento agressivo, o que inviabilizaria as avaliações pós-operatórias.

Figura 03 – Exame Radiográfico de Animal Excluído por Metástase Pulmonar. Nodulações radiopacas em área pulmonar (círculos azuis).



Fonte: Arquivo Pessoal (2021).

5.2 INTERNAMENTO E PRÉ-OPERATÓRIO

Os animais selecionados passaram por um período de adaptação, sendo internados no dia anterior ao procedimento, permitindo, desta forma, uma execução precisa e correta do jejum, sendo de 6 e 12 horas para hídrico e alimentar, respectivamente. Neste período de internamento pré-operatório era feita a avaliação comportamental basal, para que fosse comparado posteriormente com a avaliação pós-operatória.

5.3 INSTRUMENTAÇÃO E PROTOCOLO ANESTÉSICO

Por suposto, os protocolos anestésicos foram padronizados para todos os grupos, diferindo-se apenas quanto à técnica anestésica empregada. Para o preparo adequado da medicação pré-anestésica (MPA), foi aferido o peso de todos os animais do estudo e por questões epidemiológicas a idade dos mesmos. Na MPA, foi utilizado maleato de acepromazina 0,2% na dose de 0,02mg/kg, associado ao midazolam na dose de 0,5mg/kg, administrados pela via intramuscular (IM). Para indução anestésica, foi utilizado propofol dose/efeito pela via intravenosa (IV), através de uma seringa acoplada à bomba de seringa, respeitando a velocidade de 1mg/kg/min, até o momento em que o animal atingiu o plano anestésico permissivo de intubação (plano II estágio III) de acordo com Guedel. Todos os animais foram intubados com sonda endotraqueal de diâmetro adequado ao seu peso e acoplado em sistema circular valvular com reinalação parcial de gases.

O fluxo de gases frescos foi ajustado para 50mL/kg/min administrando-se uma mistura de ar comprimido e oxigênio com uma fração inspirada de oxigênio de 40%. Em seguida, iniciou-se à anestesia inalatória utilizando-se isoflurano com a vaporização ajustada a 1,3V% em vaporizador calibrado avaliado por meio do sensor de espirometria E-CAIOVX acoplado ao aparelho (GE B650-Datex Ohmeda), a fim de manter o plano anestésico adequado (globo ocular rotacionado e sem reflexo palpebral medial).

A partir deste momento os animais foram ventilados mecanicamente com ciclagem à volume, com volume corrente de 10mL/kg, relação I:E 1:2, ajustando-se a frequência respiratória a fim de manter a normocapnia (ETCO₂ 35 – 45 mmHg) através de espirometria E-CAIOVX (GE B650-Datex Ohmeda). Em seguida, realizou-se a cateterização da artéria podal dorsal utilizando cateter de tamanho adequado e conexão do mesmo ao transdutor de pressão, com o zero ajustado ao nível do manúbrio. Durante este período e no decorrer de todo estudo, todos os animais receberam fluido terapia de manutenção com ringer lactato na taxa de 5 ml/kg/h. Ao término da paramentação os animais foram alocados aleatoriamente nos grupos e decorridos 15 minutos, aferido o momento basal (M0).

5.4 GRUPOS EXPERIMENTAIS E TÉCNICAS ANESTÉSICAS

Os animais foram alocados aleatoriamente em 3 grupos distintos (n = 6): no grupo dexmedetomidina (GD) os animais receberam bolus de dexmedetomidina de 1 µg/kg por via intravenosa a fim de atingir a concentração plasmática ideal, seguido de infusão contínua (IC) na taxa de 1µg/kg/h; no grupo tumescência (GT), preparou-se uma solução de ropivacaína à 0,05%, composta por 233,3 mL de veículo (ringer com lactato) refrigerado, acrescido de 16,7mL de ropivacaína 0,75% e 0,5mL de adrenalina (1mg/mL). Em seguida os animais foram submetidos ao bloqueio locorreional através da administração de 15mL/Kg , o que correspondia à uma dose de 0,5mg/Kg de ropivacaína, da solução no espaço subcutâneo correspondente à cadeia mamária, utilizando-se para tal uma Cânula de Klein (Figura 04), acoplada em sistema composto por equipo macrogotas, torneira de três vias e solução resfriada (Figura 05), sendo tal técnica definida como tumescência; por fim no grupo epidural (GE) os animais foram posicionados em decúbito esternal com os membros pélvicos estendidos cranialmente, palpou-se o espaço entre as vértebras lombar (L7) e sacral (S1) e foi introduzido o mandril de cateter venoso 20G até ultrapassar o ligamento amarelo sendo confirmado pelo teste da gota pendente (Teste de Gutierrez) e em seguida, foi acoplada seringa de vidro e verificada ausência de resistência na administração da solução. Deste modo os animais receberam por via epidural 2mg/kg de ropivacaína 0,75% associado à 0,1mg/kg de morfina 1% e sendo diluído quando necessário, com solução intravenosa estéril (ringer lactato), até que se completasse o volume de 0,3mL/kg, para adequada progressão cranial do conteúdo.

Figura 04 – Cânula de Klein Empregada para administração de Solução Anestésica correspondente ao Grupo Tumescência (GT), área em vermelho representando o zoom para observar os orifícios da cânula.

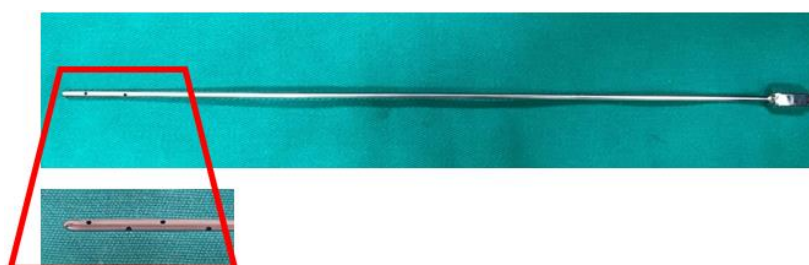


Figura 05 – Sistema utilizado para administração da tumescência, sendo composto pela solução refrigerada, equipo macrogotas, torneira de três vias, cânula de Klein e seringa de 20 mL.



Fonte: Costa, Camargo e Abimussi (2019, p. 23).

Todas as diluições foram realizadas no momento do início do estudo. Para infusão contínua diluiu-se a dexmedetomidina em uma seringa de 20mL e padronizou-se a vazão em 10mL/h através de bomba de seringa (ST670 Samtronic) devidamente calibrada (Figura 06). Após a administração dos tratamentos, aguardou-se 15 minutos e foram coletados os dados do momento M1, com isto o animal foi liberado para antissepsia cirúrgica e subseqüente procedimento de mastectomia unilateral total pela técnica proposta por Theresa Fossum (2014) e com cirurgião padronizado para todos os procedimentos.

Figura 06 – Bomba de Infusão de Seringa modelo ST670 marca Samtronic, utilizada para Infusão Contínua de Dexmedetomidina (GD).

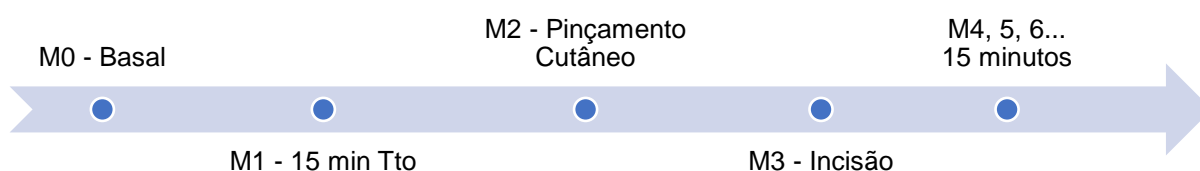


Fonte: Arquivo Pessoal (2021).

5.5 AVALIAÇÃO TRANSOPERATÓRIA

Os momentos de avaliação durante o estudo foram: M0, correspondente ao momento basal após 15 minutos do término da paramentação; M1, correspondente aos 15 minutos após início da administração dos tratamentos; M2 avaliado logo após o pinçamento cutâneo com as Backauss; M3 avaliado logo após à incisão cirúrgica; M4 em diante correspondente às avaliações a cada 15 minutos até o término do procedimento (Figura 07).

Figura 07 – Linha do Tempo de Avaliações Transoperatórias.



Fonte: Elaborada pelo Autor (2022).

Os parâmetros foram avaliados com auxílio de um monitor multiparamétrico e analisador de gases sendo os seguintes aferidos em todos os momentos: frequência cardíaca (FC) por meio de eletrocardiografia na derivação 2; frequência respiratória (f) através de analisador de gases com sensor *side stream*; saturação periférica de oxigênio (SpO_2) mediante colocação de sensor na língua do paciente; fração expirada de dióxido de carbono ($FeCO_2$) por meio da capnografia através de analisador de gases com sensor *side stream*; fração expirada de isoflurano ($FeISO$) por meio de analisador de gases; temperatura corporal ($T^{\circ}C$) mediante sensor esofágico, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM), mediante conexão da artéria cateterizada ao transdutor de pressão. Além disso, foi avaliado o tempo em minutos de remoção cirúrgica da cadeia mamária (CDM).

Durante o período transoperatório avaliou-se o consumo de fentanil necessário para abolir a resposta autonômica simpática ao estímulo nociceptivo cirúrgico. Para isto, foi utilizado fentanil em *bolus* na dose de $2,5 \mu/kg$, quando pelo menos dois dos três parâmetros (FC, PAM e f) estivessem 20% acima do valor basal (M0) do próprio animal. Ao término do procedimento, foi contabilizado o tempo

cirúrgico total e o tempo de extubação (período em minutos existente entre a cessão de anestésicos inalatórios e a extubação do paciente). Além disso, todos animais receberam curativo compressivo durante o período de recuperação anestésica. Após extubado, o paciente recebeu dipirona (25mg/kg) e meloxicam (0,2mg/kg), em seguida o paciente foi encaminhado para sala de pós-operatório, dando-se início ao período de avaliações pós-operatórias. A glândula mamária foi encaminhada para o laboratório de patologia do CAV/UDESC para avaliação histopatológica.

5.6 AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

No pós-operatório os animais foram avaliados quanto à analgesia utilizando a escala curta de dor de Glasgow (CMPS-SF). As avaliações de nocicepção foram realizadas com: 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas após a extubação, sendo a avaliação basal (T0) o pré-operatório de ambientação, onde foram observados padrões comportamentais de cada animal do estudo. As avaliações foram realizadas por dois avaliadores um experiente e um inexperiente, ambos desconheciam os protocolos administrados e o grupo a qual os animais pertenciam.

Os animais passaram por resgates analgésicos após avaliação e obtenção de pontuação superior ou igual a 6 na CMPS-SF (0 a 24). Para realização do resgate, utilizou-se morfina 0,5 mg/kg por via intramuscular (IM). Após três resgates consecutivos com morfina em um mesmo animal, ele receberia cetamina 1 mg/kg associado à acepromazina 0,02 mg/kg IM para complementação analgésica e continuaram fazendo parte das avaliações pós-operatórias.

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o GraphPad Prism 7.0 submetendo as variáveis à teste de normalidade de Shapiro Wilk. As variáveis que passaram no teste de normalidade foram comparadas entre grupos pela análise de variância (ANOVA) seguida por Tukey e dentro do mesmo grupo pela ANOVA com repetições múltiplas seguida por Dunnet. Para os dados que não passaram no teste de normalidade, a comparação entre os grupos foi feita pelo teste de Wilcoxon e dentro do mesmo grupo pela análise de Friedman. Com relação aos resgates, realizou-se análise de sobrevivência (análise de Kaplan Meier). Sendo considerada diferença estatística quando $p \leq 0,05$.

6. RESULTADOS

Baseado nos dados encontrados de idade, peso, tempo de retirada da CDM, tempo cirúrgico e tempo de extubação não houve diferenças entre os grupos do estudo (Tabela 01).

Tabela 01 – Média e Desvio Padrão para os tempos de Retirada de Cadeia Mamária, Cirúrgico e Extubação e valores de Idade e Peso dos animais do estudo.

TRATAMENTO	IDADE (Anos)	PESO (Kg)	RETIRADA CADEIA MAMÁRIA*	TEMPO CIRÚRGICO*	EXTUBAÇÃO*
GD	09 ± 02	14,9 ± 6,9	11,5 ± 06	58,5 ± 21	18,5 ± 09
GT	08 ± 02	12,4 ± 10	10,0 ± 02	48,3 ± 14	11,1 ± 02
GE	10 ± 02	14,4 ± 7,1	11,0 ± 04	52,8 ± 09	10,3 ± 05
MÉDIA	9,1 ± 02	14 ± 08	10,9 ± 04	53 ± 15	13,4 ± 05

Legenda: *Expresso em Minutos

Durante o período transoperatório (Tabela 02), a FC, no GD apresentou-se menor em todos os momentos quando comparado com o M0, enquanto no GE, este parâmetro apresentou-se menor apenas os momentos M4 e M5 quando comparados ao basal. Ademais, o grupo GD apresentou FC maior ($p < 0,05$) ao GT no M0. Quando observamos a SpO₂, nota-se que a saturação no GT foi menor aos demais grupos no momento M5, e menor no GD no momento M6. No grupo GE a FeCO₂ está maior no momento basal em relação aos momentos M2 a M6. O requerimento de isoflurano não diferiu entre o GD e GE, e foi menor em M2 de GT quando comparado ao M2 de GD. No GE observou-se menor requerimento no M5 em relação ao M0, sendo este um achado diferenciado para um estudo de mastectomia unilateral total. Em relação ao percentual de isoflurano reduzido nos grupos, foi observada uma redução de 24% no grupo GD, 18% no grupo GT e 15% no grupo GE.

Ao analisar os dados coletados referentes à PAS, não foram observadas diferenças estatísticas entre grupos, contudo houve aumento da PAS no M3 em relação ao M0 no GD. Já em relação à PAD, foram observados valores menores em M1, M4 e M5 no GE em relação ao GD, além de valores maiores no GE em M5 e M6 em relação ao M0. Na PAM constataram-se diferenças para o M1 quando comparado GD e GE.

Tabela 02 – Médias e Desvio Padrão da Frequência Cardíaca, Saturação Periférica de Oxigênio, Fração Expirada de CO₂, Fração Expirada de Isoflurano, Pressões Arteriais Sistólica, Diastólica e Média e Temperatura no período transoperatório de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (G): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).

	G	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
FC (bpm)	GD	116±14	74±19 [†]	75±19 [†]	73±18 [†]	69±15 [†]	69±20 [†]	66±21 [†]	70±18 [†]
	GT	92±11	90±15	94±17	98±13	83±16	86±11	75±13	87±14
	GE	102±19	96±20	100±22	101±22	89±20 [†]	89±19 [†]	99±14	97±16
SpO ₂ (%)	GD	97±01	97±01	97±01	97±02	98±01	98±01*	98±01*	96±04
	GT	96±01	95±02	95±02	94±02	96±02	94±02	95±03	97±01
	GE	98±02	97±02	98±02	97±03	97±02	97±01*	97±01	98±01
FeCO ₂ (mmHg)	GD	46±05	49±05	46±07	43±06	40±04	39±03	39±03	43±07
	GT	44±06	41±06	41±06	39±04	40±03	38±04	41±03	47±10
	GE	52±05	48±06	42±05 [†]	39±05 [†]	39±04 [†]	40±03 [†]	39±03 [†]	41±06
FeISO (%)	GD	1,12±0,4	1,24±0,2	1,25±0,2*	1,20±0,2	1,08±0,2	1,00±0,1	0,96±0,1	0,85±0,1
	GT	1,13±0,2	1,00±0,2	0,93±0,1	1,01±0,2	1,01±0,2	1,00±0,1	1,01±0,2	1,13±0,05
	GE	1,04±0,1	1,16±0,1	1,04±0,2	1,09±0,1	1,01±0,1	0,91±0,1 [†]	0,96±0,2	0,89±0,1
PAS (mmHg)	GD	90±20	100±19	102±20	102±22 [†]	101±21	102±16	102±26	99±32
	GT	89±16	93±08	94±10	96±11	98±13	101±23	103±21	120±17
	GE	90±10	91±03	96±07	92±09	90±10	92±08	94±11	91±11
PAM (mmHg)	GD	69±10	77±10•	77±11	80±12	80±14	62±28	81±18	77±28
	GT	62±12	67±04	67±05	68±06	74±12	75±15	72±09	79±05
	GE	63±05	63±03	71±09	67±06	66±04	68±03	71±05	65±01
PAD (mmHg)	GD	59±09	64±10•	64±10	67±10	70±14•	70±14•	71±16	65±27
	GT	51±13	56±05	54±07	56±07	61±11	60±11	57±10	60±06
	GE	50±04	52±05	59±09	54±04	53±03	59±05 [†]	59±03 [†]	53±01
T (°C)	GD	36,8±0,8	36,1±1,0 ^{†*}	35,9±1,0 ^{†*}	35,8±0,9 ^{†*}	35,3±1,1 [†]	35,0±1,1 [†]	34,8±1,1 [†]	35,0±1,1 [†]
	GT	36,0±1,6	33,6±2,1 [†]	33,5±2,1 [†]	33,4±2,1 [†]	33,2±2,1 [†]	33,0±2,0 [†]	33,5±1,3 [†]	34,3±0,5
	GE	36,7±0,5	35,9±0,3 ^{†*}	35,1±0,7 [†]	34,9±0,8 [†]	34,3±1,1 [†]	34,1±1,2 [†]	34,0±1,1 [†]	34,2±0,8

Legenda: [†] Difere estatisticamente do M0. *Difere estatisticamente do GT •Difere estatisticamente de GE.

Ainda, em relação à T°C (Tabela 02), no GD observamos menores valores de temperatura em todos os momentos em relação ao momento M0, já nos grupos GT e GE observamos redução dos valores em todos os momentos exceto no momento M7, quando comparado ao M0. Quando comparados entre grupos, o M1 do GT foi menor em relação ao GD e GE e os momentos M2 e M3 de GT foram menores quando comparados aos mesmos momentos de GD.

Em relação aos resgates transoperatórios (Tabela 03), o GE precisou de um maior número de resgates analgésicos, entretanto não sendo observadas diferenças estatísticas entre os grupos (Gráfico 01).

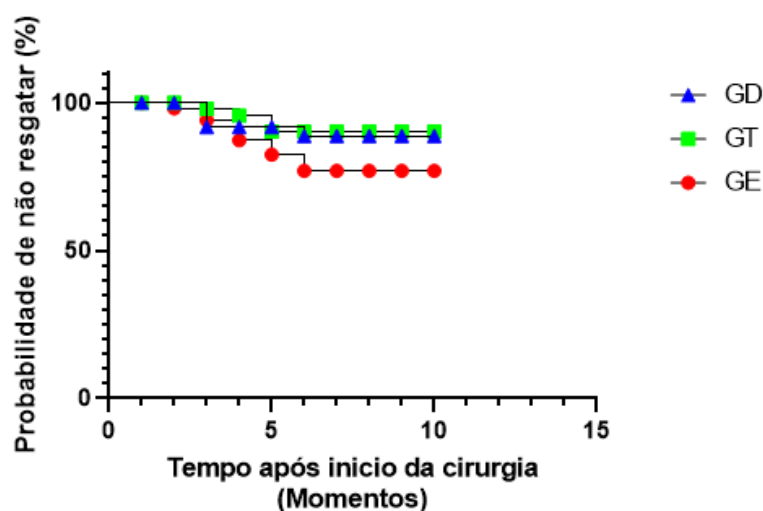
Tabela 03 – Número e porcentagem de animais que receberam resgate analgésico transoperatório com fentanil na dose de 2,5µ/kg pela IV, durante o procedimento de mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).

MOMENTOS	GD		GT		GE	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
M0	0/6	0	0/6	0	0/6	0
M1	0/6	0	0/6	0	0/6	0
M2	0/6	0	0/6	0	2/6	33,33
M3	3/6	50	1/6	16,6	2/6	33,33
M4	0/6	0	1/6	16,6	2/6	33,33
M5	0/6	0	2/6	33,33	2/6	33,33
M6	1/6	16,6	0/6	0	2/6	33,33
M7	0/6	0	0/6	0	0/6	0

Legenda: Nº - Número de Animais resgatados/momento; % - Porcentagem de resgate/animal/momento.

Todos os resgates que ocorreram no período transoperatório foram de cunho analgésico, não sendo necessários resgates reguladores de pressão, uma vez que as hipotensões foram transitórias e pós-tratamento.

Gráfico 01 – Análise de sobrevivência de Kaplan-meier sobre a probabilidade de não necessitar de resgate analgésico no período transoperatório em cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (G): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).



Fonte: Elaborado pelo Autor (2022).

Em relação aos resgates no período pós-operatório (Tabela 04), foram observadas diferenças estatísticas no T0 (pós-operatório imediato) quando comparados T1 e T2 nos grupos GD e GT e nos tempos T1, T2 e T4 no grupo GE (Gráfico 02).

Tabela 04 – Número e porcentagem de animais que receberam resgate analgésico pós-operatório, através da CMPS-SF após o procedimento de mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).

MOMENTOS	GD		GT		GE	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
T0	0/6	0	0/6	0	0/6	0
T1	3/6	50	0/6	0	1/6	16,6
T2	1/6	16,6	0/6	0	1/6	16,6
T4	1/6	16,6	0/6	0	2/6	33,33
T8	2/6	33,33	1/6	16,6	1/6	16,6
T12	2/6	33,33	1/6	16,6	1/6	16,6
T24	1/6	16,6	1/6	16,6	1/6	16,6

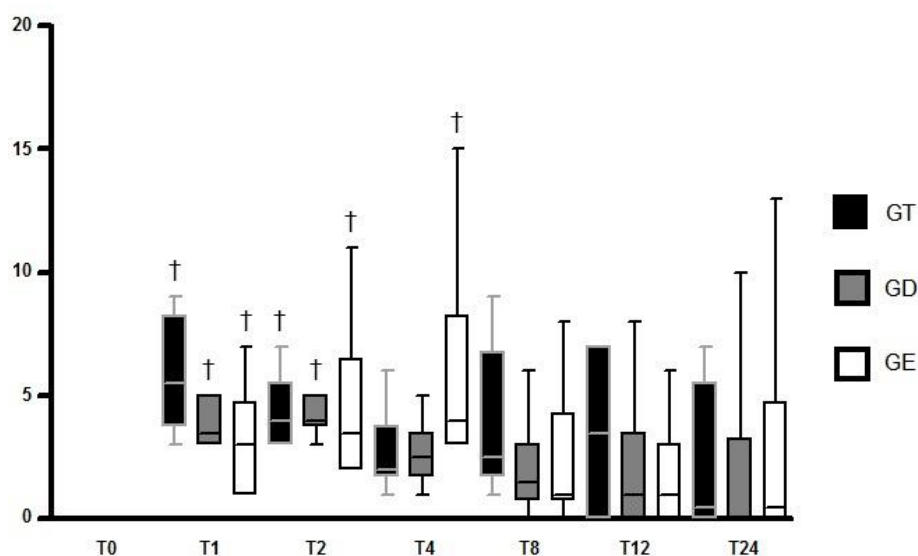
Legenda: Nº - número de resgates/momento; % - porcentagem de animais/resgate/momento

Alguns animais necessitaram também do resgate analgésico com acepromazina e cetamina, totalizando 02 animais, sendo um no GD e outro no GE (Gráfico 03). O resgate destes animais foi realizado ao apresentar pontuação ≥ 6 ao ser submetido à análise pela CMPS-SF (Tabela 5).

Tabela 05 – Pontuação total obtida pela Escala Curta de Glasgow (CMPS-SF), no período pós-operatório em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).

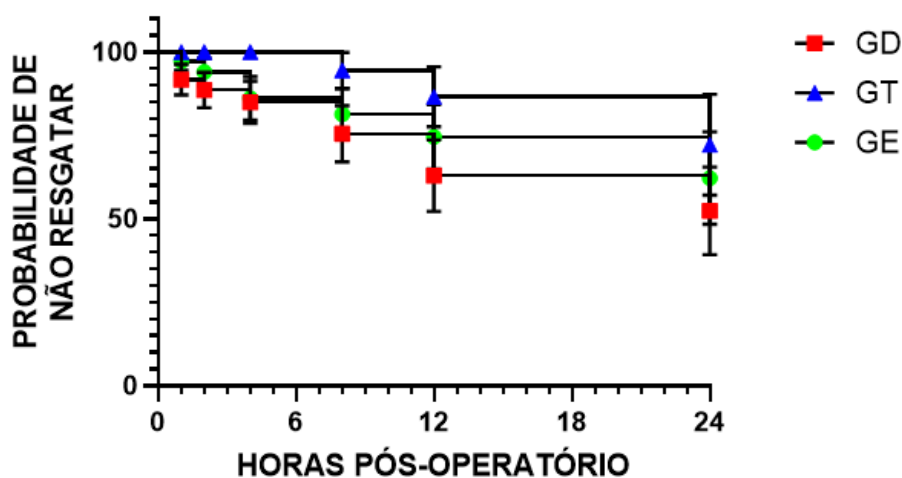
ANIMAIS	GD						
	T0	T1	T2	T4	T8	T12	T24
AN1	0	6	7	6	9	4	1
AN2	0	8	3	2	2	0	0
AN3	0	3	4	3	2	0	0
AN4	0	9	3	1	6	7	5
AN5	0	4	4	2	1	7	7
AN6	0	5	5	2	3	3	0
ANIMAIS	GT						
AN1	0	5	4	1	6	8	10
AN2	0	3	4	3	2	0	0
AN3	0	3	5	2	2	2	0
AN4	0	4	4	3	0	0	0
AN5	0	5	5	5	1	1	1
AN6	0	3	3	2	1	1	0
ANIMAIS	GE						
AN1	0	7	11	15	8	6	13
AN2	0	3	2	3	1	0	0
AN3	0	1	2	3	0	0	2
AN4	0	3	3	6	1	2	0
AN5	0	1	5	5	1	1	0
AN6	0	4	4	3	3	1	1

Gráfico 02 – Mediana, mínimo e máximo dos escores de dor pós-operatórios em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total submetidas a técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE), segundo a CMPS-SF.



Legenda: † Difere estatisticamente do T0. Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

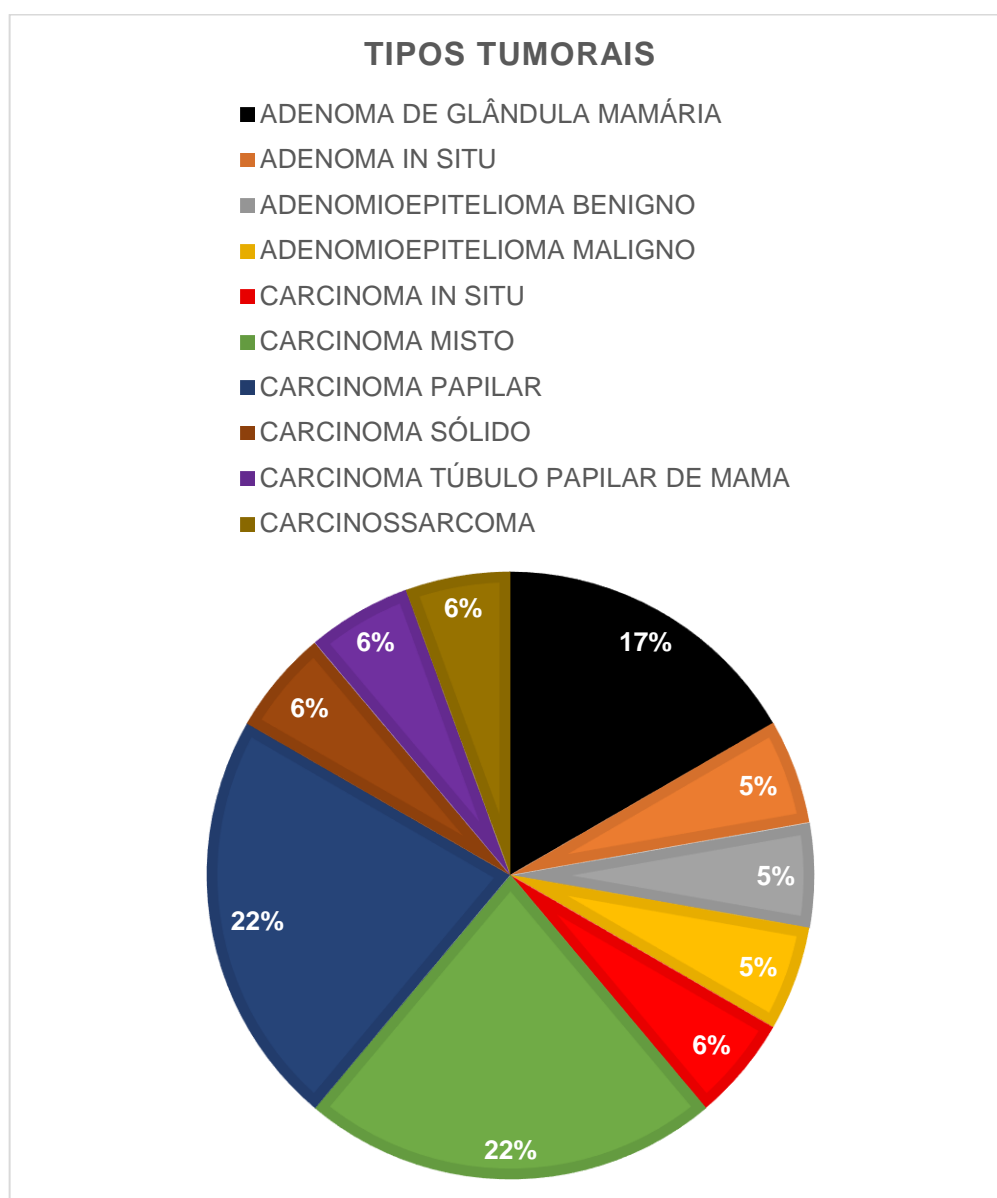
Gráfico 03 - Análise de sobrevivência de Kaplan-meier sobre a probabilidade de não necessitar de resgate analgésico no período pós-operatório em cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (G): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).



Fonte: Elaborado pelo Autor (2022).

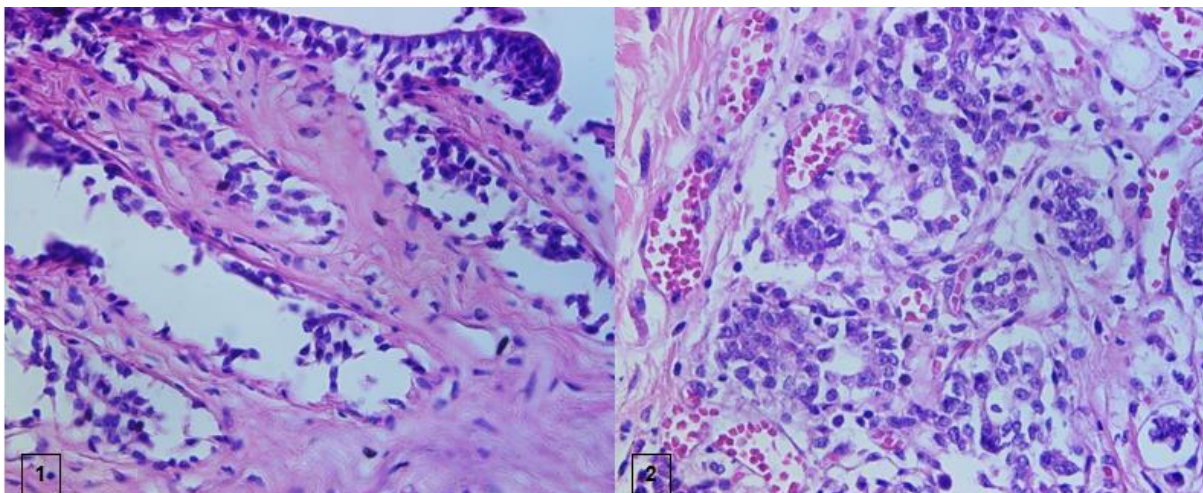
Quanto às características tumorais encontradas nas glândulas mamárias, cabe destaque os 10 tipos tumorais diferentes encontrados (Figura 08), predominando com 22% o Carcinoma Papilar (Figura 09) e o Carcinoma Misto, seguido do Adenoma de Glândula Mamária (Figura 09) com 17%. Sua grande maioria em caráter maligno (Figura 10).

Figura 08 – Identificação histopatológica após exérese tumoral de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (GR): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).



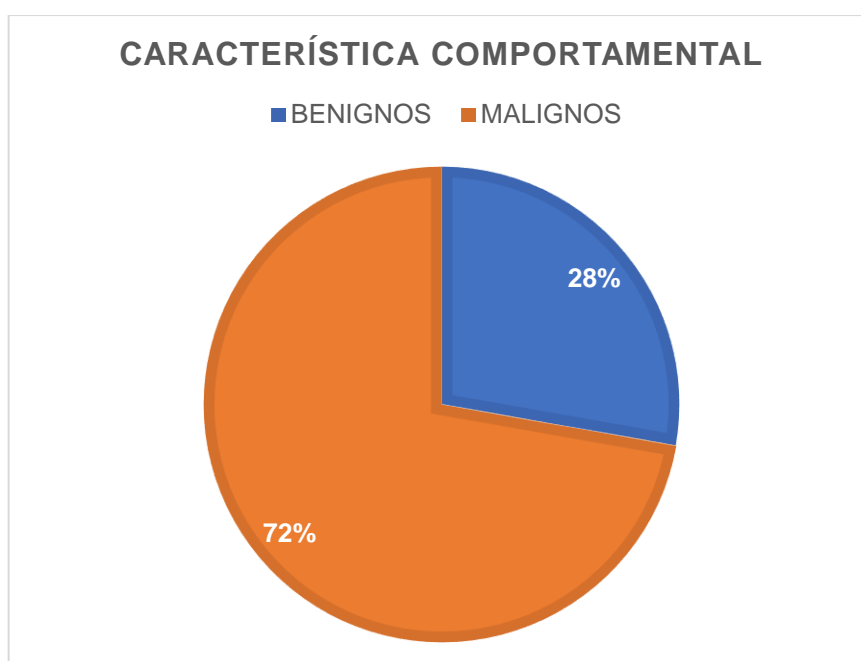
Fonte: Elaborado pelo Autor (2022).

Figura 09 – Análise Histopatológica de Tumores Coletados com maior prevalência após exérese tumoral de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (GR): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).



Legenda: 1 – Adenoma de Glândula Mamária; 2 – Carcinoma Papilar. Fonte: Laboratório de Patologia CAV/UDESC (2021).

Figura 10 – Característica comportamental após exérese tumoral de cadelas submetidas ao procedimento de mastectomia unilateral total, submetidas aos grupos (GR): técnica de tumescência (GT), infusão contínua de dexmedetomidina (GD) ou anestesia epidural (GE).



Fonte: Elaborado pelo Autor (2022).

6.1 DISCUSSÃO

A distribuição dos animais entre os grupos ocorreu de forma aleatória, e os avaliadores eram cegos aos tratamentos propostos. Ademais, recomendou-se a padronização do peso corporal, idade e avaliações clínicas para os animais incluídos no estudo. Portanto, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para esses parâmetros. O procedimento foi padronizado com o mesmo cirurgião com o intuito de evitar diferentes estímulos dolorosos e contabilizar o tempo total de realização do procedimento, que também não diferiu entre grupos.

A FC é um dos principais parâmetros na avaliação analgésica transoperatória, sendo um dos sinalizadores de nocicepção, ao observarmos nossos dados, constatamos boa estabilidade cardiovascular, apesar da diferença estatística observada entre os animais do GT e GE quando comparados ao GD, justamente devido ao potencial de diminuição da FC promovido pela dexmedetomidina (COSTA *et al.*, 2018), empregada para o tratamento do GD. Ademais, a FC menor no GE nos momentos M4 e M5, em relação ao momento basal, pode ser explicado pelo fato do bloqueio locorregional da peridural promover insensibilidade das mamas caudais, onde provavelmente haveria manipulação em tais momentos, fazendo com que tenha mínimo estímulo algico.

Mesmo em ambientes controlados como os de pesquisa, onde os possíveis fatores de interferência são minimizados a fim de evitar a ocorrência de erros, a falha humana é inevitável. Levantada esta questão, cremos que as diferenças estatísticas observadas nos dados de SpO₂, sejam referentes ao momento de coleta, onde, o sensor muito tempo parado em um mesmo local na língua, acaba reduzindo a circulação sanguínea no local e gerando valores alterados, o que poderia ser contornado apenas retirando o sensor, fazendo uma massagem na língua e realocando-o novamente, para obter valores mais fidedignos. Outra possível variante para a saturação parcial de oxigênio reduzida pode estar ligada à redução de frequências cardíaca, respiratória e até mesmo redução de débito cardíaco (PEREIRA, 2016), contudo, não foram observados valores de média abaixo de 94%, estando dentro da normalidade para a espécie (CASSU, 2002; GORCZAK *et al.*, 2022).

Valores referentes à normocapnia oscilam entre 35 e 45 mmHg, sabendo-se deste detalhe, verificamos diferenças estatísticas quanto a normocapnia nos animais do GE, onde foram observados valores médios dentro do limite de normocapnia, porém com diferença do momento M0, onde possivelmente alguns animais ainda estariam sob a associação de efeitos farmacológicos oriundos da MPA, da indução anestésica, da anestesia inalatória com isoflurano, além do processo inicial da ventilação mecânica, o que pode ter levado ao aumento destes valores neste grupo. Contudo, o restante dos momentos esteve dentro dos limites de referência.

Para a manutenção do plano anestésico de cirurgias com moderado à intenso estímulo algico, é necessário alto uso de anestésico inalatório, mesmo em protocolos multimodais. Contudo, os valores observados durante o estudo, demonstram que técnicas executadas com primor e associadas à um protocolo anestésico balanceado, torna capaz uma redução drástica nos valores de vaporização de anestésicos inalatórios. Os achados são condizentes pelos encontrados em estudos com tumescência (CREDIE *et al.*, 2013; MARTINS, 2019; DEL LAMA ROCHA *et al.*, 2022), epidural (TAYARI *et al.*, 2022) e infusão contínua de dexmedetomidina (LERVIK *et al.*, 2012), principalmente pelo seu efeito sob o SNC, através de sedação e efeito ansiolítico o que corrobora com os efeitos hipnóticos do anestésico inalatório (ACEVEDO-ARCIQUE *et al.*, 2014).

Alterações hemodinâmicas podem ser observadas tanto em PAS, PAD e PAM, notamos primariamente no GE, valores de PAD maiores aos valores basais, coincidindo com os valores menores de FeISO, o que provavelmente aumentou os valores de PAD por haver menor depressão cardiovascular promovida por este gás anestésico. Já as diferenças observadas entre GD e GE, se devem muito à relação de uma vasoconstrição periférica provocada pela dexmedetomidina, acarretando maior PAD, que se manteve em valores maiores que os habituais, graças a sua IC.

Quanto a PAS, no grupo GD, foi observado um aumento em M3 em relação ao M0, correspondente à incisão cirúrgica, onde, já era esperado um aumento de valores de pressão de modo geral, mas principalmente PAS, pelo estímulo algico realizado pelo cirurgião, o que acarretou maior número de resgates neste grupo e neste momento, em relação aos demais momentos. De mesmo modo, podemos ressaltar que a diferença observada na PAM entre GD e GE no M1, pode se relacionar ao antagonismo de efeitos farmacológicos quando comparados em dois

grupos distintos gerando essa diferença estatística, uma vez que no GE alguns animais pudessem estar passando por hipotensão transitória e no GD hipertensão pelo efeito vasoconstritor da dexmedetomidina. Entretanto, vale ressaltar que em nenhum dos grupos os valores de PAS, PAM e PAD, ficaram menores ou maiores ao intervalo de referência para a espécie, demonstrando boa estabilidade hemodinâmica quando empregados protocolos de analgesia multimodal em cães.

A queda da temperatura em procedimentos anestésicos é inevitável, pois um corpo em repouso, sempre perde energia térmica para o meio. Estudos anestésicos sempre ressaltam a hipotermia como um efeito secundário ao uso de fármacos anestésicos que proporcionam redução de atividade muscular além da redução das funções termorreguladoras do hipotálamo (GOMIDE *et al.*, 2021). Contudo, ressalta-se que o uso de solução resfriada para a técnica de tumescência propicia maiores perdas térmicas, justificando a menor temperatura em M1, M2 e M3 no GT quando comparado ao GD. Ademais, Lages, encontra-se na região serrana de Santa Catarina e o período de inverno é bem rigoroso, trazendo temperaturas negativas para o dia a dia o que facilitou a perda de temperatura de nossos pacientes. Estudos recentes publicados por Del Lama Rocha *et al.* (2022) demonstraram não haver diferenças significativas no uso de soluções aquecidas para técnica de tumescência, que também levou os animais a quadros de hipotermia.

Através dos dados dos resgates transoperatório, constatou-se maior prevalência de resgates no grupo epidural, mesmo com o relaxamento do esfíncter anal, o que indica eficiência da técnica empregada. Apesar de ser uma técnica anestésica amplamente utilizada e consagrada (BECERRA *et al.*, 2022), muitos fatores podem estar correlacionados à esta quantidade de resgates transoperatórios no GE, desde maior eficiência sedativa da dexmedetomidina (ZOFF & BRADBROOK, 2016), e controle analgésico visceral fornecida pelo princípio ativo empregado, corroborando em maior controle algico, e até mesmo a presença de divulsão tecidual ocasionada previamente pela técnica de tumescência (SANCHES *et al.*, 2020) associada a presença de vasoconstritores no GT, corroborando com menor modulação algica.

A técnica de anestesia epidural, não possui uma analgesia transoperatória tão satisfatória quando comparada às demais técnicas, justamente pelo tempo de período de latência da morfina, quando aplicado por esta via, promovendo um maior controle algico no período pós-operatório, fato já citado por Sanches *et al.*, 2020,

quando comparou anestesia epidural com lidocaína (5mg/kg) e morfina (0,1mg/kg) associada ao bloqueio intercostal com lidocaína (2mg/kg) em relação à anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia.

Comparativamente, apesar do mesmo número de animais resgatados no transoperatório entre GD e GT, a maior parte dos resgates do GD ocorreram no M3, correspondente à incisão cirúrgica, onde os pacientes recebem o primeiro estímulo algico. Diferente do GT, onde o maior número de resgates ocorreu no M5, provavelmente pelo processo de aproximação do tecido cutâneo, onde há maior tensão em mamas caudais.

No pós-operatório imediato os animais receberam dipirona e meloxicam, sendo estes, importantes fármacos na modulação algica, sendo capazes de promover analgesia e inibir a cascata inflamatória. A dipirona é uma droga inibitória não seletiva de receptores ciclo-oxigenase (COX) (PIERRE *et al.*, 2007). A utilização de ambos os princípios ativos (meloxicam e dipirona), foi capaz de promover uma redução na utilização de morfina pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia (ZANUZZO *et al.*, 2015).

Para avaliação pós-operatória, foi utilizada a escala curta de Glasgow para avaliação de dor aguda pós-operatória em cães, que segundo Comassetto *et al.*, 2017 é a escala com maior acurácia para detecção de dor em cães.

A CMPS-SF foi especialmente desenvolvida para uso rotineiro, agilidade na tomada de ação e provisão analgésica. Compreende 6 subcategorias comportamentais em 4 itens gerais de avaliação, totalizando 24 pontos ao avaliar locomoção e 20 pontos sem avaliação motora (REID *et al.*, 2007). Dentre os itens gerais, temos avaliação comportamental no canil, avaliação motora durante passeio, avaliação de pressão na ferida cirúrgica e avaliação de estado geral, devendo ser realizada avaliação basal para comparativo.

Em relação ao período pós-operatório imediato, todos os animais receberam associação de meloxicam e dipirona e os grupos não diferiram estatisticamente entre si, de forma que nenhuma técnica anestésica foi capaz de promover analgesia completa (24h) sem a utilização de resgates com opioides, contudo, tivemos um controle analgésico em 100% dos animais do GT nas primeiras 8 horas pós-

operatórias avaliadas, fato este bastante similar ao encontrado por Abimussi *et al.*, 2013, onde o primeiro resgate ocorreu com 7 horas de pós-operatório.

Os animais que necessitaram de mais de três resgates com morfina, no período pós-operatório, receberam uma associação de acepromazina e cetamina, tendo por finalidade a captação de mais receptores analgésicos além da promoção de uma neuroleptoanalgesia (COMASSETTO *et al.*, 2017).

Ademais, na primeira hora de pós-operatório já foram realizados resgates analgésicos em animais do GD e GE, demonstrando que tais técnicas não possuem analgesia residual tão eficiente como se é esperado. Ao longo das avaliações, foram reduzidos os números de resgates no GE em comparação ao GD, podendo este fato estar relacionado à duração do efeito da morfina administrada pela via epidural, quando associada à ropivacaína.

Apesar disso, devido algumas características diferentes de técnicas anestésicas como maior abrangência de área anestesiada como a tumescência (ABIMUSSI *et al.*, 2013; 2014) foi constatado maior controle algico pós-operatório quando comparada ao uso de fármacos sistêmicos como a dexmedetomidina (MARQUEZGRADOS; VETTORATO; CORLETTO, 2020) e também em comparação à técnica de anestesia epidural (SAROTTI; RABOZZI; FRANCI, 2019), onde através do volume administrado tentamos promover a uma progressão mais cranial do bloqueio, porém, nem sempre isso é eficaz.

6.2 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os tipos tumorais encontrados através da realização de exames histopatológicos demonstraram alta variedade neoplásica, podendo estar associadas à diferentes graus algícos, além do tamanho e grau de aderência. Esse fator não foi padronizado no presente estudo, podendo interferir no grau de dor pós-operatória.

A utilização de um grupo controle em um procedimento como a mastectomia, com ausência de técnicas analgésicas transoperatórias era inviável, pois tornaria o grupo controle um grupo *bolus* de fentanil. Além do propósito do estudo ter sido avaliar quão efetiva (em tempo) é a analgesia promovida pela técnica e não se a técnica funciona como analgesia isolada (promove ou não promove analgesia).

Encontrar os animais participantes do projeto foi uma limitação imposta pela pandemia da COVID-19, uma vez que o HCV estava de portas fechadas para os atendimentos ao público, além disso, era necessária colaboração dos demais setores envolvidos (exames prévios ao estudo), o que com horários reduzidos acabou desacelerando o processo de execução do projeto.

7. CONCLUSÕES

- 1) A técnica de tumescência promoveu analgesia perioperatória completa até 8 horas de pós-operatório. Ademais, por ser uma técnica local, promove uma sedação menor que as outras técnicas, não havendo redução significativa de requerimento de anestésico inalatório;
- 2) A técnica de anestesia epidural necessitou de maior número de resgates transoperatórios, porém, apresentando uma analgesia pós-operatória mais satisfatória em relação ao grupo que recebeu a dexmedetomidina. Além disso, não apresentou uma redução de requerimento de anestésico inalatório tão satisfatória como a técnica de infusão contínua de dexmedetomidina;
- 3) A técnica de tumescência, de fato, apresentou a maior estabilidade cardiovascular de todas as técnicas utilizadas no estudo;
- 4) A dexmedetomidina promove bradicardia e vasoconstrição periférica, podendo levar à um quadro de hipertensão arterial, apesar de termos valores de pressão mais elevado que os demais grupos, os valores permaneceram dentro da normalidade para a espécie;

Portanto, a técnica de anestesia local por tumescência apresentou menor número de resgates trans e pós-operatórios em relação as demais técnicas utilizadas, garantindo uma analgesia pós-operatória de até 08 horas. Ademais, as quatro primeiras horas são críticas para o controle de dor de mastectomia, principalmente nas técnicas de epidural e infusão contínua de dexmedetomidina, sendo necessário a inclusão de opioides como protocolo de analgesia multimodal dos diferentes grupos.

8. REFERÊNCIAS

- ABIMUSSI, C. J. et al. Tumescent local anesthesia with ropivacaine in different concentrations in bitches undergoing mastectomy: Plasma concentration and post-operative analgesia. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 5, p. 516–525, 2014.
- ABIMUSSI, C. J. X. et al. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p. 1297–1305, 2013.
- ACEVEDO-ARCIQUE, C. M., IBANCOVICH, J. A., CHAVEZ, J. R., GUTIERREZ-BLANCO, E., MORAN-MUNOZ, R., VICTORIA-MORA, J. M., TENDILLO-CORTIJO, F., SANTOS-GONZÁLEZ, M., SANCHEZ-APARICIO, P. Lidocaine, dexmedetomidine and their combination reduce isoflurane minimum alveolar concentration in dogs, **Plos One**, v. 9, n. 9, 2014.
- AGUIRRE, C. S. et al. Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação da dor pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 4, p. 1073–1079, 2014.
- ALVAIDES, R. K.; TEIXEIRA NETO, F. J.; AGUIAR, A. J. A.; CAMPAGNOL, D.; STEAGALL, P. V. M. Sedative and cardiorespiratory effects of acepromazine or atropine given before dexmedetomidine in dogs. **The Veterinary Record**, v. 162, n. 26, p. 852–856, 2008.
- ANDRADE, N. R. et al. Ropivacaína isolada ou associada à metadona ou à morfina, pela via epidural, em cadelas submetidas à ovário-histerectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 430–438, 2019.
- BANCHI, P. et al. A retrospective study and survival analysis on bitches with mammary tumours spayed at the same time of mastectomy. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 20, n. 1, p. 172–178, 2022.
- BECERRA J. R. H; MONTEIRO E. R; MARTINS L. G. B; BAIER M. E; SANTOS E. A. R; BIANCHI S. P. Epidural administration of combinations of ropivacaine, morphine and xylazine in bitches undergoing total unilateral mastectomy: a randomized clinical trial, **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 49, n. 1, p.126-134, 2022.

CASSU, R.N. **Avaliação dos efeitos cardiorrespiratório, endócrino e analgésico da eletroacupuntura em cães.**196 f. Tese (Doutorado em Anestesiologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, 2002.

CERASOLI, I. et al. Comparison of clinical effects of epidural levobupivacaine morphine versus bupivacaine morphine in dogs undergoing elective pelvic limb surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 2, p. 337–345, 2017.

CHANG, S. C. et al. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 Cases (1998-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 10, p. 1625–1629, 2005.

CREDIE, L. DE F. G. A. et al. Perioperative evaluation of tumescent anaesthesia technique in bitches submitted to unilateral mastectomy. **BMC Veterinary Research**, v. 9, 2013.

COMASSETTO, F., ROSA, L., RONCHI, S. J., FUCHS, K., REGALIN, B. D., REGALIN, D., PADILHA, V., OLESKOVICZ, N. Correlação entre as escalas analógica visual, de Glasgow, Colorado e Melbourne na avaliação de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n. 2, p. 355-363, 2017.

CORLETTO, F. Multimodal and balanced analgesia. **Vet. Res. Commun.**, v.31, p.59-63, 2007.

COSTA, T. A. F. da; MASCARENHAS, L. C. de; FILHO, W. M. da A.; SÔNEGO, D. A.; CAMPOS, G. M. D.; FLORES, F. N.; GUIMARÃES, L. D. Evaluation of Cardiorespiratory Effects of Dexmedetomidine Isolated and Associated With Morphine in Bitches Submitted to Elective Ovariossalpingohysterectomy under General Inhalation Anesthesia. **Acta Scientiae Veterinariae**, [S. l.], v. 46, n. 1, p. 7, 2018.

COSTA, I. M.; CAMARGO, R. B.; ABIMUSSI, C. J. X. Importância do uso da cânula de Klein durante a realização da anestesia por tumescência / The use of Klein cannula in tumescente local anesthesia. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 17, n. 1, p. 20-24, 2019.

DANCKER, C.; MACFARLANE, P. D.; LOVE, E. J. The effect of neuraxial morphine on postoperative pain in dogs after extrahepatic portosystemic shunt attenuation. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 47, n. 1, p. 111–118, 2020.

DE OLIVEIRA, E. C.; DOS SANTOS, R. E. M.; CREDIE, L. DE F. G. A. Uso da técnica anestésica tumescente com lidocaína em mastectomia parcial. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 2, n. 4, p. 1285–1292, 2019.

DE OLIVEIRA, K. D. S. et al. Preoperative epidural administration of lidocaine-methadone or lidocaine-fentanyl in female dogs undergoing elective ovariohysterectomy¹. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 3, p. 1303–1312, 2017.

DEL LAMA ROCHA, F.; NUNES, N.; KAZUO IDO, C.; BELCHIOR VELA, D.; RENE VARGAS ESTRADA, C.; SILVA, P.; FERNANDA FIRMO, B. Effects of Heated Tumescence Solution in Bitches after Unilateral Mastectomy. **Acta Scientiae Veterinariae**, [S. l.], v. 50, 2022.

EBNER, L. S. et al. Effect of dexmedetomidine, morphine- lidocaine-ketamine, and dexmedetomidine- morphine-lidocaine-ketamine constant rate infusions on the minimum alveolar concentration of isoflurane and bispectral index in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 7, p. 963–970, 2013.

EPSTEIN, M.; RODAN, I.; GRIFFENHAGEN, G.; KADRLIK, J.; PETTY, M.; ROBERTSON, S.; SIMPSON, W. 2015 AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 51, n. 2, 2015.

GAKIYA, H. H., SILVA, D. A., GOMES, J., STEVANIN, H., CASSU, R. N. Electroacupuntura versus morphine for the postoperative control pain in dogs. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 26, p. 346–351, 2011.

GOMES, L. G. et al. Evaluation of postoperative residual analgesia of two solutions used for local anesthesia by tumescence in bitches who underwent a unilateral mastectomy. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 46, n. 1, p. 1–5, 2018.

GOMIDE, P. R. S. et al. Evaluation of acute cardiorespiratory and hemodynamic changes in perioperative intravenous antimicrobial applications in cats. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, n. 1, p. 91–98, 2021.

GORCZAK, R; VALANDRO, M. A; PEREIRA, B. W; SEGATTO, T; BECKMANN, D. V; THIESEN, R. Continuous infusion of dipyrone in bitches in the intraoperative period: cardiorespiratory effects. **Semina: Ciências Agrárias**, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 827-840, 2022.

GUTIERREZ-BLANCO, E. et al. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of fentanyl, lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, or the combination lidocaine-ketamine-dexmedetomidine during ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 6, p. 599–609, 2013.

LERVIK, A. et al. The influence of a continuous rate infusion of dexmedetomidine on the nociceptive withdrawal reflex and temporal summation during isoflurane anaesthesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 4, p. 414–425, 2012.

MANGABEIRA, R. DE O. et al. Post-surgical evaluation of the analgesic impact of epidural tramadol, when associated with levobupivacaine, in bitches undergoing mastectomy and ovariohysterectomy. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, p. 3–8, 2019.

MARQUEZ-GRADOS, F.; VETTORATO, E.; CORLETTI, F. Sevoflurane with opioid or dexmedetomidine infusions in dogs undergoing intracranial surgery: a retrospective observational study. **Journal of veterinary science**, v. 21, n. 1, p. e8, 2020.

MAZARI BRUNILDA; QOKU ALKETA; DHASKALI LULJETA. Study of Mammary Carcinoma in a Dog and Its Relationship with Cutaneous Metastasis. **Anglisticum Journal (IJLLIS)**, v.7, n. 2, p. 46-52, 2018.

MINTO, B.; RODRIGUES, L. C; STEAGALL, P.; MONTEIRO, E. R.; BRANDÃ, C. Assessment of postoperative pain after unilateral mastectomy using two different surgical techniques in dogs. **Acta veterinaria Scandinavica**, v. 55, p. 60, 2013.

MITCH, P. M., HELLYER, P. W. Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. In: GAYNOR, J. S., MUIR, W. W. **Handbook of veterinary pain management**, 2 ed. St. Louis: Mosby, 2008. p. 80-109.

MORAN-MUNOZ, R., VALVERDE, A., IBANCOVICH, J. A., ACEVEDO-ARCIQUE, C. M., RECILLAS-MORALES, S., SANCHEZ-APARICIO, P., OSORIO-AVALOS, J., CHAVEZ-MONTEAGUDO, J. R. Cardiovascular effects of constant rate infusion of lidocaine, lidocaine and dexmedetomidine, and dexmedetomidine in dogs anesthetized at equipotent doses of sevoflurane. **Canadian Veterinary Journal**, v, 58, p. 729-734, 2017.

MORGAZ, J., LATORRE, D. F., SERRANO-RODRÍGUEZ, J. M., GRANADOS, M. M., DOMÍNGUEZ, J. M., FERNÁNDEZ-SARMIENTO, J. A., QUIROS-CARMONA, S., NAVARRETE-CALVO, R. Preperitoneal ropivacaine infusion versus epidural ropivacaine–morphine for postoperative analgesia in dogs undergoing ovariohysterectomy: a randomized clinical trial. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 48, n. 6, p. 935-942, 2021.

MUIR, W. W., GAYNOR, J. S. Pain Behaviors. In: GAYNOR, J., MUIR, W. W. **Handbook of veterinary pain management**, 2. ed. Mosby: Missouri, 2008. p. 62-79.

NOVOSAD, C. A. Principles of treatment for mammary gland tumors. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 107–109, 2003.

NUNES, F. C. et al. Epidemiological, clinical and pathological evaluation of overall survival in canines with mammary neoplasms. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 70, n. 6, p. 1714–1722, 2018.

PEREIRA, M. N. **Avaliação do efeito analgésico da eletroacupuntura em cadelas submetidas a mastectomia e ovariohisterectomia**, 2016, 76p, Dissertação (Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos). Universidade Federal da Bahia. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal dos Trópicos. Salvador, 2016.

PIERRE, S.C., SCHMIDT, R., BRENNEIS, C., MICHAELIS, M., GEISLINGER, G., SCHOLICH, K. Inhibition of cyclooxygenases by dipyrone. **British Journal of Pharmacology** v. 151, p. 494-503, 2007.

REID, J., NOLAN, A. M., HUGHES, J. M. L., LASCELLES, D., PAWSON, P., SCOTT, E.M. Development of the short-form Glasgow Composite Measure Pain Scale (CMPS-SF) and derivation of an analgesic intervention score. **Universities Federation for Animal Welfare**. v. 16, p. 97-104, 2007.

SANCHES, M. C., NASPOLINI, B. M., MARONEZE, B. P., SALAME, J. P., GUIM, T. N., GEHRCKE, M. I. Tumescence anesthesia or epidural anesthesia combined with intercostal block in bitches submitted to mastectomy. **Ciência Animal Brasileira**, v. 21, 2020.

SAROTTI, D.; RABOZZI, R.; FRANCI, P. Effects of intravenous dexmedetomidine infusion on local anaesthetic block: A spinal anaesthesia clinical model in dogs undergoing hind limb surgery. **Research in Veterinary Science**, v. 124, n. November 2018, p. 93–98, 2019.

SKARDA, R. T., TRANQUILLI, W. J. Anestésicos Locais. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A., LUMB, W. V. **Lumb & Jones: Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 4. ed. Roca: São Paulo, 2013. p. 428-454.

SILVA, P.; MARONEZI, M. C.; GASSER, B.; PAVAN, L.; AIRES, L.; USCATEGUI, R. R. A.; DE ALMEIDA, V. T.; FELICIANO, M. A. R. Updates in The Evaluation of Locoregional Lymph Nodes in Bitches With Mammary Tumors. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 8, n. 1, p. 059-072, 2021.

TAYARI, H.; OTERO, P.E.; D'AGOSTINO, M.; BARTOLINI, F.; BRIGANTI, A. Epidural Volume of Injectate Using a Dose Regimen Based on Occipito-Coccygeal Spinal Length (OCL): Randomized Clinical Study Comparing Different Ropivacaine Concentrations, with or without Morphine, in Bitches Undergoing Total Unilateral Mastectomy. **Animals**. v. 12, p. 587, 2022.

TESTA B; REID J; SCOTT M. E; MURISON P. J; BELL A. M. The Short Form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale in Post-operative Analgesia Studies in Dogs: A Scoping Review. **Frontiers in Veterinary Science**. v. 8, 2021.

USCATEGUI, R. A. R.; TIOSSO, C.; MORO, J. V.; MOSTACHIO, G. Q.; PADILHA-NAKAGHI, L. C.; FELICIANO, M. A. R.; VICENTE, W. R. R. Pre-emptive methadone or tramadol analgesia for mastectomy and ovariohysterectomy in bitches. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, [S. l.], v. 30, n. 1, p. 39–47, 2017.

WHITE, R. A. S. Tratamento cirúrgico de distúrbios cutâneos específicos, In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3.ed. Barueri: Manole, 2007. p.339-355.

ZANUZZO, F. S., TEIXEIRA-NETO, F. J., TEIXEIRA, L. R., DINIZ, M. S., SOUZA, V. L., THOMAZINI, C. M., STEAGALL, P. V. M. Analgesic and antihyperalgesic effects of dipyrrone, meloxicam or a dipyrrone-meloxicam combination in bitches undergoing ovariohysterectomy. **The Veterinary Journal** v. 205, n. 1, p. 33-37, 2015.

ZOFF, A; BRADBROOK, C. Constant rate infusions in small animal practice. **Companion Animal**, [S.L.], v. 21, n. 9, p. 516-522, 2016.

ANEXO 01 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)**

Eu, _____, portador (a) do RG _____ e CPF _____, residente na cidade de Lages – SC, no endereço _____, autorizo a utilização de meu animal de estimação de nome _____, Raça _____, sexo _____, idade _____, Ficha Clínica nº _____, a participar do estudo **“Diferentes protocolos analgésicos para mastectomia em cadelas: comparação entre tumescência, epidural e infusão contínua”**, ciente dos riscos inerentes ao estudo bem como a anestesia para os procedimentos.

Procedimentos do estudo:

- 1) Internação hospitalar 48 horas antes da cirurgia;
- 2) Anestesia geral inalatória e anestesia total intravenosa;
- 3) Avaliação do grau de analgesia proporcionada pelos tratamentos administrados;
- 4) Tricotomia na região dos braços, lombo e virilha, ou demais regiões necessárias de acordo com a indicação cirúrgica;
- 5) Incisão cirúrgica no local afetado, de acordo com a indicação clínica/cirúrgica e gravidade do quadro.

Assinatura
do tutor