

FELIPE COMASSETTO

**INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA EM CADELAS
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA TOTAL UNILATERAL**

Dissertação apresentada ao
programa de pós- graduação em
Ciência Animal da Universidade do
Estado de Santa Catarina - UDESC,
como requisito para a obtenção do
título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof. Dr. Nilson
Oleskovicz

**LAGES – SC
2016**

Ficha catalográfica elaborada pelo(a) autor(a), com auxílio do
programa de geração automática da Biblioteca Setorial do
CAV/UDESC

Comassetto, Felipe
INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA EM
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA TOTAL
UNILATERAL / Felipe
Comassetto. Lages - 2016.
192 p.

Orientador: Nilson Oleskovicz
Dissertação (Mestrado) - Universidade do
Estado de Santa Catarina, Centro de
Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages,
2016.

1. Cetamina. 2. Mastectomia. 3. Dor.
4. Infusão contínua. 5. Escalas de
avaliação dolorosa. I. Oleskovicz,
Nilson. IV. Título.

FELIPE COMASSETTO

INFUSÃO CONTÍNUA DE CETAMINA EM CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA TOTAL UNILATERAL

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal.

Banca Examinadora:

Orientador:

Prof. Dr. Nilson Oleskovicz
Departamento de Medicina Veterinária –
CAV/UDESC

Membro:

Prof. Dr. Ademir Cassiano da Rosa
Departamento de Medicina Veterinária –
CAV/UDESC

Membro:

Prof. Dra. Carlize Lopes
Departamento Medicina Veterinária –
IFC/Araquari

Lages, SC, 19 de fevereiro de 2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, pela oportunidade de ter nascido em uma família maravilhosa e por ter conhecido pessoas tão especiais durante toda minha caminhada. Agradeço a toda espiritualidade pela possibilidade de concluir mais esta etapa tão importante da minha vida.

À minha família, ao meu pai Pedro, minha mãe Vera Lúcia e minha irmã Camila. Vocês são responsáveis por todas as minhas conquistas, são o meu alicerce e estrutura. Passamos por muitas dificuldades juntos, mas tudo para que nos fortalecêssemos ainda mais. Obrigado por serem assim, por serem simplesmente humanos, passíveis de erros.

Ao meu orientador prof. Dr. Nilson Oleskovicz pela oportunidade de ser seu orientado. Obrigado pela sua orientação, amizade, conselhos e principalmente pela sua paciência. Admiro você como um exemplo de pessoa e profissional a ser seguido.

Agradeço ao prof. Dr. Aury Nunes de Moraes, pelos conselhos e ensinamento em Anestesiologia, sempre disposto a me ajudar e me incentivando pela busca de novos conhecimentos.

Ao grupo ANEST/VET/CAV pela acolhida desde o período da graduação quando fui bolsista de iniciação científica, pela oportunidade de poder trabalhar com o que mais amo que é a anestesia. Por proporcionar momentos únicos na minha vida.

A Vanessa Sasso Padilha (Sassinho), pela sua tão sincera amizade. Acredito que na vida nada acontece por acaso e ter a possibilidade de ter te conhecido e trabalhado contigo foi, é e sempre será um grande privilégio. Uma amizade verdadeira dura mais que uma vida, são laços que se perpetuam para sempre.

A Luara (Mona), faltam palavras para descrever nossa amizade e por todos os ótimos momentos que vivemos juntos. Você é um anjo que apareceu na minha vida. Lembro do primeiro dia quando você veio fazer estágio, foi amizade à

primeira vista! Obrigado por me aguentar, trazer paz e muita alegria em minha vida!

Aos doutorandos e mestrandos Doughlas, Ademar, Bruna Regalin, Ronise, Maria Helena, Helena, Carina, Samuel e Cristiana, aos bolsistas Felipe, Gisele, Mariana, Isabela, Karen e Marzia. Obrigado pelos conselhos, ensinamentos e pelas risadas e mais risadas durantes os nossos projetos. Vocês fazem a vida ser muito mais intensa e alegre.

Agradeço aos colegas do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV), funcionários, professores, internos e residentes pelo carinho durante todos estes anos. Agradeço em especial a Glauci e a Jurema pela paciência e por todo o suporte com os proprietários, no agendamentos de exames e internamentos dos animais.

E a todos os ANIMAIS, “vítimas solicitadas pela ciência para o benefício da humanidade, que com os olhos humildes nos falam da sua vontade de viver”. A eles, o meu eterno respeito e gratidão.

À Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, por proporcionar a oportunidade de cursar o programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa de estudo durante o mestrado, proporcionando todo suporte financeiro.

“Enquanto acreditarmos
em nossos sonhos, nada
será por acaso.”

Henfil

RESUMO

COMASSETTO, F. Infusão contínua de cetamina em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. 2016, 192p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2016.

Capítulo I: O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito analgésico transoperatório e pós-operatório da infusão contínua de cetamina, além de suas alterações cardiovasculares, hemogasométricas e respiratórias. Foram utilizadas 24 cadelas, adultas, com peso e idade médio de $19,2 \pm 10,1$ Kg e $8,5 \pm 1,7$ anos, respectivamente. Todos os animais foram pré-medicados com 0,5 mg/Kg de morfina e 0,02 mg/Kg de acepromazina pela via IM. A indução foi realizada com propofol 4 mg/Kg e a manutenção da anestesia com isoflurano 1 CAM, diluído em 100% de oxigênio, submetidos a ventilação mecânica. Quanto à analgesia transoperatória os animais receberam após a indução, um *bolus* inicial de fentanil na dose de 2,5 μ g/Kg, pela via IV seguido da infusão contínua na taxa de 10 μ g/Kg/h e em seguida foram alocados em três grupos: o CP; receberam *bolus* de cetamina na dose de 2,5 mg/Kg no pós operatório imediato e IC de cetamina 10 μ g/Kg/min em seis horas de pós-operatório. O CTP; receberam bolus de cetamina na dose de 2,5 mg/Kg após a indução da anestesia e IC de cetamina 10 μ g/Kg/min no transoperatório e cetamina 10 μ g/Kg/min em seis horas de pós-operatório. E o SP; receberam bolus de salina após a indução e no pós-operatório imediato, seguido da IC de salina em seis horas de pós-operatório. Os resgates para analgesia, bradicardia e hipotensão foram realizados com fentanil, atropina e dobutamina, respectivamente. O procedimento cirúrgico foi de mastectomia total unilateral, realizado sempre pelo mesmo cirurgião. Ao término do procedimento cirúrgico, todos os animais receberam meloxicam e morfina na dose de 0,2 mg/Kg

e 0,5 mg/Kg pela via IV e IM, respectivamente. Os parâmetros foram avaliados 10 minutos após a indução anestésica (T0); 5 minutos após o *bolus* de cetamina e/ou fentanil (T1); 15 minutos após o *bolus* de cetamina e/ou fentanil (T2); após a incisão de pele (T3) e 30, 45, 60, 75 e 90 minutos após o início da infusão contínua dos tratamentos (T4; T5; T6; T7 e T8). Ainda foram contabilizados o tempo total do procedimento cirúrgico e o tempo para extubação em minutos. Para avaliação algica os animais foram avaliados por um avaliador, antes da cirurgia (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) e 24 (M24) horas de pós-operatório. A morfina na dose 0,5 mg/Kg, pela via IM, foi padronizada para os resgates analgésicos quando uma pontuação maior ou igual a seis pontos fosse observada, com o auxílio da Escala de dor Composta de Glasgow. A ocorrência de sedação também foi avaliada, nos mesmos momentos da avaliação da dor, por meio da Escala de Sedação Adaptada de Saponaro, 2014. Houve diminuição da FC em T8 no CP e no SP em relação ao CTP. A PAS aumentou no CTP de T3 a T8 e no SP de T3 a T7 quando comparados ao momento T0. A PaCO₂ diminuiu no CTP entre T2 e T8, em relação ao T0. O Cl⁻ foi maior no T2 em CTP quando comparado ao SP e maior no SP em relação ao CTP. Em relação a escala de sedação utilizada, não houve diferença estatística para o sub item aparência. Já para o sub item interação comportamental diferenças significativas em relação a M0 foram observadas em M1, M2 e M4 no CP, em M1 para o CTP e em M1 e M2 para o SP. Na análise da resistência, diferenças estatísticas foram observadas de M1 a M24 para o CP, M1 e M2 para o CTP e entre M1 e M24 para o SP em relação ao momento M0. E para a resposta à palma no momento M8, o CP diferiu do SP e o CTP apresentou valores semelhantes aos observados em CP e SP. Em relação ao somatório total de pontos pela GCMPs foram observadas diferenças significativas em relação ao momento M0 entre M1 e M24 para o CP, de M1 a M12 no CTP e de M1 a M6 para o SP, sendo que no momento M24 o CP apresentou valores

diferentes aos observados em SP. Na análise da curva de sobrevivência não houve diferença estatística para o resgate transoperatório com dobutamina e pós-operatório com morfina entre os grupos, havendo apenas diferença para o resgate transoperatório com fentanil, onde o grupo CTP não necessitou de nenhum resgate. **Capítulo II:** O delineamento experimental foi criteriosamente semelhante ao do capítulo I, porém no pós operatório não houve divisão de grupos ou distribuição de tratamentos e os animais foram alocados em um único grupo. Desta forma, objetivou-se avaliar o requerimento de resgates analgésicos pós-operatórios por meio da correlação das Escala Analógica Visual (EVA), Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS), Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado (EDAUC) e Escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. A avaliação álgica dos animais foi realizada com o auxílio da EVA, EDAUC, UMPS e GCMPS por meio de dois avaliadores, experiente e não experiente antes da cirurgia (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) e 24 (M24) horas de pós-operatório. Os resgates analgésicos foram realizados com morfina 0,5 mg/Kg, pela via IM, quando ao menos duas das escalas apresentassem uma pontuação maior ou igual a 50, 2, 9 e 6 pontos respectivamente, e quando esta pontuação fosse observada apenas pelo avaliador experiente. Houve aumento no somatório total de pontos para o escore de dor de M1 a M12 para o avaliador experiente (E) e para o não experiente (NE) para a EVA. Na análise da EDAUC valores maiores em relação a M0 foram observados entre M2 a M8 para o E e de M1 a M12 para o NE. Na GCMPS, maiores escores de dor foram observados entre M1 a M24 para o E e de M1 a M12 para o NE. Já na análise da UMPS o aumento do somatório total de pontos para os escores de dor foram evidenciados entre M1 a M24 para o E e NE. A melhor correlação geral foi de 0,775 entre a GCMPS e a EDAUC e entre os avaliadores foi de 0,925 para a GCMPS. **Capítulo I:** Conclui-se que a infusão contínua de cetamina

promove adequada estabilidade cardiorrespiratória e hemogasométrica, proporciona excelente analgesia adicional no período transoperatório, porém a administração do meloxicam e da morfina no pós-operatório imediato mascarou os efeitos analgésicos pós-operatórios da cetamina, pois não houve diferença no requerimento de resgates analgésicos com morfina, neste período entre os grupos. **Capítulo II:** Conclui-se que a Escala de dor Composta de Glasgow, foi mais sensível para detectar a necessidade de resgate analgésico pós-operatório em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, não exigindo experiência prévia pelos avaliadores para avaliação dolorosa.

Palavras chave: Cetamina. Mastectomia. Dor. Infusão contínua. Escalas de avaliação dolorosa.

Abstract

Chapter I: The aim of this study was to evaluate the analgesic effect of intraoperative and postoperative continuous infusion of ketamine in addition to their cardiovascular, blood gas and respiratory changes. 24 dogs were used, adult, with average weight and age of $19,2 \pm 10,1$ kg and $8,5 \pm 1,7$ years, respectively. All animals were premedicated with 0,5 mg/kg of morphine and 0,02 mg/kg acepromazine by the IM route. Anesthesia was induced with propofol 4 mg/kg and maintenance of anesthesia with isoflurane 1 MAC, diluted in 100% oxygen, undergoing mechanical ventilation. Regarding analgesia during surgery the animals received after the induction, an initial bolus of fentanyl in a dose of 2,5 µg/kg by the IM route, followed by continuous infusion at the rate of 10 µg/Kg/h and then were divided into three groups: CP; received bonuses of ketamine at a dose of 2,5 mg/kg in the immediate postoperative and IC ketamine 10 µg/kg/min in six hours postoperatively. The CTP; received bolus ketamine at a dose of 2,5 mg/kg after induction of anesthesia and

IC ketamine 10 µg/ kg/min intraoperatively and ketamine 10 µg/ kg/min in six hours postoperative. And the SP; They received saline bolus after induction and in the immediate postoperative period, followed by saline IC in six hours postoperatively. Redemptions for analgesia, bradycardia and hypotension were performed with fentanyl, atropine and dobutamine, respectively. The surgical procedure was complete unilateral mastectomy, performed always by the same surgeon. Upon completion of the surgical procedure, all animals received meloxicam and morphine at a dose of 0,2 mg/kg and 0,5 mg/kg for IV and IM, respectively. The parameters were evaluated 10 minutes after induction of anesthesia (T0); 5 minutes after bolus injection of ketamine and / or fentanyl (T1); 15 minutes after bolus injection of ketamine and/or fentanyl (T2); After the skin incision (T3) and 30, 45, 60, 75 and 90 minutes after the start of the continuous infusion treatments (T4; T5; T6, T7 and T8). Yet they were recorded the total time of surgery and time to extubation in minutes. For algic animals were evaluated by an evaluator, prior to surgery (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) and 24 (M24) hours postoperatively. Morphine dose 0,5 mg/kg by the IM route, was standardized for painkillers redemptions when a score higher or equal to six points was observed, with the help of Pain Scale Composed of Glasgow. The incidence of sedation was evaluated in the same moments of pain assessment through the Adapted Sedation Scale Saponaro, 2014. There was a decrease of FC in T8 in the CP and SP in relation to the CTP. The PAS increased in CTP T3 to T8 and SP from T3 to T7 when compared to the time T0. The CTP decreased in PaCO₂ between T2 and T8, relative to T0. The Cl⁻ was higher in the T2 CTP when compared to the SP and the SP greater compared to CTP. Regarding the used sedation scale,

there was no statistical difference for the sub item appearance. As for the sub item behavioral interaction significant differences were observed in M0 to M1, M2 and M4 in CP in M1 for CTP and M1 and M2 for the SP. The strength of the analysis, statistical differences were observed from M1 to M24 to the CP, M1 and M2 for the CTP and between M1 and M24 for the SP in relation to the M0 moment. And the answer to palm the M8 time, the SP and CP differed from the CTP showed values similar to those seen in CP and SP. In relation to the total sum of points for GCMPS significant differences were observed in relation to M0 between M1 and M24 to the CP, from M1 to M12 in CTP and M1 to M6 for the SP, and the M24 when the CP showed values different to those observed in SP. The survival curve analysis showed no statistical difference for the perioperative rescue with dobutamine and postoperative morphine between groups, with only difference to the rescue with intraoperative fentanyl, where the CTP group did not need any rescue. Chapter II: The experimental design was carefully similar to Chapter I, but after surgery there was no groups of division or distribution of treatments and the animals were placed in a single group. Thus aimed to evaluate the application of postoperative analgesic redemptions through the correlation of the Visual Analogue Scale (VAS) Glasgow Composite Measure Pain Scale (GCMPS), Acute Pain Scale at the University of Colorado (EDAUC) and University of Melbourne Pain Scale (UMPS) in bitches submitted to unilateral mastectomy full. The algic of the animals was performed with the aid of VAS, EDAUC, UMPS and GCMPS by two assessors, experienced and not experienced before surgery (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4) 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) and 24 (M24) hours postoperatively. The analgesic rescue were performed with morphine 0,5 mg/kg by the IM

route, when at least two of scale present a score greater than or equal to 50, 2, 9 and 6 respectively, and when the score was observed only by experienced assessor. There was an increase in the total sum of points for M1 to M12 pain score for the experienced assessor (E) and for non-experienced (NE) for the VAS. In the analysis of EDAUC higher values compared to M0 were observed between M2 to M8 for E and M1 to M12 to the NE. In GCMPS, higher pain scores were observed between M1 to M24 for E and M1 to M12 to the NE. In the analysis of UMPS the increase in the total sum of points for pain scores were evident from M1 to M24 for E and NE. The best overall correlation was 0,775 between GCMPS and EDAUC and among evaluators was 0,925 for GCMPS. Chapter I: We conclude that continuous infusion of ketamine promotes adequate cardiorespiratory stability and hemogasometric provides excellent additional analgesia in the perioperative period, but the administration of meloxicam and morphine in the immediate postoperative masked postoperative analgesic effects of ketamine, did there were differences in the application of analgesic rescues with morphine, will be shown between groups. Chapter II: We conclude that the pain scale Consisting of Glasgow, was more sensitive to detect the need for postoperative analgesic rescue bitches submitted to unilateral mastectomy full, requiring no prior experience by the evaluators to painful assessment.

Keywords: Ketamine. Mastectomy. Pain. Continuous infusion. Pain rating scales.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Local de ambientalização dos animais e da realização das avaliações pré e pós operatórias	54.
Figura 02- Monitor multiparamétrico (Datex-Ohmeda 9100C), utilizado para monitoração dos parâmetros transoperatórios	59.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 01: Valores médios e desvio padrão de frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), saturação periférica de oxigênio (SPO₂), temperatura corporal (T°C), fração expirada de dióxido de carbono (ETCO₂), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....68.
- Tabela 02: Valores médios e desvio padrão do pH, pressão parcial de O₂ arterial (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), excesso de base (BE), bicarbonato (HCO⁻³), saturação da oxihemoglobina (SaO₂), sódio (Na⁺), cálcio (Ca⁺), cloro (Cl⁻) e potássio (K⁺) em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....74.
- Tabela 03: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável aparência obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....78.
- Tabela 04: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável interações comportamentais obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP)79.

Tabela 05:Mediana e 1º e 3ºquartil da pontuação da variável resistência obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....80.

Tabela 06: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável resposta a palma obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP)
.....81.

Tabela 07: Número de resgates necessários com dobutamina (5 µg/Kg/min) no período trans-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....82.

Tabela 08: Número de resgates necessários com fentanil (2,5 µg/Kg) no período transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....83.

Tabela 09: Número de animais, média desvio padrão do número de aplicações de fentanil por animal e média e desvio padrão das microgramas totais de fentanil por animal administradas no transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no

trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....	89.
 Tabela 10: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....	85.
 Tabela 11:Número de resgates com morfina (0,5 mg/Kg) no pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....	87.
 Tabela 12:Número de animais, média e desvio padrão do número de aplicações de morfina por animal e média e desvio padrão das miligramas totais de morfina por animal administradas no pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....	87.
 Tabela 13:Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala Analógica Visual, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório (N=24).	135.
 Tabela 14: Número de resgates pós-operatórios com morfina	

(0,5mg/Kg), por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala Analógica Visual em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....136.

Tabela 15:Mediana e 1ºe 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....137.

Tabela 16: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg), por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24)..
.....138.

Tabela 17: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável A(I), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....139.

Tabela 18: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável A(II), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não ex-

periente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....140.

Tabela 19: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável B(III), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....141.

Tabela 20: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável C(IV), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....142.

Tabela 21: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável D(V), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....143.

Tabela 22: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável D(VI), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no

pós-operatório, (N=24).....144.

Tabela 23: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....145.

Tabela 24: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg), por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala de dor Composta de Glasgow em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....146.

Tabela 25: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (A), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24)..150.

Tabela 26: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (B), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24)...151.

Tabela 27: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variá-

vel parâmetros fisiológicos (C), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamia no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....152.

Tabela 28: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (D), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamia no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....153.

Tabela 29: Valores médios e desvio padrão para frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (f) no pós-operatório de cadelas submetidas a mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório ou cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....154.

Tabela 30: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (E), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamia no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24)...155.

Tabela 31: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (F), da Escala de dor da Universidade de Melbourne através de um avaliador experiente e outro não experiente em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com

cetamina e/ou fentanil no trans-operatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....156.

Tabela 32: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável resposta à palpação, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....157.

Tabela 33: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável atividade, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....158.

Tabela 34: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável estado mental, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....159.

Tabela 35: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável postura, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....160.

Tabela 36: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável vocalização da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....161.

Tabela 37: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....162.

Tabela 38: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg), por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala de dor da Universidade de Melbourne em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).....163.

Tabela 39: Análise de correlação entre momentos da Escala de dor Composta de Glasgow com a Escala Analógica Visual; Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e com a Escala de dor da Universidade de Melbourne, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....165.

Tabela 40: Análise da correlação geral entre a Escala de dor

Composta de Glasgow com a Escala Analógica Visual; Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e com a Escala de dor da Universidade de Melbourne, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).....166.

Tabela 41: Análise de correlação entre um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) para a Escala de dor Composta de Glasgow; Escala Analógica Visual; Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e Escala de dor da Universidade de Melbourne, em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no trasnoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24)....166.

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 01: Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....70.
- Gráfico 02: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (PAS), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....71.
- Gráfico 03: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (PAM), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....72.
- Gráfico 04: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (PAD) em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....73.
- Gráfico 05: Análise de sobrevivência (curva de Kaplan Meyer) para o resgate transoperatório de dobutamina em 24 cadelas submetidas a mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....82.
- Gráfico 06: Análise de sobrevivência (curva de Kaplan Meyer) para o resgate transoperatório com fentanil em

24 cadelas submetidas a mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....84.

Gráfico 07: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).....86.

Gráfico 08: Análise de sobrevivência (curva de Kaplan Meyer) para o resgate pós-operatório com morfina em 24 cadelas submetidas a mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).....88.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA-RM	Análise de variância com repetições múltiplas
ASA	Sociedade Americana de Anestesiologia
AST	Aspartato amino transferase
bpm	Batimentos por minuto
BE	Excesso de base
Ca ⁺⁺	Íon Cálcio
CAM	Concentração alveolar mínima
Cl ⁻	Íon Cloro
CP	Cetamina pós-operatória
CTP	Cetamina trans e pós-operatória
EDAUC	Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado
EtCO ₂	Fração expirada de gás carbônico
EVA	Escala Analógica Visual
<i>f</i>	Frequência respiratória
FA	Fosfatase alcalina
FC	Frequência cardíaca
FiO ₂	Fração inspirada de oxigênio
GCMPS	Escala de dor Composta de Glasgow
GGT	Gama glutamil transferase
HCO ₃ ⁻	Íon Bicarbonato
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
Hb	Hemoglobina
Hct	Hematócrito
IC	Infusão contínua
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
K ⁺	Íon Potássio
MPA	Medicação Pré Anestésica
mpm	Movimento por minuto
Na ⁺	Íon Sódio
PA	Pressão arterial
PaCO ₂	Pressão de gás carbônico no sangue arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PaO ₂	Pressão de oxigênio no sangue arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PEEP	Pressão positiva ao final da expiração
pH	Potencial hidrogeniônico

SaO ₂	Saturação arterial de oxigênio na hemoglobina
SNC	Sistema nervoso central
SP	Solução salina pós-operatória
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio na hemoglobina
T°C	Temperatura corpórea
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina
UMPS	Escala de dor da Universidade de Melbourne
VG	Volume globular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	34.
2 OBJETIVOS.....	38.
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	38.
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38.
3 HIPÓTESES.....	39.
4 REFERÊNCIAS.....	40.
5 CAPÍTULO I.....	44.
5.1 REVISÃO DE LITERATURA.....	48.
5.1.1 Neoplasias mamárias.....	48.
5.1.2 Fisiologia da dor.....	48.
5.1.3 Importância dos receptores NMDA.....	51.
5.1.4 Cetamina.....	51.
5.1.5 Fentanil.....	52.
5.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	53.
5.2.1 Animais.....	53.
5.2.2 Critérios de exclusão de animais.....	54.
5.2.3 Instrumentação dos animais.....	54.
5.2.4 Delineamento experimental.....	55.
5.2.5 Grupos de estudo.....	56.
5.2.6 Preparo dos tratamentos.....	56.
5.2.7 Momentos de avaliação transoperatória.....	57.
5.2.8 Parâmetros avaliados.....	57.
5.2.9 Avaliação do grau de sedação.....	59.
5.2.10 Avaliação dolorosa.....	60.
5.2.10.1 Descrição da Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS).....	61.
5.2.11 Resgates.....	63.
5.2.12 Medicação de suporte.....	63.
5.2.13 Análise estatística.....	64.
5.3 RESULTADOS.....	64.
5.3.1 Frequência cardíaca (FC).....	65.
5.3.2 Temperatura corpórea (T°C).....	65.
5.3.3 Pressão arterial sistólica (PAS).....	65.

5.3.4 Pressão arterial média (PAM).....	65.
5.3.5 Pressão arterial diastólica (PAD).....	65.
5.3.6 Saturação periférica de oxigênio (SPO₂).....	66.
5.3.7 Fração expirada de dióxido de carbono (EtCO₂).....	66.
5.3.8 Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂).....	66.
5.3.9 Bicarbonato (HCO₃⁻).....	66.
5.3.10 Excesso de base (BE).....	66.
5.3.11 Cloro (Cl⁻).....	66.
5.3.12 Parâmetros sem diferença estatística.....	67.
5.3.13 Escala de sedação.....	77.
5.3.13.1 Variável aparência.....	77.
5.3.13.2 Interação comportamental.....	77.
5.3.13.3 Resistência.....	77.
5.3.13.4 Resposta a palma.....	77.
5.3.13.4.1 Efeitos adversos observados.....	78.
5.3.14 Resgate transoperatório com dobutamina.....	81.
5.3.15 Resgate transoperatório com fentanil.....	83.
5.3.16 Somatório de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow.....	85.
5.3.17 Resgate pós-operatório com morfina.....	87.
5.4 DISCUSSÃO.....	88.
5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	103.
5.6 CONCLUSÃO.....	103.
5.7 REFERÊNCIAS.....	104.
6 CAPÍTULO II.....	114.
6.1 REVISÃO DE LITERATURA.....	117.
6.1.1 Avaliação dolorosa.....	117.
6.1.2 Parâmetros fisiológicos.....	118.
6.1.3 Parâmetros comportamentais.....	119.
6.1.4 Escalas de avaliação dolorosa.....	121.
6.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	122.
6.2.1 Delineamento Experimental.....	122.
6.2.2 Avaliação dolorosa.....	123.
6.2.2.1 Escala Analógica Visual (EVA).....	123.

6.2.2.2 Escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS).....	124.
6.2.2.3 Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS).....	126.
6.2.2.4 Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado (EDAUC).....	129.
6.2.3 Resgate analgésico pós-operatório.....	130.
6.2.4 Análise estatística.....	131.
6.3 RESULTADOS.....	131.
6.3.1 Escala Analógica Visual.....	131.
6.3.1.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela EVA.....	131.
6.3.2 Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado.....	132.
6.3.2.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela EDAUC.....	132.
6.3.3 Escala de dor Composta de Glasgow.....	132.
6.3.3.1 A (I) No canil o cão está:.....	132.
6.3.3.2 A (II) Em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:.....	132.
6.3.3.3 B (III) Passeio com guia fora do canil (se possível). Ao se levantar ou andar o cão está:.....	133.
6.3.3.4 C (IV) Aplicação de pressão leve em uma área de cinco centímetros ao redor da ferida cirúrgica ou área dolorida (se existente, incluindo abdômen).....	133.
6.3.3.5 D (V) Avaliação geral do paciente, o cão está:.....	133.
6.3.3.6 D (VI) o cão está:.....	133.
6.3.3.7 Somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow.....	134.
6.3.3.7.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela GCMPS.....	145.
6.3.4 Escala de dor da Universidade de Melbourne.....	147.
6.3.4.1 Parâmetros fisiológicos A (dados fisiológicos dentro dos valores de referência).....	147.
6.3.4.2 Parâmetros fisiológicos B (pupilas dilatadas).....	147.
6.3.4.3 Parâmetros fisiológicos C (FC).....	147.

6.3.4.4 Parâmetros fisiológicos D (<i>f</i>).....	147.
6.3.4.4.1 Valores médios de frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (<i>f</i>) no pós-operatório.....	147.
6.3.4.5 Parâmetros fisiológicos E (temperatura corporal).....	148.
6.3.4.6 Parâmetros fisiológicos F (salivação).....	148.
6.3.4.7 Resposta a palpação.....	148.
6.3.4.8 Atividade.....	148.
6.3.4.9 Estado mental.....	148.
6.3.4.10 Postura.....	149.
6.3.4.11 Vocalização.....	149.
6.3.4.12 Somatório total de pontos pela escala de dor da Universidade de Melbourne.....	149.
6.3.4.12.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela UMPS.....	149.
6.3.5 Correlação entre momentos e escalas.....	163.
6.3.6 Correlação geral entre as escalas.....	164.
6.3.7 Correlação entre avaliador experiente e não experiente dentro de cada escala.....	164.
6.4 DISCUSSÃO.....	167.
6.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	176.
6.6 CONCLUSÃO.....	176.
6.7 REFERÊNCIAS.....	177.

1 INTRODUÇÃO

As glândulas mamárias são alvos frequentes para o desenvolvimento de neoplasias em cães e a cirurgia é o tratamento de escolha para a maioria dos tumores mamários. O risco em desenvolver neoplasia mamária é maior em fêmeas não castradas ou que foram castradas tarde, sugerindo participação hormonal no desenvolvimento deste tipo de neoplasia (GAKIYA et al., 2011).

O adequado controle da dor pós-operatória é necessário, visto que 50 a 70% dos animais submetidos a procedimentos cirúrgicos experimentam dor moderada a intensa, exigindo assim um maior entendimento da sua fisiopatologia. O controle da dor quando realizado de forma eficiente reduz o tempo e os gastos decorrentes do internamento prolongado, melhora a qualidade de vida, reduzindo ainda alterações cognitivas pós-operatórias destes animais (LORDON; STANLEY 2001).

A dor baseia-se na experiência complexa envolvendo componentes sensoriais e emocionais, exclusivamente individual em humanos e animais. Para pacientes, impossibilitados de se comunicar, principalmente os animais, utilizam-se modificações comportamentais para avaliação álgica (MATHEWS et al., 2014).

Na Medicina Veterinária uma promissora proposta é a analgesia multimodal. Essa modalidade analgésica consiste da associação de vários fármacos, em doses reduzidas durante o período pré, trans e pós-operatório. Fármacos como os derivados das fenciclidinas, α_2 agonistas e opioides são utilizados em grande escala, através da anestesia total intravenosa (LORDON; STANLEY, 2001).

A técnica de anestesia total intravenosa é uma ferramenta segura, atuando no controle da dor e diminuindo o requerimento de agentes inalatórios transoperatórios, tornando o procedimento anestésico mais seguro e permitindo com que o

animal tenha uma recuperação mais rápida da anestesia (PYPENDOP: ILKIW, 2005).

Os fármacos analgésicos clássicos incluem os opioides, anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e anestésicos locais. Os agonistas alfa₂ adrenérgicos promovem analgesia além de sedação e relaxamento muscular. Outros fármacos com potencial de analgesia incluem a cetamina e outros inibidores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) (ROBERTSON, 2008).

A cetamina, derivada das fenciclidinas é classificada como um fármaco antagonista dos receptores NMDA amplamente utilizada para anestesia em Medicina Veterinária. Em doses subnaestésicas (0,5-1 mg/Kg) apresenta efeito analgésico adjuvante, capaz de reduzir o consumo de outros analgésicos quando associada e aumentar o grau de analgesia em pacientes com alguma refratariedade à opioides, principalmente na ocorrência de dor crônica (CARREGARO et al., 2010; LAMONT, 2008; LUFT & MENDES, 2005; McCARTENEY et al., 2004).

Além de atuar no bloqueio dos receptores NMDA a cetamina bloqueia ainda receptores muscarínicos nos neurônios centrais, pode potencializar os efeitos inibitórios do ácido gama amino butírico (GABA) e bloqueio do transporte neural de serotonina (VALADÃO, 2010).

O fentanil, classificado como um opioide, atua no agonismo dos receptores μ , sendo considerado 100 vezes mais potente que a morfina. Devido seu rápido início de ação e curta duração é administrado em grande escala através da infusão contínua no período transoperatório. Em doses altas, associado a um benzodiazepílico, é uma alternativa de manutenção do plano anestésico em pacientes que não toleram bem os agentes inalatórios (LAMONT & MATHEWS, 2007). No período transoperatório, a infusão contínua deste opioide reduz o consumo de anestésicos voláteis em torno de 30 e 50% (LEMKE & CREIGTON, 2010).

Kukanich & Papich (2009), classificam o fentanil como um fármaco seguro. A sua rápida distribuição na gordura, músculo esquelético e sistema nervoso central, leva a uma rápida diminuição das concentrações plasmáticas apresentando um tempo de ação de 15 minutos (LAMONT & MATHEWS, 2007; RIVIERE & PAPICH, 2009).

Devido à grande subjetividade e dificuldade na avaliação da dor em pacientes veterinários, inicialmente parte-se do princípio que a experiência dolorosa é semelhante em animais e em seres humanos, e que desta forma qualquer estímulo nocivo que cause dor no homem, também será nociva aos animais (HARDIE, 2002; PERRET-GENTIL et al., 2014).

A dor deve ser avaliada através da mensuração de parâmetros fisiológicos e de alterações comportamentais. Os parâmetros fisiológicos não devem ser avaliados isoladamente, pois podem ser influenciados pelo estresse e ansiedade. As alterações comportamentais classificam-se como indicadores subjetivos, pois podem sofrer influência de outros fatores, como sexo, dominância social do animal, condicionamento prévio, saúde geral e estado mental do paciente, que incluem medo, ansiedade e excitação, condições ao meio e ao avaliador durante a observação (GUILLOT et al., 2011; HELLYER et al., 2007; PERRET-GENTIL et al., 2014; RIALLAND et al., 2012).

A subjetividade das avaliações comportamentais exigem a necessidade de escalas numéricas, que quantifiquem a dor através da utilização de escores (GAKIYA et al., 2011; LAIM et al., 2009; LIM et al., 2014). A Escala Analógica Visual (EVA) é um sistema de pontuação subjetivo, para quantificar a intensidade da dor (HELLYER et al., 2007). A Escala de dor Composta de Glasgow é provavelmente a escala mais confiável para cães, desenvolvida a partir dos comportamentos mais comuns associados a dor (MITCH & HELLYER, 2002). A escala de dor Aguda da Universidade do Colorado é de fácil aplicação e parte da avaliação de indicadores objetivos e subjetivos (HELLYER et al., 2007). Já a Escala de dor da

Universidade de Melbourne é composta por seis categorias de resposta, avaliando parâmetros fisiológicos e comportamentais. Esta escala foi utilizada em cães submetidos a duas técnicas cirúrgicas para mastectomia, mas não apresentou sensibilidade suficiente para demonstrar diferença entre os grupos (MINTO et al., 2013).

Desta forma, justifica-se o estudo proposto para avaliar o efeito analgésico transoperatório e pós-operatório da infusão contínua de cetamina na dose de 10 μ g/Kg/min, com objetivo de observar uma menor pontuação álgica e consequentemente um menor requerimento analgésico durante o período de avaliação. Justifica-se ainda pela escassa literatura relacionada a analgésicos eficientes, principalmente para o controle da dor em procedimentos cirúrgicos de mastectomia, pelas avaliações dolorosas serem relativamente subjetivas e pela superficialidade de avaliação de algumas escalas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Avaliar o efeito analgésico trans e pós-operatório da infusão contínua de cetamina na dose de 10 µg/ kg/min e suas alterações cardiovasculares, hemogasométricas e respiratórias, além de correlacionar a necessidade de resgates analgésicos pós-operatórios através da Escala Analógica Visual (EVA), Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS), Escala de dor aguda da Universidade do Colorado (EDAUC) e Escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos hemogasométricos e cardiovasculares em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, durante a infusão contínua transoperatória de cetamina e/ou fentanil.

Avaliar o requerimento analgésico transoperatório de fentanil em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com infusão contínua de cetamina e/ou fentanil.

Avaliar a analgesia pós-operatória em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral através de um avaliador experiente e outro não experiente, cegos aos tratamentos, por meio da GCMPS.

Correlacionar a necessidade de resgate analgésico pós-operatório através da EVA, GCMPS, UMPS e EDAUC em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

3 HIPÓTESES

A infusão contínua de cetamina no período trans e pós-operatório não promoverá alteração nos parâmetros cardiovasculares de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

Os animais que receberem infusão contínua de cetamina trans e pós-operatória irão necessitar menor requerimento de resgates analgésicos no período trans e pós-operatório em relação aos outros grupos.

Os animais que receberem infusão contínua de solução salina no pós-operatório necessitarão de maior requerimento de resgates analgésicos em relação aos outros grupos.

A GCMPS apresentará maior sensibilidade no reconhecimento da dor em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, em relação à EVA, EDAUC e UMPS.

4 REFERÊNCIAS

CARREGARO, A.B. Efeitos cardiorrespiratórios e analgésicos da cetamina por via epidural, por infusão intravenosa contínua ou pela associação de ambas, em cães submetidos à osteossíntese de fêmur. **Ciência Rural**, v.40, n.7, p.1583-1589, 2010.

DUKE, T. Partial intravenous anesthesia in cats and dogs. **Canadian Veterinary Journal**, v.54, p.276-282, 2013.

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

GUILLOT, M., RIALLAND, P., NADEAU, M. E., DEL CASTILLO, J. R. E., GAUVIN, D., TRONCY, E. Pain induced by a minor medical procedure (bone marrow aspiration) in dogs: comparison of pain scales in a pilot study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 5, p. 1050–1056, 2011.

HARDIE, E. M. Reconhecimento do comportamento doloroso em animais. In: HELLEBREKERS, L. J. **Dor em animais**, São Paulo: Manole. 2002. p. 49-68.

HELLYER, P.W., ROBERTSON, S. A., FAILS, A. D. Pain and its management. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 4 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 31-57.

LAIM, A., JAGGY, A., FORTERRE, F., DOHERR, M. G., AESCHBACHER, G., GLARDON, O. Effects of adjunct electroacupuncture on severity of postoperative pain in dogs undergoing hemilaminectomy because of acute thoracolumbar

intervertebral disk disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 234, n. 9, p. 1141-1146, 2009.

LAMONT, L., & MATHEWS, K. Opioids, Nonsteroidal Anti-inflammatories, Analgesic Adjuvants. In: TRANQUILI, W., THURMON, J. & GRIMM, K. **Lumb and Jones Veterinary anesthesia and analgesia**. 4ed. Iowa: Wiley-Blackwell. 2007. p. 242-265.

LAMONT, L.A. Multimodal Pain Management in Veterinary Medicine: The Physiologic Basis of Pharmacologic Therapies. **Veterinary Clinics: Small Animal**, v.38, p.1173–1186, 2008.

LEMKE, K. A., & CREIGHTON, C. M. Analgesia for Anesthetized Patients. **Topica in Companion Animal Medicine**, v. 25, p. 70-81, 2010.

LIM, M.Y., CHEN, H.C., OMAR, H.A. Assessment of postoperative pain in cats: a case study on veterinary students of University Putra Malaysia. **Journal of Veterinary Medical Education**, v.3, p.1-7, 2014.

LORDON, S. P. & STANLEY, T. H. O Futuro da Anestesiologia Venosa. In: White PF, **Tratado de Anestesia Venosa**. Porto Alegre: Arthmed, 2001. p. 578-584.

LUFT, A.; MENDES, F.F. S(+) Cetamina em Baixas Doses: Atualização. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.55, n.4, p.460 – 469, 2005.

MALM, C., SAVASSI-ROCHA, P. R., GHELLER, V. A., OLIVEIRA, H. P., LAMOUNIER, A. R., FOLTYNEK, V. Ovario-hysterectomy: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. II-

Evolução clínica pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.2, p.162-172, 2005.

MATHEWS, K. et al. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, 2014.

McCARTNEY, C.J.L. et al. A Qualitative Systematic Review of the Role of N-Methyl-D-Aspartate Receptor Antagonists in Preventive Analgesia. **Anesthesia and Analgesia**, v.98, p.1385–400, 2004.

MINTO, B. W., RODRIGUES, L. C., STEAGALL, P. V. M., MONTEIRO, E. R., BRANDÃO, C. V. S. Assessment of postoperative pain after unilateral mastectomy using two different surgical techniques in dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 60, p.1-4, 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, 2002. p. 78- 109.

PERRET-GENTIL, F., DOHERR, M. G., SPADAVECCHIA, C., LEVIONNOIS, O. L. Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. **Schweizer Archiv für Tierheikunde**, v. 156, n. 3, p. 111-117, 2014.

PYPENDOP, B. H. & ILKIW J.E. The Effects of Intravenous Lidocaine Administration on the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane in Cats. **Anesthesia Analgesia**, v.100, p. 97–101, 2005.

RIALLAND, P., AUTHIER, S., GUILLOT, M., DEL CASTILLO, J. R. E., VEILLEUXLEMIEUX, D., FRANK, D., GAUVIN, D., TRONCY, E. Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective, blinded, randomized, placebo-controlled study. **Plos One**, v. 7, n. 11, 2012.

RIVIERE, J. F., & PARPICHE, M. G. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. 9 ed. Wiley-Blackwell. 2009.

ROBERTSON, S. A. Managing Pain in Feline Patients. **Veterinary Clinical Small Animal**. v. 38, p.1267-1290. 2008.

VALADÃO, C. A. A. Anestésicos Dissociativos. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em Cães e Gatos**. São Paulo, Roca. 2007. p. 131- 143.

5 CAPÍTULO I

Capítulo 1: Analgesia trans e pós-operatória da cetamina em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito analgésico trans e pós-operatório da infusão contínua de cetamina, além de suas alterações cardiovasculares, hemogasométricas e respiratórias. Foram utilizadas 24 cadelas, adultas, com peso e idade médio de $19,2 \pm 10,1$ Kg e $8,5 \pm 1,7$ anos, respectivamente. Todos os animais foram pré-medicados com 0,5 mg/Kg de morfina e 0,02 mg/Kg de acepromazina pela via IM. A indução foi realizada com propofol 4 mg/Kg pela via IV e a manutenção da anestesia com isoflurano 1 CAM, diluído em 100% de oxigênio, submetidos a ventilação mecânica. Quanto à analgesia transoperatória os animais receberam após a indução, um *bolus* inicial de fentanil na dose de 2,5 μ g/Kg, pela via IV, seguido da infusão contínua na taxa de 10 μ g/Kg/h e em seguida foram alocados em três grupos: o CP; receberam *bolus* de cetamina na dose de 2,5 mg/Kg no pós operatório imediato e IC de cetamina 10 μ g/Kg/min em seis horas de pós-operatório. O CTP; receberam bolus de cetamina na dose de 2,5 mg/Kg após a indução da anestesia e IC de cetamina 10 μ g/Kg/min no transoperatório e cetamina 10 μ g/Kg/min em seis horas de pós-operatório. E o SP; receberam bolus de salina após a indução e no pós-operatório imediato, seguido da IC de salina em seis horas de pós-operatório. Os resgates para analgesia, bradicardia e hipotensão foram realizados com fentanil, atropina e dobutamina, respectivamente. O procedimento cirúrgico foi de mastectomia total unilateral, realizado sempre pelo mesmo cirurgião. Ao término do procedimento cirúrgico, todos os animais receberam meloxicam e morfina na dose de 0,2 mg/Kg e 0,5 mg/Kg pela via IV e IM, respectivamente. Os parâmetros

foram avaliados 10 minutos após a indução anestésica (T0); 5 minutos após o *bolus* de cetamina e/ou fentanil (T1); 15 minutos após o *bolus* de cetamina e/ou fentanil (T2); após a incisão de pele (T3) e 30, 45, 60, 75 e 90 minutos após o início da infusão contínua dos tratamentos (T4; T5; T6; T7 e T8). Ainda foram contabilizados o tempo total do procedimento cirúrgico e o tempo para extubação em minutos. Para avaliação algica os animais foram avaliados por um avaliador, antes da cirurgia (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) e 24 (M24) horas de pós-operatório. A morfina na dose 0,5 mg/Kg foi padronizada para os resgates analgésicos quando uma pontuação maior ou igual a seis pontos fosse observada, com o auxílio da Escala de dor Composta de Glasgow. A ocorrência de sedação também foi avaliada, nos mesmos momentos da avaliação da dor, por meio da Escala de Sedação Adaptada de Saponaro, 2014. Houve diminuição da FC em T8 no CP e no SP em relação ao CTP. A PAS aumentou no CTP de T3 a T8 e no SP de T3 a T7 quando comparados ao momento T0. A PaCO₂ diminuiu no CTP entre T2 e T8, em relação ao T0. O Cl⁻ foi maior no T2 em CTP quando comparado ao SP e maior no SP em relação ao CTP. Em relação a escala de sedação utilizada, não houve diferença estatística para o sub item aparência. Já para o sub item interação comportamental diferenças significativas em relação a M0 foram observadas em M1, M2 e M4 no CP, em M1 para o CTP e em M1 e M2 para o SP. Na análise da resistência, diferenças estatísticas foram observadas de M1 a M24 para o CP, M1 e M2 para o CTP e entre M1 e M24 para o SP em relação ao momento M0. E para a resposta à palma no momento M8, o CP diferiu do SP e o CTP apresentou valores semelhantes aos observados em CP e SP. Em relação ao somatório total de pontos pela GCMPS foram observadas diferenças significativas em relação ao momento M0 entre M1 e M24 para o CP, de M1 a M12 no CTP e de M1 a M6 para o SP, sendo que no momento M24 o CP apresentou valores diferentes aos observados em SP. Na análise da curva de sobrevivência não

houve diferença estatística para o resgate transoperatório com dobutamina e pós-operatório com morfina entre os grupos, havendo apenas diferença para o resgate transoperatório com fentanil, onde o grupo CTP não necessitou de nenhum resgate. Conclui-se que a infusão contínua de cetamina promove adequada estabilidade cardiorrespiratória e hemogasométrica, proporciona excelente analgesia adicional no período transoperatório, porém a administração do meloxicam e da morfina no pós-operatório imediato mascarou os efeitos analgésicos pós-operatórios da cetamina, pois não houve diferença no requerimento de resgates analgésicos com morfina, neste período entre os grupos.

Palavras chave: Cetamina. Mastectomia. Cadelas. Analgesia multimodal. Dor.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the analgesic effect trans operative and postoperative continuous infusion of ketamine in addition to their cardiovascular, blood gas and respiratory changes. 24 dogs were used, adult, with average weight and age of $19,2 \pm 10,1$ kg and $8,5 \pm 1,7$ years, respectively. All animals were premedicated with 0,5 mg/kg of morphine and 0,02 mg/kg acepromazine by the IM route. Anesthesia was induced with propofol 4 mg/kg by the IV route and maintenance of anesthesia with isoflurane 1 MAC, diluted in 100% oxygen, undergoing mechanical ventilation. Regarding analgesia during surgery the animals received after the induction, an initial bolus of fentanyl in a dose of 2,5 μ g/kg, by the IV route, followed by continuous infusion at the rate of 10 μ g/Kg/h and then were divided into three groups: CP; received bonuses of ketamine at a dose of 2,5 mg/kg in the immediate postoperative and IC ketamine 10 μ g/kg/min in six hours postoperatively. The CTP; received bolus ketamine at a dose of 2,5 mg/kg after induction of anesthesia and

IC ketamine 10 µg/ kg/min intraoperatively and ketamine 10 µg/ kg/min in six hours postoperative. And the SP; They received saline bolus after induction and in the immediate postoperative period, followed by saline IC in six hours postoperatively. Redemptions for analgesia, bradycardia and hypotension were performed with fentanyl, atropine and dobutamine, respectively. The surgical procedure wire unilateral full mastectomy, performed always by the same surgeon. Upon completion of the surgical procedure, all animals received meloxicam and morphine at a dose of 0.2 mg/kg and 0.5 mg/kg for IV and IM, respectively. The parameters were evaluated 10 minutes after induction of anesthesia (T0); 5 minutes after bolus injection of ketamine and/or fentanyl (T1); 15 minutes after bolus injection of ketamine and/or fentanyl (T2); After the skin incision (T3) and 30, 45, 60, 75 and 90 minutes after the start of the continuous infusion treatments (T4; T5; T6, T7 and T8). Yet it was recorded the total time of surgery and time to extubation in minutes. For algic animals were evaluated by an evaluator, prior to surgery (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) and 24 (M24) hours postoperatively. Morphine dose 0.5 mg/kg, by the IM route, was standardized for painkillers redemptions when a score higher or equal to six points was observed, with the help of Pain Scale Composed of Glasgow. The occurrence of sedation was also evaluated at the same moments of pain evaluation, by Adapted Sedation Scale Saponaro 2014. There was a decrease of FC in T8 in the CP and SP in relation to the CTP. The PAS increased in CTP T3 to T8 and SP from T3 to T7 when compared to the time T0. The CTP decreased in PaCO₂ between T2 and T8, relative to T0. Regarding the used sedation scale, there was no statistical difference for the sub item appearance. As for the sub item behavioral interaction significant differences were observed in M0 to M1, M2 and M4 in CP in M1 for CTP and M1 and M2 for the SP. The strength of the analysis, statistical differences were observed from M1 to M24 to the CP, M1 and M2 for the CTP and between M1 and M24 for the SP in relation

to the M0 moment. And the answer to palm the M8 time, the SP and CP differed from the CTP showed values similar to those seen in CP and SP. In relation to the total sum of points for GCMPS significant differences were observed in relation to M0 between M1 and M24 to the CP, from M1 to M12 in CTP and M1 to M6 for the SP, and the M24 when the CP showed values different to those observed in SP. The survival curve analysis showed no statistical difference for the perioperative rescue with dobutamine and postoperative morphine between groups, with only difference to the rescue with intraoperative fentanyl, where the CTP group did not need any rescue. It concludes that continuous infusion of ketamine promotes adequate cardiorespiratory stability and hemogasometric, provides excellent additional analgesia in the perioperative period, but the administration of meloxicam and morphine in the immediate postoperative masked postoperative analgesic effects of ketamine as there was no difference in application of analgesic rescues with morphine, will be shown between groups.

Keywords: Ketamine. Mastectomy. Bitches. Multimodal analgesia. Pain.

5.1 REVISÃO DE LITERATURA

5.1.1 Neoplasias mamárias

As neoplasias mamárias são as mais comuns em cadelas, correspondendo a 52% dos tumores que as afetam. Fêmeas não castradas ou castradas tardivamente, em especial acima de seis anos de idade, apresentam maior propensão em desenvolver tal neoplasia (HEUADLUND, 2008; JOHNSON, 2010). Embora a sua etiologia não seja completamente entendida, há evidências de envolvimento hormonal, pois cadelas submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia eletiva quando jovens apresentam menor incidência de desenvolvimento destas neoplasias (JOHNSON, 2010).

O tratamento indicado para estas neoplasias é a ressecção cirúrgica, com uma ampla margem de segurança (WHITE, 2007). O procedimento de mastectomia total unilateral é considerado invasivo e a área cirúrgica é extensiva, resultando em inflamação, edema e experiência dolorosa moderada a intensa (GAKIYA et al., 2011). A dor pós-operatória causa efeitos mórbidos, aumenta o tempo de recuperação e internamento de pequenos animais, tornando-se necessário uma adequada analgesia para uma rápida recuperação pós-operatória (SARRAU et al., 2007).

5.1.2 Fisiologia da dor

A dor foi definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial dos tecidos. A impossibilidade de comunicação verbal dos pacientes veterinários, em hipótese alguma deve ser interpretada como ausência de dor, não significando que o tratamento para atenua-la não seja necessário (ADAMANTOS, 2008). A dor é uma experiência complexa, integrando a nocicepção e outros estímulos sensoriais a nível cortical. Klaumann; Wouk & Sillas (2008), consideram a nocicepção como componente fisiológico da dor. O termo nocicepção relaciona-se com o reconhecimento de sinais que forneçam informações sobre o dano tissular, detectados por nociceptores periféricos (POSNER, 2007; LEMKE & CREIGHTON, 2010).

As terminações das fibras nervosas e sensitivas reconhecem e transformam (transdução) estímulos térmicos, químicos e mecânicos em sinais elétricos (potenciais de ação) que são conduzidos (transmissão) ao corno dorsal da medula espinhal, onde são imediatamente modificados (modulação) e transmitidos (projeção) para o tronco cerebral e cérebro. O sinal é então integrado, reconhecido, identificado (percepção) e

transformado (modulação secundária) em experiências de autopreservação e respostas motoras protetoras (MUIR, 2009).

As estruturas do sistema nervoso central envolvidas na distribuição do sinal doloroso são: o córtex responsável pela consciência da dor; hipotálamo, que deflagra reações físicas à dor; tronco cerebral, que entra no estado de alerta; giro do cíngulo anterior, que avalia a intensidade da dor; córtex pré-frontal, onde é tomada a decisão ante a dor e o sistema supressor endógeno, que libera mediadores como serotonina, noradrenalina, ácido gama aminobutírico (GABA) e muitos outros (USUNOFF et al., 2005).

Os nociceptores são terminações nervosas aferentes, presentes em classes específicas de fibras. Eles podem ser definidos como transdutores convertendo várias formas de energia em potenciais de ação, gerando o código de transmissão da informação no sistema nervoso (HELLEBREKERS, 2002; PISERA, 2005). Os neurônios aferentes são classificados pelo diâmetro axonal, presença de mielina e pela sensibilidade diante dos estímulos mecânicos, térmicos ou químicos. Podendo ser classificados em A β (beta), A δ (delta) ou C (LEMKE & CREIGHTON 2010).

As fibras A β , apresentam diâmetro grande, mielinizadas e sua velocidade de condução é rápida. São fibras de baixo limiar e, em condições fisiológicas, frente a um estímulo mecânico, ocorre uma sensação inócuia primariamente ativada pelo toque, pressão e movimentação. As fibras A δ , mielinizadas, de diâmetro intermediário, atuam na condução rápida de estímulos termomecânicos, produzindo uma percepção rápida e resposta aguda a dor. Já as fibras C, estão vinculadas a receptores polimodais, apresentam baixa velocidade de condução por não apresentarem mielina. São responsáveis pela lenta percepção, longa duração, ou dor lenta e difusa (PISERA, 2005; LEMKE & CREIGHTON, 2010).

O dano tecidual e a inflamação aumentam a sensação de dor, provocando hiperalgesia (aumento na resposta dolorosa

mediante o estímulo nocivo), com ativação de receptores silenciosos ou dormentes que não seriam ativados em casos de injúria, mas sim em situações inflamatórias. Esses receptores silenciosos são importantes no desenvolvimento de hiperálgesia e alodinínia (DRUMMOND, 2005).

A dor pós-operatória quando não corretamente diagnosticada e tratada, deixa de ser um mecanismo de defesa natural e torna-se nociva, provocando alterações sistêmicas relevantes relacionadas com a ativação do sistema neuroendócrino. Uma vez ativado, este eixo determina uma série de mudanças que retardam a recuperação do paciente (FANTONI; MASTROCINQUE, 2005).

5.1.3 Importância dos receptores NMDA

O receptor NMDA é um receptor ionotrópico ativado pelo ácido glutâmico e aspartato. Os sistemas de modulação nociceptiva mais importantes são mediados por receptores NMDA e opioides distribuídos pelo sistema nervoso central. Entre os subtipos de receptores opioides, os receptores μ e δ podem potencializar ou inibir situações mediadas pelos receptores NMDA e os receptores κ antagonizarem eventos mediados pelo mesmo receptor (RIEDEL & NEECK, 2001).

O antagonismo dos receptores NMDA, diminui a ocorrência de sensibilização neuronal central e a consequente sensibilização de neurônios do corno dorsal, auxiliando ainda na prevenção da dor aguda e crônica (GAUNOR, 2009).

5.1.4 Cetamina

A cetamina e a tiletamina, são as fenciclidinas mais amplamente utilizadas em medicina veterinária e apresentam atividade antagonista não competitiva aos receptores NMDA. A cetamina é um fármaco que apresenta atividade anestésica e em doses mais baixas, efeitos analgésicos importantes (SLINGSBY,

2009). Além de analgésico é considerado um fármaco anti-hiperalgésico e anti-alodínico, podendo ser empregada em casos de dor neuropática (GOGNY, 2006; POZZI; MUIR; TRAVERSO, 2006). Pela sua ligação não competitiva aos receptores NMDA, previne o fluxo de íons Ca^{++} para o interior dos neurônios do corno dorsal. Este bloqueio do fluxo iônico previne a despolarização neuronal, a transmissão do estímulo nocivo e o desenvolvimento de sensibilização central, interrompendo a dor antes do seu estabelecimento (ADAMANTOS, 2008; HAMILTON; JOHNSTON; BROADSTONE, 2005).

Seu mecanismo de ação é seletivo, ocasionando depressão da função neural do córtex e do tálamo, com concorrente estimulação de partes do sistema límbico, incluindo o hipocampo e o antagonismo do receptor NMDA, responsáveis pelos efeitos analgésicos, anestésicos, psicomiméticos e neuroprotetores (LIN, 2007).

Segundo Gaynor (2009), a utilização de cetamina em doses subanestésicas, através da infusão contínua, associada a outras classes de fármacos como os opioides, tem ajudado a prevenir e minimizar a ocorrência de dor no pós-operatório de humanos e animais. Gaynor (2009) indica uma dose *bolus* inicial de 0,5 mg/Kg seguida da infusão contínua de 10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$.

Lins (2007) afirma que a cetamina parece ser mais útil para analgesia pós-operatória de cirurgia tegumentar e músculo esquelética. Sugerindo ainda, que a cetamina pode atuar reduzindo a hiperalgesia após dano tecidual.

Apesar do risco potencial em desenvolver efeitos adversos, existem evidências que a administração de doses baixas de cetamina resulta em analgesia clínica relevante sem efeitos adversos (LIN, 2007; POZZI; MUIR; TRAVERSO, 2006).

5.1.5 Fentanil

O citrato de fentanil é um opioide sintético, lipofílico, tendo atividade preferencial aos receptores opioides μ , utilizado no período transoperatório. Produz pouca liberação de histamina e duração de efeito curto, cerca de 15 minutos (NATALINI, 2007).

O citrato de fentanil pode ser utilizado rotineiramente através da infusão contínua intravenosa, após um *bolus* inicial, devido suas propriedades farmacocinéticas, que envolvem um rápido início e curta duração de ação. No período transoperatório tem-se associado ao fentanil a redução no requerimento de agentes inalatórios. Quando utilizado isolado, o fentanil pode desencadear bradicardia moderada, resultante da estimulação do tônus parassimpático. Outros efeitos observados com a sua utilização são: depressão respiratória, apneia, salivação e relaxamento de esfíncter anal. Porém quando utilizado nas doses recomendadas, o fentanil é classificado como um fármaco seguro (AGUADO et al., 2011; STEAGALL et al., 2006).

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Bem Estar Animal (CETEA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), protocolo número 01.60.14.

5.2.1 Animais

Foram utilizadas 24 cadelas, sem raça definida, com peso médio de $19,2 \pm 10,1$ Kg e idade média de $8,5 \pm 1,7$ anos. Foram classificadas de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) como pacientes ASA I, confirmado através de exame clínico e exames complementares, que incluíram hemograma, exames de função renal (ureia e creatinina) e função e lesão hepática (gama glutamil transferase [GGT], albumina, colesterol total e triglicerídeos), além de eletrocardiograma e ecocardiodoppler para descartar doença

cardíaca e raio-x de tórax para descartar metástase pulmonar, estes realizados uma semana antes do procedimento experimental. Estes animais eram provenientes da rotina clínico cirúrgica do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), município de Lages-SC.

Um dia antes do início do estudo os animais foram alojados correspondendo a um período de 24 horas antes para adaptação ao local de avaliação em uma sala silenciosa com área de 8m² com espaço para interação do observador com o animal (Figura 01). Foram alimentados com ração balanceada duas vezes ao dia e água *ad libitum*.

5.2.2 Critérios de exclusão de animais

Para participar do delineamento experimental os animais deveriam atender a alguns requisitos: clinicamente não deveriam apresentar ulceração da massa tumoral; ao eletrocardiograma e ao ecocardiodoppler estarem livres de doença cardíaca; e no raio-X de tórax não detectar presença de metástase pulmonar.

Figura 01 – Local de ambientalização dos animais e da realização das avaliações pré e pós operatórias.



Fonte: arquivo pessoal

5.2.3 Instrumentação dos animais

Antecedendo o período de experimentação os animais foram tricotomizados nas regiões das veias cefálicas direita e esquerda, da artéria podal dorsal e da região ventral do tórax e abdômen, correspondentes a área cirúrgica. Passaram por jejum alimentar e hídrico de 12 e 6 horas, respectivamente.

Neste momento os animais eram avaliados em relação ao seu comportamento, permitindo seu contato com os avaliadores. Para isso utilizava-se a escala de dor Composta de Glasgow e a Escala de sedação Adaptada de Saponaro, 2014, correspondendo ao momento de avaliação basal (M0).

5.2.4 Delineamento Experimental

Todos os animais receberam como medicação pré-anestésica acepromazina (Syntec do Brasil LTDA, Cotias, SP) e morfina (Dimorf, Sulfato de morfina 10mg/mL, Cristália, Itapira, SP, Brasil) nas doses de 0,02 e 0,5 mg/Kg respectivamente pela via intramuscular (IM). Em seguida realizou-se a cateterização das duas veias cefálicas com auxílio de dois cateteres 20 G acoplados ao adaptador PRN, para administração de fluidoterapia e dos tratamentos. Posteriormente foram induzidos à anestesia geral com 4 mg/Kg de propofol, pela via IV (Propovan, Cristália, Itapira/SP, Brasil) e mantidos durante todo o período de anestesia com 1 CAM (concentração alveolar mínima) de isoflurano (Isoforine, Isoflurano, Cristália, Itapira, SP, Brasil), e mantidos a uma FiO_2 de 100%. Posteriormente iniciou-se a administração de fluidoterapia com Ringer Lactato, na taxa de 5 ml/Kg/h. Após a indução anestésica, todos os animais foram intubados com sonda endotraqueal de Murphy com *cuff*, com tamanho adequado ao porte de cada animal, e mantidos em ventilação mecânica ciclada à pressão, instituindo-se 12 cmH₂O de pressão respiratória, podendo ser ajustada para manutenção da capnografia dentro da faixa de 35 a 45 mmHg, frequência respiratória de 12 mpm (movimentos por minuto) e relação inspiração e expiração de 1:2. Após, realizou-se a cateterização da artéria podal dorsal com o auxílio de um cateter 22 G acoplado ao adaptador PRN para monitoração da pressão arterial invasiva. Todos os animais deste estudo foram submetidos à mastectomia total unilateral, sempre pelo mesmo cirurgião, contabilizando o tempo total para o procedimento cirúrgico.

5.2.5 Grupos de Estudo

Após a indução da anestesia todos os animais receberam pela via intravenosa *bolus* de fentanil (Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA), (2,5 µg/Kg) diluído em 1 mL de solução Cloreto de Sódio 0,9% (NaCl 0,9%) e na sequencia infusão contínua de fentanil na taxa de 10µg/Kg/h, neste momento os animais foram alocados em 3 grupos, que receberam pela via intravenosa os seguintes tratamentos: **CTP**: os quais receberam após a indução da anestesia um *bolus* de cetamina (Vetaset, Cloridrato de Cetamina 10%, Fort Dodge Saúde Animal, Campinas, SP, Brasil) na dose de 2,5 mg/Kg diluído em 1 mL de NaCl 0,9% e na sequência infusão contínua na taxa de 10µg/Kg/min durante o período transoperatório e em seis horas de pós-operatório; **CP**: os quais receberam no pós-operatório imediato um *bolus* de cetamina na dose de 2,5 mg/Kg, diluído em 1 mL de NaCl 0,9%, seguido da infusão contínua na taxa de 10µg/Kg/min, durante seis horas de pós-operatório; **SP**: os quais receberam no pós-operatório imediato *bolus* de 1 mL de NaCl 0,9%, seguido da infusão contínua de NaCl 0,9% na taxa de 10µg/Kg/min, durante seis horas de pós-operatório.

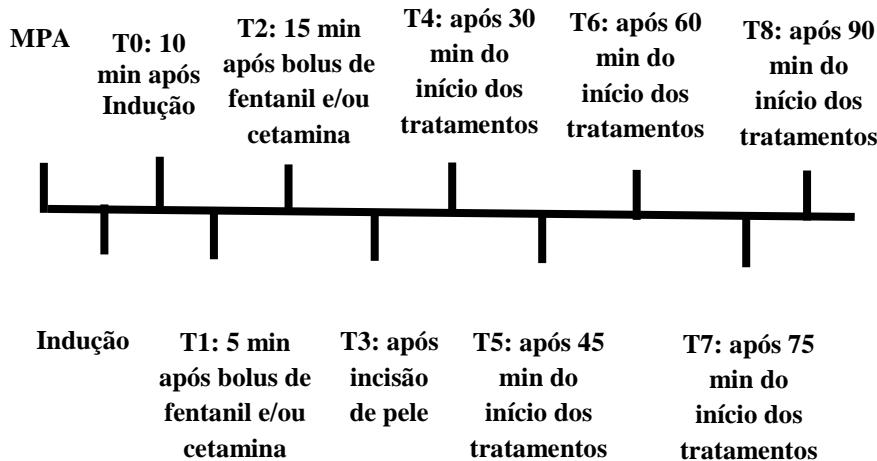
5.2.6 Preparo dos tratamentos

Para preparar a diluição do tratamento infundido no transoperatório adicionou-se em uma solução de 500 mL de cloreto de sódio 60 mg de cetamina (10%) e/ou 1000 µg de fentanil (5%). Esta diluição foi preparada para ser administrada através de uma bomba de infusão (Samtronic ST 6000) programada na taxa de fluidoterapia de manutenção transoperatória de 5 ml/Kg/h na taxa de 10µg/Kg/min.

Para o pós-operatório observou-se o volume total necessário para seis horas de infusão contínua de cetamina na taxa de 10µg/Kg/min e diluiu-se em 20 mL de solução de cloreto de sódio, sendo a bomba de infusão programada para infundir ao paciente 3,33 mL/h. Para o grupo controle o volume total

infundido foi o mesmo, porém administrou-se solução fisiológica.

5.2.7 Momentos de avaliação transoperatória



5.2.8 Parâmetros avaliados

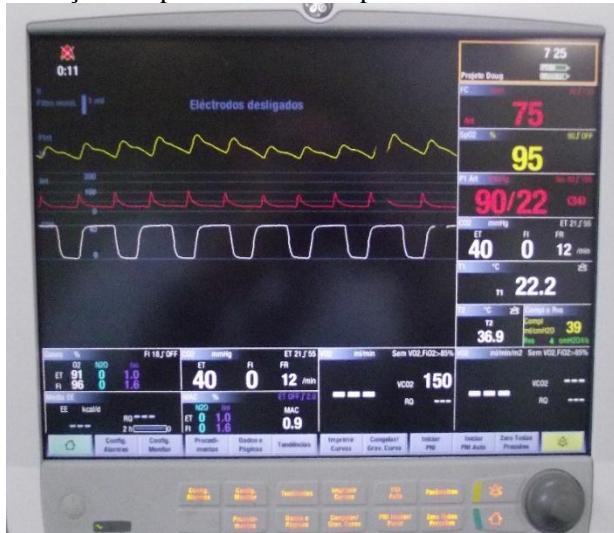
Foram avaliados: frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto, através do monitor multiparamétrico (Datex-Ohmeda 9100C) (Figura 02); frequência respiratória (*f*) em movimentos por minuto, pela capnografia acoplada ao monitor multiparamétrico; temperatura corpórea, em graus Celsius, pelo termômetro esofágico, cuja leitura era fornecida pelo monitor multiparamétrico; pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) através da leitura direta no monitor multiparamétrico, cujo o transdutor foi conectado ao cateter introduzido na artéria podal dorsal. O transdutor de

pressão foi posicionado e zerado ao nível da base do coração dos animais; saturação periférica de oxigênio na hemoglobina (SpO_2), em porcentagem, fornecidos através do monitor multiparamétrico, sendo o sensor de oximetria de pulso posicionado na língua dos animais; concentração expirada de dióxido de carbono ($EtCO_2$), em mmHg, avaliada através da leitura do analisador de gases, acoplado ao monitor multiparamétrico; fração expirada de isoflurano no final da expiração ($EtISO$), em porcentagem, pelo analisador de gases, também acoplado ao monitor multiparamétrico.

Foram avaliados ainda os parâmetros hemogasométricos, obtidos através da análise da amostra de sangue arterial, após correção da temperatura, em um equipamento específico, (COBAS b 121), o qual forneceu valores referentes à: potencial de hidrogênio (pH), pressão arterial de oxigênio (PaO_2), em mmHg; pressão arterial de dióxido de carbono ($PaCO_2$), em mmHg; excesso de base no líquido extracelular (BE_{ecf}), em mmol/L; bicarbonato (HCO_3^-), em mmol/L; saturação da hemoglobina (SaO_2), em %; concentração de sódio (Na^+), em mmol/L; concentração de potássio (K^+), em mmol/L; concentração de cloro (Cl^-), em mmol/L; concentração de cálcio ionizado (iCa^+), em mmol/L; hematócrito, em %; hemoglobina (Hb), em g/dL.

Os parâmetros transoperatórios foram avaliados por um avaliador cego aos tratamentos.

Figura 02- Monitor multiparamétrico (Datex-Ohmeda 9100C), utilizado para monitoração dos parâmetros transoperatórios.



Fonte: arquivo pessoal.

5.2.9 Avaliação do grau de sedação

Para avaliar o grau de sedação utilizou-se a Escala de Sedação Adaptada de Saponaro (2014). Esta escala é dividida em quatro subitens que correspondem a avaliação da aparência, interação comportamental, resistência e resposta a palma (Anexo 1). As características descritas para cada subitem estão dispostos a seguir:

Aparência

- I. Olhos profundos, ofuscados, rotação ventromedial. (3) pontos.
 - II. Olhos vidrados mas apresentando movimento. (2) pontos.
 - III. Membrana terceira pálpebra protruída e com reflexo de visão presente. (1) ponto.

- IV. Aparência normal. (0) pontos.
- V. Pupilas dilatadas, expressão facial anormal. (-1) ponto.

Interações Comportamentais

- I. Não responde a voz ou toque. (2) pontos.
- II. Eleva a cabeça em resposta a voz ou toque. (1) ponto.
- III. Resposta normal a voz ou toque. (0) pontos.
- IV. Move-se pra longe à voz ou toque. (-1) pontos.
- V. Tenta morder, avança, à voz ou toque. (-2) pontos.

Resistência

- I. Encontra-se com mínima restrição. (2) pontos.
- II. Pequena restrição de cabeça/pescoço. (1) ponto.
- III. Tenta saltar apesar da contenção. (-1) ponto.
- IV. Luta contra contenção continuamente. (-2) pontos.

Resposta a palma

- I. Não responde. (3) pontos.
- II. Mínima resposta. (2) pontos.
- III. Lenta/moderada/resposta. (1) ponto.
- IV. Resposta ríspida. (0) pontos.

Os animais foram avaliados quanto ao grau de sedação por um avaliador cego aos tratamentos, 24 horas antes do procedimento cirúrgico, correspondendo ao momento M0, seguindo as demais avaliações após 1, 2, 4, 6, 8, 12 e 24 horas de pós-operatório, correspondendo aos momentos de avaliação M1, M2, M4, M6, M8, M12 e M24, respectivamente.

5.2.10 Avaliação dolorosa

Para avaliação de dor, os animais foram encaminhados a uma sala aquecida, silenciosa e acolchoada para uma recuperação da anestesia tranquila. Foram avaliados por um avaliador experiente, cego aos tratamentos, através da Escala de dor Composta de Glasgow, antes da cirurgia (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) e 24 (M24) horas de pós-operatório. Os resgates analgésicos pós-operatórios foram realizados com a administração de morfina na dose de 0,5 mg/Kg pela via IM, quando o avaliador experiente atribuiu uma pontuação maior ou igual a seis pontos, com auxílio da Escala de dor Composta de Glasgow.

5.2.10.1 Descrição da Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS)

A GCMPS baseia-se na avaliação dos sinais comportamentais. A GCMPS é subdividida em seis subitens, para diminuir a ocorrência de subjetividade por parte dos avaliadores. Pode apresentar uma pontuação máxima de 24 pontos, indicando a maior ocorrência de dor possível e os resgates analgésicos para esta escala foram estabelecidos quando uma pontuação maior ou igual a seis pontos fosse alcançada (ANEXO 2).

A seguir os seis subitens da GCMPS:

A. (I) No canil o cão está:

- i. Quietos. (0) pontos.
- ii. Chorando ou choramingando. (1) ponto.
- iii. Gemendo. (2) pontos.
- iv. Gritando. (3) pontos.

A. (II) em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:

- i. Ignorando qualquer ferida ou área dolorida. (0) pontos.

- ii. Olhando para a ferida ou área dolorida. (1) ponto.
- iii. Lambendo a ferida ou área dolorida. (2) pontos.
- iv. Coçando a ferida ou área dolorida. (3) pontos.
- v. Mordendo a ferida ou área dolorida. (4) pontos.

B. (III) Passeio com guia fora do canil, ao se levantar ou andar o cão está:

- i. Normal. (0) pontos.
- ii. Claudica. (1) ponto.
- iii. Devagar ou relutante. (2) pontos.
- iv. Duro. (3) pontos.
- v. Recusava-se a se movimentar. (4) pontos.

C. (IV) Aplicação de pressão leve em uma área de cinco centímetros ao redor da ferida cirúrgica ou área dolorida (se existente, incluindo abdômen).

- i. Não faz nada. (0) pontos.
- ii. Olha ao redor. (1) ponto.
- iii. Foge. (2) pontos.
- iv. Rosna ou protege a área. (3) pontos.
- v. Tenta morder. (4) pontos.
- vi. Chora. (5) pontos.

D. (V) Avaliação geral do paciente, o cão está:

- i. Feliz e contente ou feliz e animado. (0) pontos.
- ii. Quietos. (1) ponto.
- iii. Indiferente ou não responsivo ao ambiente. (2) pontos.
- iv. Nervoso ou ansioso ou medroso. (3 pontos).
- v. Deprimido ou não responsivo à estímulos. (4) pontos.

D. (VI) o cão está:

- i. Confortável. (0) pontos.
- ii. Sem posição. (1) ponto.
- iii. Inquieto. (2) pontos.
- iv. Arqueado ou tenso. (3) pontos.
- v. Rígido. (4) pontos.

5.2.11 Resgates

Para os resgates transoperatórios foram padronizados:

Analgesia transoperatória: caso houvesse aumento de 20% em 2 dos 3 parâmetros a seguir: FC, *f* e PAS comparados com o momento T0, seria administrado 2,5 µg/kg de fentanil, pela via intravenosa. **Bradicardia:** quando a FC apresentasse valores abaixo de 80 bpm para cães com faixa de peso até 10 Kg e 60 bpm para cães com faixa de peso acima de 10 Kg, administrar-se-ia atropina na dose de 0,044 mg/kg, pela via intravenosa. **Hipotensão:** quando a PAS e a PAM demonstrasse valores abaixo de 90 e 60 mmHg respectivamente, administrar-se-ia dobutamina na dose de 5µg/Kg/min, pela via intravenosa, respectivamente, até o momento que a PAS e PAM voltassem aos valores pré estabelecidos.

5.2.12 Medicação de suporte

Os animais receberam antibioticoterapia profilática com cefalotina (Antibióticos do Brasil LTDA, Cosmópolis, SP) na dose de 30 mg/Kg pela via intravenosa, após a indução da anestesia e ao término do procedimento cirúrgico administrava-se meloxicam (Ouro Fino Saúde Animal LTDA, Cravinhos, SP) na dose de 0,2 mg/Kg pela via intravenosa e morfina 0,5 mg/Kg pela via intramuscular.

5.2.13 Análise estatística

Os dados foram analisados pelo software SigmaPlot 12.0, sendo submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk para verificar a distribuição normal. Os dados paramétricos foram submetidos à Análise de Variância (One Way ANOVA), seguido pelo teste de Dunnet para comparação entre grupos, e para comparação entre tempos dentro do mesmo grupo, utilizou-se a Análise de Variância de uma Via com Repetições Múltiplas (One Way RM ANOVA), seguido pelo teste de Dunnet. Para os dados não paramétricos, utilizou-se o teste de Friedman seguido pelo teste de Tukey para comparação entre os tempos dentro do mesmo grupo, e o teste de Kruskall-Wallis seguido pelo teste de Tukey para comparação entre os grupos. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

5.3 RESULTADOS

O peso médio dos animais no CP; CTP e SP foram de $20,96 \pm 10,68$; $20,83 \pm 8,98$ e $15,96 \pm 11,12$ Kg, respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos. Os tempos cirúrgicos foram de 98 ± 23 ; $83,6 \pm 30,6$ e $85,7 \pm 22,9$ nos grupos CP; CTP e SP, respectivamente, não havendo diferença significativa entre os grupos. Já os tempos para extubação nos grupos CP; CTP e SP foram de $34 \pm 9,4$; $16,3 \pm 7,5$ e $16,2 \pm 4,2$, respectivamente, sendo significativamente maior em CP em relação a CTP e SP.

Não houve diferença significativa entre os grupos para os valores basais de hemograma (eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume globular médio, CHGM, proteína plasmática, plaquetas, leucócitos, neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, basófilos e monócitos) e bioquímicos (ureia e creatinina, albumina, colesterol total, triglicerídeos e GGT) (APÊNDICE 1; 2; 3).

5.3.1 Frequência cardíaca (FC)

Não houve diferença significativa entre momentos dentro de cada grupo. Os valores de FC em T8 foram significativamente maiores no CTP quando comparado ao CP e SP (Tabela 1; Gráfico 1).

5.3.2 Temperatura corpórea (T°C)

Os valores médios da temperatura corpórea reduziram de T3 a T8, quando comparados ao T0, no SP e CTP. Não houve diferença significativa nos momentos entre os grupos (Tabela 1).

5.3.3 Pressão arterial sistólica (PAS)

Os valores médios de PAS foram maiores de T3 a T8 no CTP e de T3 a T7 no SP, em relação ao momento basal. Os valores foram significativamente maiores no CTP em T7, quando comparado ao CP (Tabela 1; Gráfico 2).

5.3.4 Pressão arterial média (PAM)

Houve aumento dos valores de PAM em T5 quando comparado ao T0 no CTP. Entre grupos observou-se valores significativamente maiores de T5 a T7 no CTP em relação ao CP e em T6 no SP em relação ao CP (Tabela 1; Gráfico 3).

5.3.5 Pressão arterial diastólica (PAD)

Os valores de PAD foram maiores em T5 e T6, em relação ao momento T0 no CTP. Os valores desta variável em T7 foram semelhantes no CP e SP (Tabela 1; Gráfico 4).

5.3.6 Saturação periférica de oxigênio (SPO₂)

Não houve diferença significativa entre momentos dentro de cada grupo para esta variável. Entre grupos, valores

maiores foram observados no CTP e CP em T1 em relação ao SP e em T2 em relação ao CP e SP (Tabela 1).

5.3.7 Fração expirada de dióxido de carbono (EtCO₂)

Os valores médios para EtCO₂ foram menores de T2 a T8 no CTP em relação ao momento M0, não havendo diferença significativa entre os grupos (Tabela 1).

5.3.8 Pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂)

Valores menores de PaCO₂ foram observados de T2 a T8 no CTP quando comparados ao momento basal. Não houve diferença significativa nos momentos entre os grupos (Tabela 2).

5.3.9 Bicarbonato (HCO₃⁻)

Valores menores de HCO₃⁻ foram observados de T2 a T8 no CTP em relação ao T0. Não havendo diferença entre momentos entre os grupos (Tabela 2).

5.3.10 Excesso de base (BE)

Houve uma redução dos valores de BE entre T2 e T8 no CTP, em relação ao T0. Não havendo diferença significativa nos momentos entre os grupos (Tabela 2).

5.3.11 Cloro (Cl⁻)

Os valores médios de Cl⁻ não apresentaram diferença significativa entre momento dentro dos grupos. Valores menores foram observados em T2 no CP quando comparado ao CTP e SP (Tabela 2).

5.3.12 Parâmetros sem diferença estatística

Não houve diferença significativa entre momentos dentro de cada grupo e entre grupos para: potencial hidrogênico (pH), pressão parcial de oxigênio arterial (PaO_2), saturação da oxihemoglobina (SaO_2), sódio (Na^+), cálcio (Ca^+) e potássio (K^+) (Tabela 2).

Tabela 01: Valores médios e desvio padrão de frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), saturação periférica de oxigênio (SPO₂), temperatura corporal (T°C), fração expirada de dióxido de carbono (ETCO₂), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
FC (bat/min)	CP	115±22	109±29	88±25	92±28	95±49	88±33	86±37	95±40	84±18a
	CTP	142±31	120±27	106±31	106±33	89±26	98±25	105±22	112±25	119±17b
	SP	117±25	96±27	82±21	86±16	81±19	82±15	86±24	79±20	74±22a
PAS (mmHg)	CP	81±20	79±13	84±13	89±17	94±14	87±15	89±12	88±11a	93±12
	CTP	72±24	67±21	69±22	89±23A	96±14A	99±11A	96±12A	103±10Ab	101±12A
	SP	79±14	73±13	79±7	99±17A	95±7A	99±11A	101±13A	98±8Ab	95±6
PAM (mmHg)	CP	54±9	52±14	50±12	53±15	56±17	52±8a	55±8a	52±11a	55±9
	CTP	56±17	49±17	51±16	61±18	64±11	70±11Ab	68±10b	69±11b	65±13
	SP	56±11	49±13	49±12	63±19	62±13	62±9ab	65±6b	63±7ab	62±16
PAD (mmHg)	CP	46±9	42±8	42±13	50±14	52±15	45±8	51±7	48±8a	52±5
	CTP	46±15	40±15	44±10	49±15	55±13	60±12A	59±13A	59±11b	56±12
	SP	46±8	40±7	41±5	56±14	51±14	52±10	54±14	50±6ab	46±7

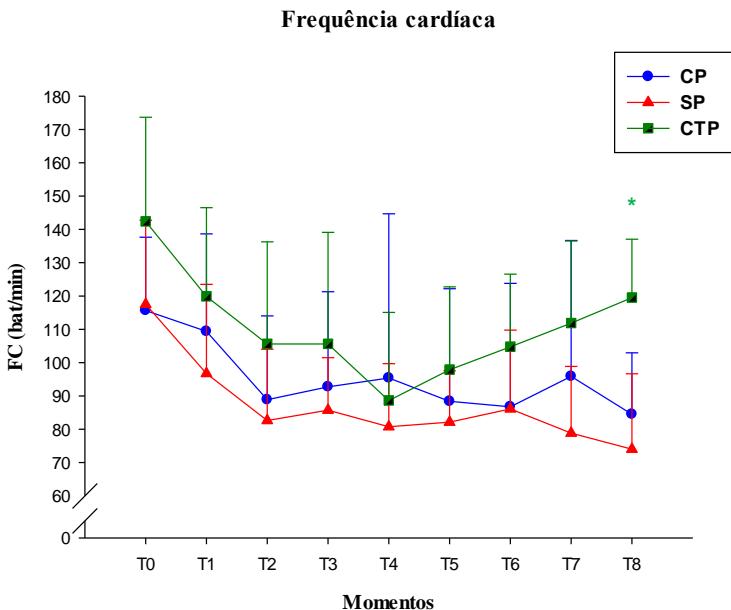
Continua.

Continuação Tabela 1.

		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
SpO₂ (%)	CP	97±2	97±2a	96±1b	96±3	96±3	97±3	96±4	97±2	96±3
	CTP	96±2	97±2a	98±1a	97±3	97±3	97±4	97±2	97±2	97±2
	SP	96±2	94±2b	96±1b	96±2	97±2	97±2	96±2	96±2	96±1
T°C (°C)	CP	36,7±0,8	36,5±1	36,4±0,7	35,8±1	35,4±1	35,1±1	35±1	35±0,8	35±1
	CTP	36,9±0,8	36,6±1	36,4±1,1	36,2	35,7±	35,7	35,7	35,7	35,7
					±1,3A	1,1A	±1,1A	±1,1A	±1,2A	±1,2A
EtCO₂ (mmHg)	CP	42±7	43±7	41±5	41±4	42±4	41±4	41±5	41±4	42±4
	CTP	47±7	42±7	42±4A	39±4A	38±4A	38±8A	39±5A	39±7A	39±4A
	SP	47±13	39±9	43±5	41±4	40±4	38±6	40±5,3	39±8	34±7

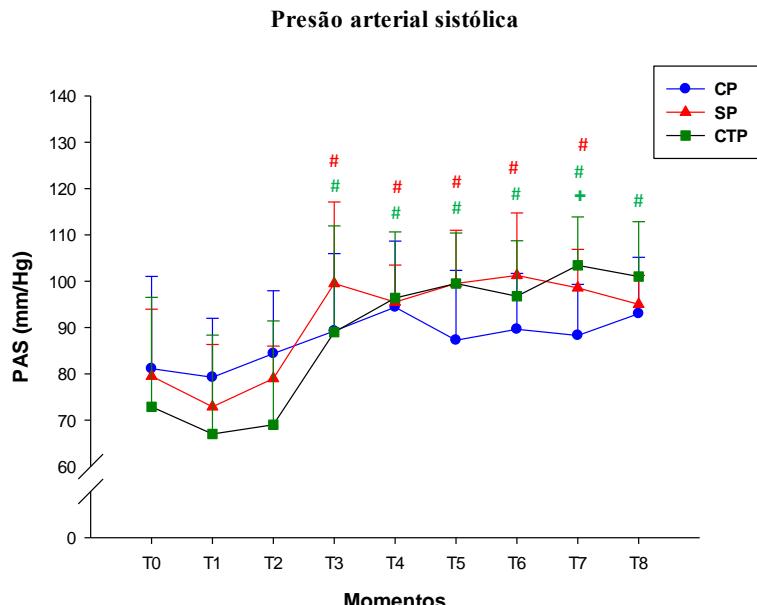
Letra A na linha indica valor diferente de T0, ANOVA RM seguido pelo Teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letra minúscula diferente nas colunas indica valor diferente entre grupos, ANOVA Uma Via seguido pelo Teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

Gráfico 1: Valores médios e desvio padrão da frequência cardíaca (FC), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).



* Diferença significativa em relação aos demais grupos. (One Way Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

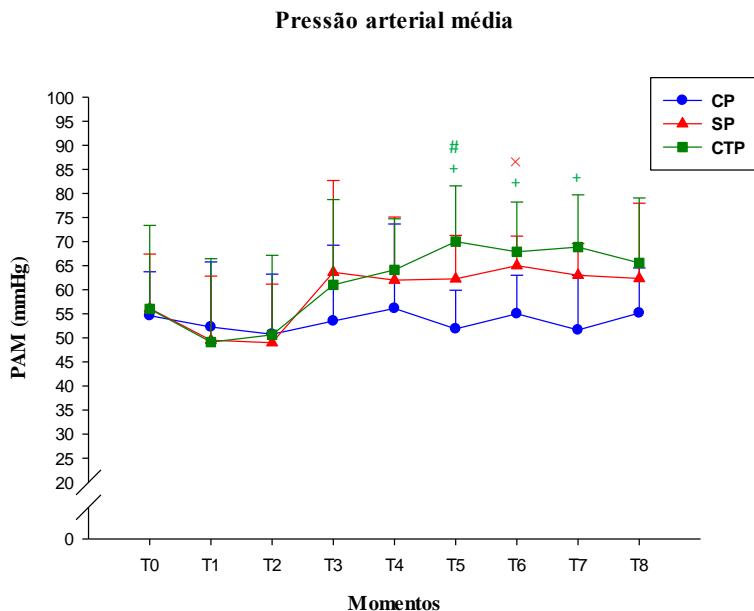
Gráfico 2: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial sistólica (PAS), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).



⁺ Diferença significativa em relação à CP. (One Way Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

[#] Significativamente diferente de T0. (One Way RM Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

Gráfico 3: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial média (PAM), em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

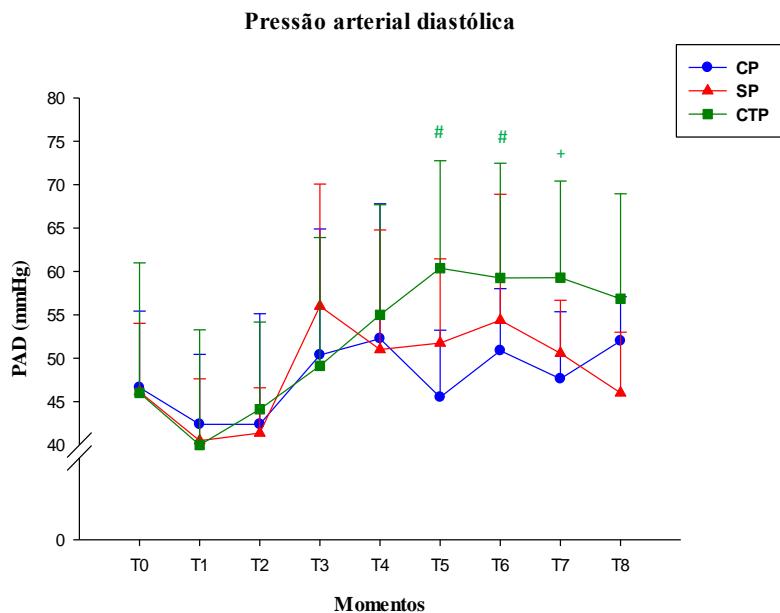


⁺ Diferença significativa em relação à CP. (One Way Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

^x Diferença significativa em relação a CP. (One Way Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

[#] Significativamente diferente de T0. (One Way RM Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

Gráfico 4: Valores médios e desvio padrão da pressão arterial diastólica (PAD) em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).



⁺ Diferença significativa em relação a CP. (One Way Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

[#] Significativamente diferente de T0. (One Way RM Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

Tabela 2: Valores médios e desvio padrão do pH, pressão parcial de O₂ arterial (PaO₂), pressão parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO₂), excesso de base (BE), bicarbonato (HCO⁻³), saturação da oxihemoglobina (SaO₂), sódio (Na⁺), cálcio (Ca⁺), cloro (Cl⁻) e potássio (K⁺) em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

		T0	T2	T4	T6	T8
pH	CP	7,33±0,03	7,3±0,04	7,29±0,05	7,31±0,04	7,3±0,06
	CTP	7,29±0,06	7,3±0,05	7,31±0,07	7,31±0,07	7,31±0,07
	SP	7,3±0,05	7,29±0,04	7,3±0,04	7,3±0,03	7,33±0,02
PaO₂ (mmHg)	CP	373,7±64,5	410,8±51,9	458,1±142,9	437,8±39,1	390,9±64
	CTP	424,±52,5	420±83,3	423,1±89,4	439,6±86,6	408,8±91,3
	SP	412,1±33,2	424,3±48,8	464,5±75	463±40,4	432,7±88,18
PaCO₂ (mmHg)	CP	43±6,4	48,2±4,8	46,8±6,6	45,7±5,3	43,6±1,7
	CTP	50,3±6,5	43,8±7A	42,9±6,2A	44,1±7,4A	44,3±9,1A
	SP	48,9±11,9	48,2±5,2	47±3,7	47,4±4,3	42,7±1,8
BE (mEq/L)	CP	-2,3±2,8	-2,3±3,1	-3,36±2,1	-3,3±2,66	-3,4±2,8
	CTP	-2,7±2,6	-4,6±2,6A	-4,67±2,7A	-4,06±2,9A	-3,9±2,3A
	SP	-2,8±2,6	-3,1±2,9	-3,3±3,4	-2,9±3,2	-2,9±2,6

Continua.

Continuação Tabela 2.

		T0	T2	T4	T6	T8
HCO₃⁻ (mmol/L)	CP	22,8±2,5	21,2±6,6	22,5±2,2	22,6±2,4	22,5±2
	CTP	23,8±2,1	21,7±2,2A	21,4±1,9A	21,9±2,4A	22±2,5A
	SP	23,4±3,20	23,2±2,5	23±2,9	23,3±2,8	22,7±2,2
SaO₂ (%)	CP	99,7±0,3	99,7±0,2	99,8±0,2	99,8±0,2	99,7±0,2
	CTP	99,8±0,2	99,8±0,3	99,8±0,2	99,8±0,2	99,8±0,2
	SP	99,7±0,3	99,9±0	99,9±0	99,9±0	99,9±0
Na⁺ (mmol/L)	CP	150,9±2,7	150,5±3,6	150,9±2	151,6±2,3	146,9±16,1
	CTP	153±3,2	152,8±4,1	152,2±3,7	151,6±3,3	153±2,1
	SP	154±4,8	153,8±3	153,3±4,07	153,2±4,6	152,5±1,7
Ca⁺ (mmol/L)	CP	0,9±0,1	0,9±0,2	0,9±0,1	0,9±0,1	0,9±0
	CTP	1±0,1	0,9±0,2	0,9±0,15	1±0,3	0,9±0,3
	SP	0,9±0,2	0,9±0,1	1±0,1	1±0,2	1,1±1
Cl⁻ (mmol/L)	CP	113,6±2	112,2±2,2a	113,3±1,1	113,5±1,3	99,2±38,6
	CTP	115,2±2,8	117±4,1b	116,5±3,1	115,1±2,5	116,1±2,1
	SP	117,2±4,6	116,4±2,9b	116±4,1	114,8±5,5	115±1,1

Conclusão Tabela 2.

		T0	T2	T4	T6	T8
K⁺ (mmol/L)	FTCP	3,3±0,2	3,6±0,5	3,2±0,2	3,4±0,2	3,3±0,3
	FCTCP	3,4±0,2	3,1±0,3	3,2±0,3	3,3±0,4	3,3±0,4
	FTSP	3,3±0,6	3,3±0,4	3,4±0,7	3,5±0,7	3,8±0,3

Letra A na linha indica valor diferente de T0, ANOVA RM seguido pelo Teste de Dunnet ($p \leq 0,05$). Letra minúscula diferente nas colunas indica valor diferente entre grupos, ANOVA Uma Via seguido pelo Teste de Dunnet ($p \leq 0,05$).

5.3.13 Escala de Sedação

5.3.13.1 Variável aparência

Não houve diferença significativa entre os tempos dentro do mesmo grupo e entre os grupos para a variável aparência (Tabela 3).

5.3.13.2 Interação comportamental

Entre momentos dentro do mesmo grupo, houve aumento da pontuação para a variável interação comportamental no CP entre M1 a M4, no SP em M1 e M2 e no CTP em M1, quando comparados ao momento basal. Entre grupos não houve diferença significativa, para nenhum momento (Tabela 4).

5.3.13.3 Resistência

Houve aumento significativo para a variável resistência no CP e SP de M1 a M24 e no CTP em M1 e M2, em relação ao momento basal. Não houve diferença significativa nos momentos entre os grupos (Tabela 5).

5.3.13.4 Resposta a palma

Valores significativamente maiores para a variável resposta a palma foram observados no CP de M1 a M4, no SP de M1 a M8 e no CTP entre M1 e M4, quando comparados ao momento M0. Entre grupos valores significativamente maiores foram observados no momento M8 no SP em relação ao CP (Tabela 6).

5.3.13.4.1 Efeitos adversos observados

Em relação aos efeitos adversos, observou-se que dois animais do CTP e um do CP entre M1 e M4, apresentaram-se dissociados (não respondendo aos estímulos), com presença de alucinação e salivação.

Tabela 3: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável apariência obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

	CP	CTP	SP
M0	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
M1	1 [0-3]	1,5 [0-3]	1,5 [0-3]
M2	1,5 [0-3]	0,5 [0-2]	0,5 [0-2]
M4	0 [0-2]	0 [0-1]	0 [0-1]
M6	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-1]
M8	0 [0-1]	0 [0-0]	0 [0-1]
M12	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
M24	1 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]

Tabela 4: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável interações comportamentais obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

	CP	CTP	SP
M0	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
M1	1 [1-2]A	1 [0-2]A	1,5 [0-2]A
M2	1,5 [0-2]A	0 [0-1]	1 [0-2]A
M4	1 [0-2]A	0 [0-1]	0 [0-1]
M6	0 [0-2]	0 [0-1]	0 [0-2]
M8	0 [0-0]	0 [0-1]	0 [0-1]
M12	0 [0-0]	0 [0-1]	0 [0-2]
M24	0 [0-0]	0 [0-1]	0 [0-1]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$)

Tabela 5: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável resistência obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

	CP	CTP	SP
M0	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
M1	2 [1-2]A	2 [1-2]A	2 [1-2]A
M2	1,5 [1-2]A	1 [1-2]A	2 [1-2]A
M4	1 [1-2]A	1 [0-2]	1 [1-1]A
M6	1 [1-2]A	1 [0-2]	1 [1-2]A
M8	1 [0-2]A	1 [0-1]	1 [1-2]A
M12	1 [0-1]A	1 [0-1]	1 [1-2]A
M24	1 [0-1]A	1 [0-1]	1 [0-1]A

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 6: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação da variável resposta à palma obtida através da escala de sedação adaptada de Saponaro 2014, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

	CP	CTP	SP
M0	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
M1	2 [1-3]A	3 [2-3]A	2 [1-3]A
M2	2 [0-3]A	1,5 [0-3]A	2,5 [0-3]A
M4	1 [0-3]A	1 [0-3]A	1,5 [0-3]A
M6	1 [0-1]	1 [0-3]	1 [0-3]A
M8	0 [0-1]a	0,5 [0-2]ab	1 [0-3]Ab
M12	0 [0-1]	0 [0-2]	0,5 [0-3]
M24	0 [0-1]	0 [0-2]	0 [0-1]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$). Letra minúscula diferente nas linhas indica valor diferente entre grupos, Kruskall Wallys seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

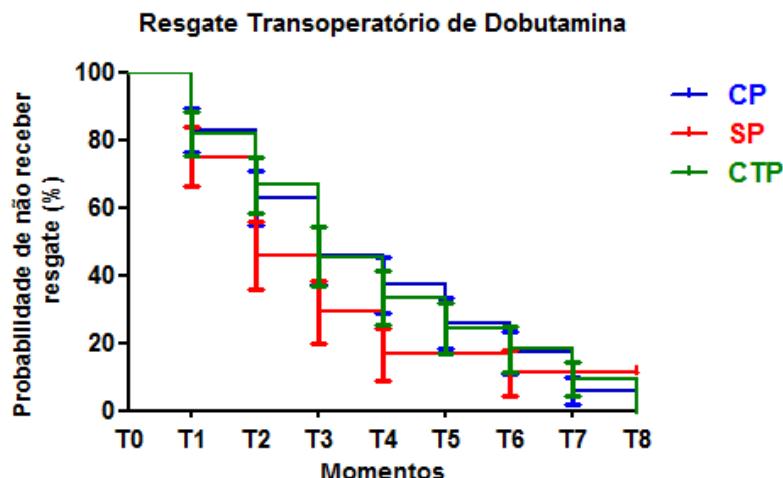
5.3.14 Resgate transoperatório com dobutamina

Não houve diferença significativa para a variável resgate transoperatório com dobutamina, entre os grupos, por meio da análise de sobrevivência (Tabela 7; Gráfico 5).

Tabela 7: Número de resgates necessários com dobutamina (5 µg/Kg/min) no período trans-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	Total
CP	1	6	7	6	3	4	6	4	2	39
CTP	3	6	5	7	4	3	2	3	3	36
SP	2	6	7	4	2	0	1	0	0	22

Gráfico 5: Análise de sobrevivência (curva de Kaplan Meyer) para o resgate transoperatório de dobutamina em 24 cadelas submetidas a mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).



5.3.15 Resgate transoperatório com fentanil

Houve diferença significativa para a variável resgate transoperatório com fentanil para o CTP que não necessitou nenhum resgate analgésico, diferente do observado no CP e SP (Tabela 8; Tabela 9; Gráfico 6).

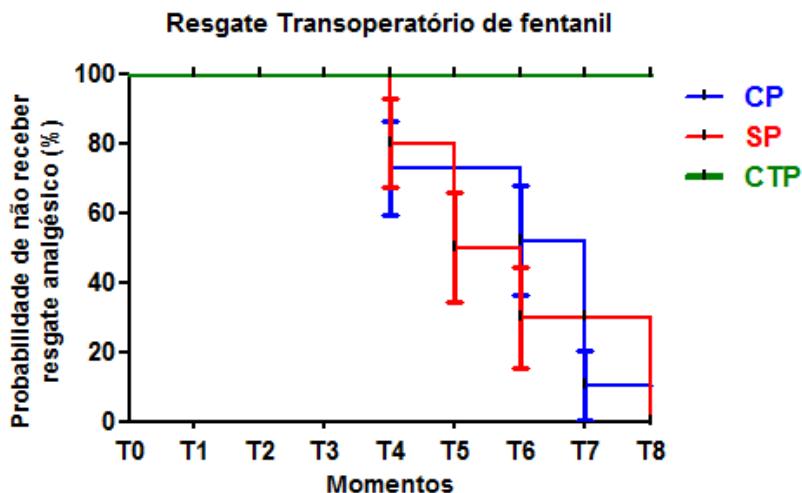
Tabela 8: Número de resgates necessários com fentanil (2,5 µg/Kg) no período transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).

	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	TOTAL
CP	0	0	0	0	3	0	0	0	0	3
CTP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SP	0	0	0	0	2	3	2	0	2	9

Tabela 9: Número de animais, média e desvio padrão do número de aplicações de fentanil por animal e média e desvio padrão das microgramas totais de fentanil por animal administradas no transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).

Grupos	Nº de animais	Nº de aplicações/animal	Mcg totais/animal
CP	2/8	$1,5 \pm 0,7$	$3,75 \pm 1,76$
CTP	0/8	0	0
SP	3/8	$3 \pm 2,08$	$7,5 \pm 5,2$

Gráfico 6: Análise de sobrevivência (curva de Kaplan Meyer) para o resgate transoperatório com fentanil em 24 cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).



5.3.16 Somatório de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow

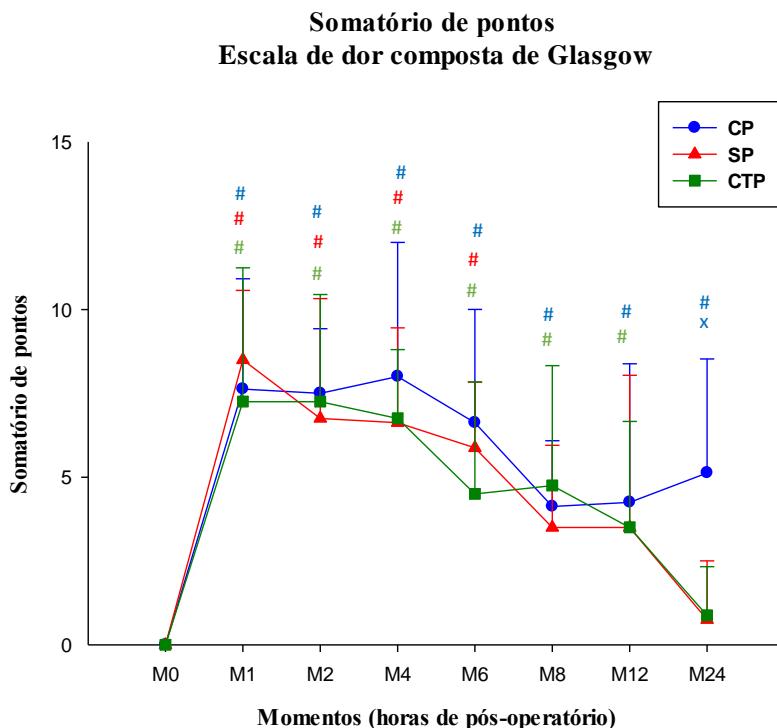
Entre momentos dentro do mesmo grupo, houve aumento da pontuação para a variável somatório de pontos no CP entre M1 a M24, no SP entre M1 e M6 e no CTP de M1 a M12, quando comparados ao momento basal. Entre grupos valores significativamente maiores foram observados em M24 no CP em relação ao SP (Tabela 10; Gráfico 7).

Tabela 10: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).

	CP	CTP	SP
M0	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]
M1	6,5 [5-14]A	6,5 [2-12]A	8 [6-12]A
M2	7,5 [5-11]A	7,5 [2-12]A	6,5 [3-13]A
M4	7,5 [2-15]A	7 [4-10]A	6 [3-12]A
M6	7 [2-11]A	4,5 [0-10]A	5,5 [4-9]A
M8	3,5 [2-7]A	6 [0-9]A	3 [1-8]
M12	2 [0-11]A	3 [0-8]A	1,5 [0-11]
M24	6 [0-9]Aa	0 [0-4]ab	0 [0-5]b

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$). Letra minúscula diferente nas linhas indica valor diferente entre grupos, Kruskall Wallys seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Gráfico 7: Mediana e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente, em cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou com salina no pós-operatório (SP).



^x Diferença significativa em relação à SP. (One Way Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

[#] Significativamente diferente de M0. (One Way RM Anova, seguido de Dunnet, $p \leq 0,05$).

5.3.17 Resgate pós-operatório com morfina

Não houve diferença significativa para a variável resgate pós-operatório com morfina, entre os grupos, por meio da análise de sobrevivência (Tabela 11; Tabela 12; Gráfico 8).

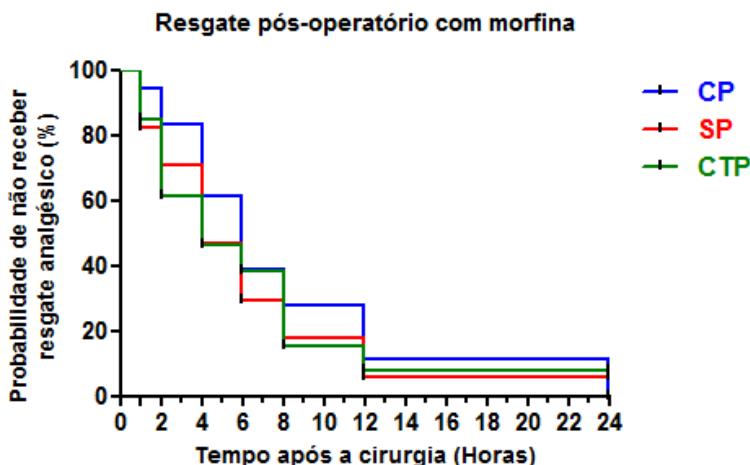
Tabela 11:Número de resgates com morfina (0,5 mg/Kg) no pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).

	M0	M1	M2	M4	M6	M8	M12	M24	TOTAL
CP	0	5	7	4	5	4	3	4	32
CTP	0	5	5	5	4	5	1	0	25
SP	0	7	4	6	4	2	2	0	25

Tabela 12:Número de animais, média e desvio padrão do número de aplicações de morfina por animal e média e desvio padrão das miligramas totais de morfina por animal administradas no pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral e tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).

Grupos	Nº de animais	Nº de aplicações/animal	Mg totais/animal
CP	7/8	$4,5 \pm 2,03$	$2,25 \pm 1,1$
CTP	7/8	$3,5 \pm 2,35$	$1,75 \pm 1,3$
SP	7/8	$3,5 \pm 2,58$	$1,75 \pm 1,3$

Gráfico 8: Análise de sobrevivência (curva de Kaplan Meyer) para o resgate pós-operatório com morfina em 24 cadelas submetidas à mastectomia tratadas com cetamina no pós-operatório (CP); cetamina no trans e pós-operatório (CTP); ou salina no pós-operatório (SP).



5.4 DISCUSSÃO

A distribuição dos animais entre os grupos ocorreu de forma aleatória, sendo os avaliadores cegos aos tratamentos. No entanto, preconizou-se a padronização do peso, idade e avaliação clínica (hemograma, função renal e hepática) criteriosa para os animais serem incluídos no estudo. Desta forma é possível observar que não ocorreu diferença estatística significativa entre os grupos para tais parâmetros. Ainda optou-se pela padronização do cirurgião para todos os procedimentos realizados, evitando assim diferentes estímulos dolorosos e contabilizando o tempo total para a realização do procedimento

cirúrgico, o qual também não apresentou diferença estatística entre grupos.

Clinicamente a FC (Tabela 1; Gráfico 1) no CTP apresentou valores acima dos observados em CP e SP em todos os momentos de avaliação. Ao final da avaliação de T8 observou-se uma diminuição da FC em relação ao momento basal de 16,1% para o CTP e de 26,9% e 36,7% para o CP e SP respectivamente. A diminuição da FC deve-se principalmente a infusão contínua do fentanil e pela padronização da CAM do isoflurano durante todo o período de avaliação transoperatória. Quando administrado de forma isolada o fentanil pode predispor a ocorrência de bradicardia moderada, por meio da estimulação do tônus parassimpático (GRIMM et al., 2005). Grimm et al. (2005) citam ainda que o fentanil pode causar depressão cardiovascular dose dependente. Já o isoflurano pode causar depressão do miocárdio dependendo da CAM estabelecida. Simões et al. (2015), citam que a infusão contínua de fármacos analgésicos como o fentanil no período transoperatório pode diminuir o requerimento de isoflurano em 50%. Desta forma é possível afirmar que o isoflurano pode ter aprofundado o plano de anestesia destes animais, no presente estudo, resultando em uma maior depressão miocárdica. A melhor estabilidade da FC no CTP deve-se a cetamina, pois ela atua sobre o sistema vascular por meio da atenuação da função de barorreceptores pela alteração da função de receptores NMDA, propiciando ainda a liberação de noradrenalina por meio da inibição da receptação de catecolaminas, tanto em nível central como periférico (ALMEIDA et al., 2013), mesmo em doses baixas impedindo que este parâmetro apresentasse uma diminuição semelhante a observada no CP e SP que receberam apenas infusão contínua de fentanil no mesmo período de avaliação.

Sobre a PAS, PAM e PAD (Tabela 1; Gráfico 2, 3 e 4) observou-se valores abaixo dos limites esperados para espécie no momento basal, correspondente a 10 minutos após a indução da anestesia. Nestes primeiros 10 minutos ainda havia atuação

da acepromazina utilizada na medicação pré-anestésica e do propofol utilizado para indução anestésica destes animais, o que pode ter contribuído para a ocorrência inicial de hipotensão (ASSUMPCÃO, 2010). Santos et al. (2015) afirmam que tanto a acepromazina quanto o propofol podem apresentar alguns efeitos indesejáveis como hipotensão, por meio da vasodilatação sistêmica, no período transoperatório. Outro fator importante para a ocorrência de hipotensão foi a padronização do isoflurano em 1 CAM. O isoflurano é um fármaco que causa depressão da pressão arterial dose-dependente, resultando em vasodilatação e redução da resistência vascular sistêmica (TEIXEIRA, 2012). Beier et al. (2015) e Gremião et al. (2003) afirmam que a utilização de opioides no período transoperatório diminui o requerimento de isoflurano, resultando em melhor estabilidade hemodinâmica. Valores semelhantes para pressão arterial foram observados por Belmonte et al., (2013), após indução da anestesia com propofol na dose de 5mg/Kg em cães submetidos ao procedimento de artroscopia de joelho. Em relação aos demais momentos o grupo CTP apresentou melhores resultados para PA, quando comparado ao CP e ao SP, assim é possível sugerir que a estabilidade após o início da infusão concomitante de cetamina deve-se às suas propriedades simpaticomiméticas, atuando de forma a estimular o sistema cardiovascular, mesmo em doses baixas como nas utilizadas no presente estudo (LIN, 2007). Belmonte et al. (2013), atribuem à cetamina a melhor estabilidade hemodinâmica, pois a infusão isolada de fentanil pode levar a diminuição da pressão arterial de forma dose dependente. Mendonça et al. (2013) atribuíram uma melhor estabilidade hemodinâmica a cetamina devido ao fato dela atuar inibindo a recuperação de catecolaminas, tanto em nível central e periférico, liberando noradrenalina pelos feixes adrenérgicos, aumentando sua concentração no sangue venoso.

Em relação ao resgate transoperatório com dobutamina (Tabela7; Gráfico 5), observou-se um requerimento semelhante entre os grupos. A necessidade de dobutamina no grupo CP,

CTP e SP nos determinados momentos foi de: T0 (12,5%, 37,5% E 25%); T1 (75%, 75% e 75%); T2 (87,5%, 62,5% e 87,5%); T3 (75%, 87,5% e 50%); T4 (37,5%, 50% e 25%); T5 (50%, 37,5% e 0%); T6 (75%, 25% e 12,5%); T7 (50%, 37,5% e 0%) e T8 (25%, 37,5% e 0%), respectivamente, em relação ao número total de animais. A maior ocorrência de resgates concentrou-se entre os momentos T0 e T2 após a indução da anestesia, quando a pressão arterial sistólica apresentava-se abaixo de 90 mmHg. Na análise de sobrevivência da curva de Kaplan Meyer não houve diferença significativa para a ocorrência de resgates. A grande necessidade transoperatória de dobutamina, deve-se principalmente ao efeitos hipotensores promovidos pela acepromazina, propofol, morfina, mas principalmente pelo isoflurano. Desta forma os animais apresentaram plano anestésico profundo, que resultou na depressão dos parâmetros cardiovasculares como a FC e PA. A cetamina administrada no período transoperatório não foi suficiente para impedir os efeitos depressores no grupo CTP, provavelmente pelo maior número de fármacos depressores, pelos diversos mecanismo envolvidos e pelas doses utilizadas, que culminaram com a ocorrência de hipotensão. Optou-se pela dobutamina, pois este fármaco apresenta características inotrópicas positivas, aumentando a força de contratilidade cardíaca, atuando em receptores β_1 e β_2 , além de receptores α_1 adrenérgicos. A dose indicada é de 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ (HOFMEISTER; KEENAN; EGGER, 2005). Sua utilização baseia-se na correção de quadros hipotensores desencadeados por agentes anestésicos, situações de choque séptico ou em pacientes com alterações cardíacas pré-estabelecidas (HOLLENBERG, 2011).

A SpO₂ (Tabela 1) manteve-se constante dentro dos valores esperados para a espécie. Isto se deve principalmente à instituição da ventilação mecânica imediatamente após a indução da anestesia. Haskins (2007) afirma que valores de SpO₂ abaixo de 95% indicam hipoxemia, enquanto valores abaixo de 90% equivalem-se a hipoxemia grave. Valores

semelhantes para SpO₂ foram observados por Belmonte et al. (2013), durante a infusão contínua de cetamina, lidocaína e fentanil, nas taxas de 10 µg/kg/min, 50 µg/kg/min e 0,03 µg/kg/min, em cães submetidos à artroscopia de joelho, respectivamente. Desta forma é possível afirmar que os fármacos administrados no presente estudo não interferem na ligação do oxigênio a hemoglobina ou na disponibilidade de oxigênio aos tecidos (HASKINS, 2007).

Em relação a T°C (Tabela 1) pode-se observar que todos os animais apresentavam-se com discreta hipotermia logo após a indução da anestesia, mesmo com a temperatura da sala controlada e com a utilização do colchão térmico. Segundo Biazzotto et al. (2006) a indução anestésica é responsável pela redução de 20% na produção metabólica de calor, abolindo respostas fisiológicas termorreguladoras normalmente desencadeadas pela hipotermia. Citam ainda que a maioria dos fármacos apresentam ação vasodilatadora e que todos alteram o controle central da temperatura, inibindo a resposta à hipotermia por meio da vasoconstricção e tremores musculares. Outros fatores relacionados à hipotermia são: diminuição do metabolismo pelos anestésicos, exposição do paciente a sala cirúrgica fria e a exposição da cavidade através das intervenções cirúrgicas (GANEM, 2004). Psatha et al. (2011) também observaram hipotermia após indução anestésica com fentanil, diazepam e propofol nas doses de 5µg/Kg, 0,2 mg/Kg e 1-2 mg/Kg respectivamente, em cães submetidos a diferentes procedimentos cirúrgicos. Os achados do presente estudo corroboraram ainda com os observados por Blemonte et al. (2013), durante a infusão contínua de cetamina, lidocaína e fentanil, nas taxas de 10 µg/kg/min, 50 µg/kg/min e 0,03 µg/kg/min, em cães submetidos à artroscopia de joelho.

Em relação a EtCO₂ (Tabela 1) foram observados valores acima dos esperados para a espécie após 10 minutos da indução da anestesia em todos os animais. A ventilação mecânica foi instituída após a indução da anestesia e neste período o animais

já estavam na ventilação mecânica à 10 minutos, o que leva a concluir que ela não foi eficiente neste primeiro momento de avaliação. Na ventilação mecânica ciclada à pressão, a principal forma de controle dos níveis de gás carbônico são através das alterações da pressão ventilatória e da frequência respiratória pelo ventilador e neste sentido pode ter ocorrido alguma falha sobre os ajustes necessários para diminuir os valores de gás carbônico (DUGDALE, 2007). A hipercapnia inicial pode ser justificada ainda pela ocorrência de hipotensão e desta forma a relação ventilação/perfusão estava alterada, diminuindo a capacidade de eliminação do gás carbônico (CASTRO 2011). Nos momentos seguintes com a instituição do tratamento para controle da hipotensão e com os ajustes da ventilação mecânica, observou-se uma diminuição dos níveis de CO₂. Hopper & Powell (2013) indicam a utilização da ventilação mecânica através da pressão positiva nas vias aéreas em situações de hipoxemia, hipercapnia e quando ocorre excessivo trabalho respiratório, principalmente em animais geriátricos. Dugdale (2007) afirma que durante o procedimento de anestesia, quando há administração de fármacos hipnóticos, hipnoanalgésicos e agentes inalatórios em doses altas que interferem no controle central e normal da respiração, a utilização da ventilação mecânica é essencial.

No presente estudo optou-se pela padronização do isoflurano em 1 CAM (Tabela 1), durante todo o procedimento de anestesia, pois o estímulo doloroso estabelecido foi o de mastectomia, classificado como moderado a severo. Porém quando ocorre o fornecimento de fármacos analgésicos, como os opioides, por meio da infusão contínua no período transoperatório, mesmo em procedimentos de mastectomia, o requerimento de agentes inalatórios como isoflurano diminuiu (BEIER et al., 2015). Aguado, Benito & Gomes de Segura (2011) citam que a infusão contínua de fentanil no transoperatório reduz significativamente o requerimento de isoflurano para a espécie canina. Desta forma, no presente

estudo, a maioria dos animais apresentaram plano anestésico mais profundo, e o isoflurano interferiu diretamente nos valores de pressão arterial e frequência cardíaca, causando hipotensão devido a vasodilatação e pela diminuição da resistência vascular sistêmica, causando bradicardia pela depressão direta sobre a musculatura do miocárdio (TEIXEIRA, 2012). Por isso deveria ter sido mantido o isoflurano dose efeito, para os animais manterem um plano de anestesia adequado. Além dos efeitos sobre os parâmetros cardiovasculares, a hipercapnia observada também pode ser atribuída ao excesso de isoflurano fornecido, pois através das alterações da ventilação e da perfusão, houve dificuldade da realização das trocas gasosas. Simões et al. (2015), observaram em seu estudo que após um bolus de fentanil na dose de 5 μ g/Kg seguido da infusão contínua de fentanil na taxa de 9 μ g/kg/h houve uma redução da CAM do isoflurano de 1,38V% para 0,7V% após 120 minutos de infusão, em cães submetidos ao clampamento de cauda, correspondendo a uma diminuição 50% do consumo do agente inalatório.

O pH (Tabela 2) apresentou-se dentro dos limites esperados para a espécie canina, desta forma a infusão contínua de cetamina e fentanil podem ser utilizados de forma segura em cães. Contudo valores normais para o pH não significam que não esteja ocorrendo algum distúrbio ácido-base, pois em muitas situações mecanismos compensatórios que mantêm o pH normal, podem estar ocorrendo (DIBARTOLA, 2012).

Os valores para a PaO₂ e SaO₂ (Tabela 2) mantiveram-se elevados durante todo período transoperatório. A PaO₂ apresentou valores quatro a cinco vezes maiores que a fração inspirada de oxigênio, indicando uma adequada oxigenação arterial. A SaO₂ não representa a quantidade de oxigênio disponível aos tecidos, mas permite determinar a oxigenação arterial, podendo ser empregada como indicativo de distúrbios que possam representar risco aos animais durante o procedimento de cirurgia (SANTOS et al., 2007).

Os valores da PaCO₂ (Tabela 2) apresentaram-se elevados após a indução da anestesia, comportando-se de forma semelhante ao EtCO₂. No grupo CTP os valores apresentaram-se ainda maiores em relação aos demais grupos. Essa hipercapnia no CTP deve-se principalmente ao emprego da cetamina no período transoperatório, pois ela pode causar depressão respiratória, padrão respiratório apneico, superficial e irregular, culminando com o acúmulo de gás carbônico (LIN, 2007). Os valores elevados de gás carbônico no momento basal em todos os grupos pode ser atribuído ainda ao propofol utilizado na indução da anestesia. Intelizano (2008) afirma que o propofol induz depressão respiratória, redução do volume minuto e aumento da PaCO₂. Gasparini et al. (2009) afirmam que a cetamina causa depressão respiratória por desencadear respiração apnêustica e acabar aumentando a PaCO₂. Desta forma indicam que a suplementação com oxigênio 100% é fundamental, bem como a instituição da ventilação mecânica para manter os níveis de normocapnia.

A diminuição do BE (Tabela 2) no CTP em relação ao momento T0, está diretamente relacionado ao pH, que neste grupo, mesmo não apresentando diferença significativa, foi discretamente inferior aos valores observados nos demais grupos. Luna (2002), cita que os valores considerados normais para a espécie canina variam entre -3 a +3 mEq/L.

Os valores para os íons bicarbonato, sódio, cálcio e potássio (Tabela 2) apresentaram-se dentro dos valores esperados para a espécie, não havendo alteração nestes parâmetros durante todo o período de avaliação transoperatório. Apenas o íon cloro apresentou diferença significativa entre grupos no momento de avaliação T2, porém permanecendo este, dentro dos limites aceitos para cães.

A avaliação da sedação no período pós-operatório foi realizada com o auxílio da Escala de sedação adaptada de Saponaro (2014) (Anexo 1) (Tabela 3, 4, 5 e 6). Esta escala é composta por quatro subitens, baseados na avaliação da

aparência, interação comportamental, resistência e resposta a palma. Valores maiores para sedação foram observados em todos os animais entre 1 e 2 horas de pós-operatório para todos os subitens. Durante a avaliação da aparência os animais apresentavam-se com os olhos vidrados, apresentando algum movimento até protrusão de terceira pálpebra com reflexo de visão presente. Na avaliação da interação comportamental, observou-se a ausência de resposta a voz ou toque ou mínima movimentação de cabeça quando estimulados. Quando avaliados em relação a resistência, demonstravam mínima resistência com sinais característicos de sedação. E na avaliação da resposta a palma, respondiam minimamente ou não respondiam ao estímulo gerado. A escala demonstrou-se eficiente na avaliação da sedação após a infusão contínua transoperatória de cetamina e/ou fentanil e durante a infusão contínua pós-operatória de cetamina ou salina em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, pois os animais apresentavam características típicas da ocorrência de sedação descritas detalhadamente na escala utilizada. No pós-operatório alguns animais dos grupos CTP e CP apresentaram aspecto dissociado, com presença de alucinações, podendo ser associado estes acontecimentos ao uso da cetamina devido a estimulação do sistema límbico (BIANCHI, 2010), pois nenhum animal do grupo SP apresentou tais características. A maior pontuação observada para sedação variou entre 1 e 2 horas de pós-operatório e esse somatório de pontos não pode ser atribuído apenas a cetamina pois o grupo CTP não apresentou diferença significativa em relação aos demais grupos.

O maior somatório de pontos para sedação, observados no pós-operatório imediato em todos os grupos, se deve ao acúmulo de agentes anestésicos no organismo, principalmente da acepromazina utilizada na medicação pré-anestésica e da morfina administrada no pós-operatório imediato. Monteiro et al. (2009) afirmam que a acepromazina é utilizada para proporcionar sedação leve a moderada em cães, porém mesmo

em doses baixas como as utilizadas no presente estudo, pode intensificar e potencializar o grau de sedação no pós-operatório imediato, resultando em escores de dor artificialmente elevados, especialmente nos escores de mobilidade da GCMPS.

Outro fármaco utilizado no estudo que ajudou a potencializar o efeito da sedação, foi a morfina, administrada no pós-operatório imediato, na dose de 0,5 mg/Kg, pela via intramuscular. Sendo assim, é possível que tenha ocorrido um sinergismo entre a morfina e a acepromazina administrada na medicação pré-anestésica e com as infusões contínuas de fentanil e cetamina no transoperatório. Santos et al. (2015), afirmam que a morfina quando administrada pela via sistêmica apresenta meia vida de 1,1 a 1,6 horas, podendo apresentar como efeito adverso bradicardia, depressão respiratória e sedação intensa quando administrada em doses altas como as utilizadas no presente estudo. Almeida et al. (2013) observaram valores semelhantes para a sedação pós-operatória em cadelas submetidas ao procedimento de ovariosalpingohisterectomia eletiva, após medicação pré-anestésica com acepromazina 0,025 mg/Kg, indução com propofol 5 mg/Kg e bolus de cetamina e morfina nas doses de 2,5 e 0,5 mg/Kg respectivamente. Alves (2009), após a infusão contínua transoperatória de cetamina na taxa de 10 μ g/Kg/min em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva, detectou valores maiores de sedação entre duas e quatro horas de pós-operatório, quando comparado ao grupo placebo que recebeu infusão contínua de salina. Da mesma forma Sarau et al. (2007) observaram maiores escores de sedação durante as quatro primeiras horas do pós-operatório de cadelas submetidas a mastectomia tratadas com cetamina 700 μ g/Kg no transoperatório, seguido de seis horas de infusão pós-operatória de cetamina na taxa de 10 μ g/Kg/min, quando comparado ao grupo placebo.

Em relação aos resgates analgésicos transoperatórios (Tabela 8), observou-se por meio da análise de sobrevivência da curva de Kaplan Meyer (Gráfico 6) que o grupo CTP não

necessitou resgate analgésico em nenhum momento de avaliação transoperatório. Já o CP e SP necessitaram resgate em: T4 (37,5% e 25%); T5 (0% e 37,5%); T6 (0% e 25%); T7 (0% e 0%) e T8 (0% e 25%), respectivamente, em relação ao número total de animais. Com base nos resultados observados, a infusão transoperatória isolada de fentanil não foi suficiente para promover analgesia adequada a todos os animais, e desta forma a infusão concomitante de cetamina apresentou-se uma excelente possibilidade para pacientes que são submetidos a procedimentos de intenso estímulo doloroso (Tabela 9). Os melhores resultados evidenciados no grupo CTP, devem-se a associação da infusão contínua de cetamina, fornecendo assim analgesia adicional. A associação da cetamina ao fentanil promoveu um melhor efeito analgésico, pois além do bloqueio da modulação do estímulo doloroso pelos receptores opioides, ainda ocorreu o bloqueio dos receptores NMDA, envolvidos principalmente na ocorrência de hiperalgesia e na sensibilização do sistema nervoso central ao estímulo álgico (ALMEIDA et al., 2013).

A utilização da cetamina no controle álgico deve-se ainda a descoberta dos receptores NMDA na analgesia, no fenômeno Wind-up e na possível atividade durante o desenvolvimento de tolerância aguda aos opioides, ao bloquear os receptores NMDA, proporcionando novas áreas de utilização da cetamina (MENDONÇA et al., 2013). Doses baixas de cetamina, são capazes de reduzir significativamente o consumo de opioides no transoperatório, como visto no presente estudo, bloqueando a ocorrência de sensibilização central e consequentemente a hiperalgesia (LUFT; MENDES, 2005). Outras vias para o controle da dor atribuídas a cetamina são pela ativação do sistema inibitório descendente monoaminérgico, ativação de receptores opioides e colinérgicos, além de bloquear canais de sódio de forma semelhante aos anestésicos locais (PFENNINGER; DURIEUX; HIMMELSEHER, 2002).

A cetamina caracteriza-se ainda por apresentar efeito anti-inflamatório, atuando em células do sistema imune como macrófagos e leucócitos, reduzindo as interleucinas que participam da cascata inflamatória e que causam dor (LOIX; KOCK; HENIN, 2011). Porém neste estudo devido a administração no pós-operatório imediato de meloxicam e morfina não foi possível evidenciar tal efeito exercido pela cetamina.

Na avaliação de dor pós-operatória foi utilizada a Escala de dor Composta de Glasgow, baseada na sua sensibilidade e segurança para utilização em cães, pois foi desenvolvida a partir de comportamentos mais comuns associados a dor, por 69 médicos veterinários (HORTA; FUKUSHIMA, 2014). Optou-se pela dose de 0,5 mg/Kg de morfina, pela via IM, como resgate analgésico pós-operatório, devido a intensidade dolorosa proporcionada pelo estímulo cirúrgico (MINTO et al., 2013). A mastectomia total unilateral é considerada invasiva e extensiva, resultando em edema, inflamação e severo processo álgico (GAKIYA et al., 2011).

Para a analgesia adicional no pós-operatório imediato optou-se pela administração de meloxicam e morfina em todos os animais. Desta forma, empregou-se a analgesia multimodal, que visa à associação de diferentes fármacos analgésicos, com diferentes mecanismos de ação para proporcionar um adequado controle da dor, com a mínima ocorrência de efeitos adversos (LAMONT, 2008). O correto tratamento da dor pós-operatória reduz significativamente as respostas neuroendócrinas, autonômicas e somáticas desencadeadas após o trauma cirúrgico, gerando importante impacto sobre a redução na morbidade e mortalidade perioperatória (MENDONÇA et al., 2013).

A associação de AINES e opioides demonstram ter um importante papel no tratamento de dor pós-operatória, principalmente na presença de um processo inflamatório (SANTOS et al., 2015). O meloxicam, administrado para

controle da dor e inflamação pode proporcionar analgesia por um período de 24 horas, quando fornecido na dose de 0,2 mg/kg, na primeira administração, seguido de 0,1 mg/kg nas demais administrações a cada 24 horas. Seu mecanismo baseia-se na inibição seletiva da COX-2 e por isso apresenta menor ocorrência de efeitos adversos sobre os rins e o trato gastrointestinal. A associação do meloxicam no presente estudo proporcionou aos animais analgesia adicional, sendo possivelmente o principal responsável pelos escores de dor no SP terem sido semelhantes aos observados no CTP e CP. Pois a administração de anti-inflamatórios não esteroidais durante o procedimento cirúrgico, culmina com uma menor liberação de substâncias envolvidas no processo inflamatório, reduzindo significativamente a ocorrência de hiperalgesia e sensibilização do sistema nervo central (TEIXEIRA, 2012).

A morfina administrada no pós-operatório imediato, foi fornecida com intuito de promover analgesia adjuvante ao meloxicam e aos tratamentos propostos pelo estudo. A associação da morfina neste período foi baseada pela realização de estudos pilotos, os quais demonstraram elevados escores de dor, necessitando de analgesia adicional. Porém, durante a realização do delineamento experimental, observou-se que a dose empregada além de promover analgesia foi responsável por elevar os escores de sedação, que interferiram diretamente na avaliação dolorosa. Segundo Santos et al. (2015), os opioides estão entre os melhores agentes para o controle de dor aguda, pela sua alta segurança e eficácia. A morfina é rotineiramente utilizada na Medicina Veterinária, pois não há um limite superior para a analgesia desencadeada por este fármaco, além de reduzir os escores de dor decorrentes da manipulação cirúrgica, reduz ainda a quantidade de agentes anestésicos para manter o plano de anestesia (QUANDT; LEE; POWELL, 2005). Trata-se de um fármaco com mecanismo de atuação sobre os receptores μ , com excelente efeito analgésico e que pode

produzir sedação moderada à intensa dependendo da dose administrada (COSTA et al., 2014).

Valores semelhantes para os escores de dor foram observados em todos os grupos (Tabela 10; Gráfico 7). Escores maiores ocorreram entre M0 e M4, correspondendo a uma e quatro horas de pós-operatório. Nestas primeiras quatro horas, além dos sinais característicos de dor como arqueamento, proteção da ferida cirúrgica e agressividade, alguns animais choravam, recusavam a se movimentar e ainda apresentavam-se dissociados. Estes três últimos sinais poderiam ser correspondentes ao estímulo doloroso, mas também poderiam ser associados a intensa sedação que alguns animais se encontravam. Almeida et al. (2013), citam que um dos fatores limitantes e que comprometem as avaliações das escala de dor em animais é a presença de sedação. Os maiores escores de sedação devem-se principalmente a administração de acepromazina na medicação pré-anestésica já discutida anteriormente e a administração da morfina no pós-operatório imediato. A acepromazina mesmo em doses baixas pode intensificar e potencializar o grau de sedação no pós-operatório imediato, culminando com escores de dor artificialmente elevados, especialmente nos escores da GCMPS que envolvem mobilidade. A morfina administrada também influenciou diretamente nos escores de sedação, pois os animais ainda não haviam recuperado do procedimento de anestesia transoperatória, quando receberam uma nova dose deste opioide, fazendo com que os efeitos sedativos da morfina se manifestassem de forma mais acentuada (SANTOS et al., 2015), resultando em maior ocorrência de resgates analgésicos nas primeiras horas do pós-operatório (Tabela 11).

Analizando a Tabela 11 é possível evidenciar que na primeira hora de pós-operatório o número de animais que receberam resgate analgésico foi de 62,5%, 62,5 e 87,5% nos grupos CP, CTP e SP, respectivamente, em relação ao número total de animais. Já em relação ao número de resgate pós-

operatório e na quantidade de morfina por animal (Tabela 12), baseado na incidência dos resgates, estes foram semelhantes em todos grupos, ou seja, devido a administração de meloxicam e morfina no pós-operatório imediato, compondo a analgesia multimodal, os efeitos analgésicos da cetamina foram mascarados, fazendo com que os animais do grupo SP, que receberam apenas solução fisiológica no pós-operatório de mastectomia total unilateral, apresentassem semelhantes escores de dor aos demais grupos, que receberam infusão contínua de cetamina no mesmo período de avaliação. Por isso, no presente estudo, por meio dos escores de dor obtidos e pela análise de sobrevivência para a ocorrência de resgate analgésico pós-operatório (Gráfico 8), é possível afirmar que o efeito analgésico pós-operatório da infusão contínua de cetamina foi mascarado pela administração da morfina e meloxicam, que também promovem um excelente efeito analgésico.

Os escores de dor nas primeiras quatro horas do pós-operatório variaram entre seis e oito pontos em todos os grupos e a maior pontuação observada foi decorrente da avaliação da mobilidade em que a maioria dos animais recusavam-se a se movimentar, somando apenas neste quesito quatro pontos, pelo intenso grau de sedação inicial, culminando exatamente com o tempo de duração de ação da morfina que também é de aproximadamente 4 horas (SANTOS et al., 2015). Sarau et al. (2007), descreveram que um *bolus* de 700 µg/Kg seguido da infusão contínua pós-operatória de cetamina na taxa de 10 µg/Kg/min não foi capaz de reduzir o requerimento de morfina no pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia. Porém, quando comparado ao grupo placebo e ao grupo que recebeu *bolus* inicial de 150 µg/Kg seguido da infusão pós-operatória de cetamina na taxa de 2 µg/Kg/min, apresentou menores escores de dor pela Escala Analógica Visual e menores escores de sedação. Almeida et al. (2013), observaram que após bolus de cetamina na dose de 2,5 mg/Kg houve maior qualidade e tempo de duração de analgesia em comparação ao grupo morfina 0,5

mg/Kg em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia eletiva.

Assim, apesar da pouca quantidade de estudos que tratam da dor pós-operatória associada à mastectomia em cadelas e com a crescente preocupação no controle de dor pós-operatório, as técnicas de analgesia multimodal, por meio da associação de fármacos analgésicos que atuam por diferentes mecanismos de ação, tem-se apresentando como uma excelente opção no tratamento álgico. Porém quando objetiva-se avaliar o efeito analgésico de determinado fármaco deve-se evitar a combinação com outros analgésicos para não confundir os efeitos analgésicos evidenciados, como ocorreu no presente estudo, onde os efeitos analgésicos pós-operatórios da cetamina ficaram mascarados pelo uso concomitante do meloxicam e da morfina, além da administração de tranquilizantes como a acepromazina que confundiu as avaliações pós-operatórias imediatas.

5.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Baseado na metodologia proposta é possível levantar algumas limitações relacionadas a fixação do isoflurano em 1 CAM responsável pela profundidade do plano anestésico. A falta de um quarto grupo de estudo sem fornecimento da infusão contínua transoperatória de fentanil. Ter administrado morfina no pós-operatório imediato em todos os animais que participaram do estudo. E ainda ter administrado acepromazina na medicação pré-anestésica, responsável pelos maiores escores de sedação no pós-operatório imediato.

5.6 CONCLUSÃO

Com base na metodologia proposta conclui-se que:

- 1) A infusão contínua de cetamina durante o período transoperatório promoveu melhor estabilidade cardiovascular,

pela manutenção da FC em relação a infusão contínua de fentanil isolado, em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

- 2) A infusão contínua de cetamina no período transoperatório na taxa de 10 µg/Kg/min, promoveu adequada analgesia adicional, em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.
- 3) O efeito analgésico da cetamina no período pós-operatório foi mascarado pela administração de meloxicam e morfina no pós-operatório imediato.

5.7 REFERÊNCIAS

ADAMANTOS, S. Analgesia in Critical Care. **Abstracts of European Veterinary Conference Voorjaarsdagen.** p. 65-66. 2008.

AGUADO, D., BENITO, J., GOMEZ DE SEGURA, I. A. Redution of the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs using a constant rate of infusion of lidocaine-ketamine in combination with either morphine or fentanyl. **Veterinary Journal**, v. 189, p. 63-66, 2011.

ALMEIDA, M. R., LUNA, S. P. L., ALVES, R. M., HASHIMOTO, H. H., ALMEIDA, R. M. Sobre a analgesia pós-operatória da morfina, cetamina ou da associação em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia eletiva. **Ciência Rural**, v. 43, n. 7, p. 1271-1276, 2013.

ALVES, M. D. C. A. C. **Avaliação do efeito de uma infusão contínua de cetamina na qualidade de recuperação anestésica em cadelas submetidas a ovarissalpingohisterectomia.** Dissertação (Dissertação em Ciência Animal), 2009.

ASSUMPÇÃO, A. L. K. **Introdução a Clínica geriátrica do cão.** Monografia (Monografia em Medicina Veterinária) – Universidade federal de Porto Alegre, rio Grande do Sul, 2010.

BEIER, S. L., ROSA, A. C., MATTOSO, C. R. S., MORAES, A. N., OLESKOVICZ. N., KLEIN, A. V., DALLABRIDA, A. L. Avaliação da concentração expirada de isoflurano em infusão contínua de remifentanil em cadelas submetidas a mastectomia. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n.5, p. 3139-3148, 2015.

BELMONTE, E. A., NUNES, N., THIESEN, R., COSTA, P. F., BARBOSA, V. F., MORO, J. V., BATISTA, P. A. C. S., BORGES, P. A. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina em cães anestesiados com isoflurano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, v. 65, n. 4, p. 1075-1083, 2013.

BIANCHI, S. P. **Uso da cetamina como analgésico em cães e gatos.** Monografia (Monografia em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do rio Grande do Sul, 2010.

BIAZZOTTO, C. B., BRUDNIEWSKI, M., SCHMIDT, A. P., AULER JÚNIOR, J. O. C. Hipotermia no período peri-operatório. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v, 56, n. 1, p. 89-106, 2006.

CASTRO, M. L. **Princípios básicos da ventilação mecânica em cães.** Monografia (Residência em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2011.

COSTA, P. F., MORO, J. V., ORTIZ. E. M. G., CHUNG, D. G., CARNEIRO, R. L., NUNES, N. Parâmetros ventilométricos e hemogasométricos em cadelas submetidas a ovário-histerectomia, pré-medicadas com tramadol ou morfina e

anestesiadas com isoflurano. **Revista Brasileira de Cirurgia Veterinária**, v. 21, n. 3, p. 167-172, 2014.

DIBARTOLA, S.P.; BATEMAN, S. Introduction to fluid Therapy. In. DIBARTOLA, S.P. **Fluid, Eletrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 4.ed.USA. Elsevier. p. 331 – 350, 2012.

DUGDALE, A. The ins and outs of ventilation: Basic principles. **In practice**, n. 29, p.186-193, 2007.

DRUMMOND, J. P. Fisiologia da nociceção. In: DRUMMOND, J. P., MARQUES, J. O. **Dor Neuropática: fisiopatologia, clínica e terapêutica**. Curutiba: Evidence. 2005. p. 35-53.

FANTONI, D. T., MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia da dor. In: FANTONI, D. T., CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca. 2002. p. 312-336.

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

GANEM, F – Assistência à Parada Cardíaca, em: Auler Jr JOC, Oliveira AS - **Pós-Operatório de Cirurgia Torácica e Cardiovascular**, 1^a Ed, Porto Alegre, Artmed, 212-215, 2004.

GASPARINI, S. S., LUNA, S. P. L., CASSU, R. N., BIASI, F. Anestesia intravenosa total utilizando propofol ou propofol/cetamina em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, v. 39, n.5, p. 1438-1444, 2009.

GAYNOR, J. S. Outras drogas utilizadas para o tratamento da dor. In: GAYNOR, J. S., MUIR III, W. W. **Manual de controle da dor em Medicina Veterinária**. São Paulo, Roca. 2009. p. 260-276.

GOGNY, M. Pain management in the critical care patient. **Waltham Focus**, v. 16, n. 3, p. 1-8, 2006.

GREMIÃO, I. D. F., NASCIMENTO, A., SOARES, J. H. N., ASCOLI, F. O., FILHO, F. M. Redução da concentração alveolar mínima (CAM) em cães anestesiados com isoflurano associado a fentanil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 1, p. 13-19, 2003.

GRIMM, K. A., TRANQUILLI, W. J., GROSS, D. R., SISSON, D. D., BULMER, B. J., BENSON, G. J., GREENE, S. A., MARTIN-JIMENEZ, T. Cardiopulmonary effects of fentanyl in conscious dogs and dogs sedated with a continuous rate infusion of medetomidine, **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 7, p. 1222-1226, 2005.

HAMILTON, S. N., JOHNSTON, S. A., BROADSTONE, R. V. Evaluation of analgesia provided by the administration of epidural ketamine in dogs with a chemically induced synovitis. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, p. 30-39, 2005.

HASKINS, S. C. Monitoring anesthetized patients. In: TRANQUILLI, J. T., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4ed. Oxford: Blackwell Publishing, p.533-558, 2007.

HEADLUND, C. S. Cirurgia do sistema reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**, 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 702-774.

HELLEBREKERS, L. H. **Dor em animais**. Manole: São Paulo. 2002. p. 69-79.

HOFMEISTER, E. H., KEENAN, K., EGGER, C. M. Dobutamine-induced bradycardia in a dog. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 32, p. 107-111, 2005.

HOLLENBERG, S. M. Inotrope and Vasopressor Therapy of Septic Shock. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, v. 23, p. 127-148, 2011.

HOPPER, K., POWELL, L. L. Basics of mechanical ventilation for dogs and cats. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 43, p. 955-969, 2013.

INTELIZANO, T. R. Total intravenous anaesthesia with propofol-racemic ketamine and propofol-S-ketamine: comparative study and haemodynamic evaluation in dogs undergoing ovariohysterectomy. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, p.216-222, 2008.

JOHNSON, C. A. Distúrbios do sistema reprodutivo. In: NELSON, R. W., COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**, 4.ed. Rio de janeiro: Elsevier, 2010. p. 947-949.

KLAUMANN, P. R., WOUK, A. F. P. F., SILLAS, T. Pathophysiology of pain. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 13, n.1, p.1-12, 2008.

LAMONT, L., TRANQUILLI, W., GRIMM, K. Physiology of pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, p. 703-728, 2000.

LAMONT, L. A. Multimodal Pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of Pharmacologic therapies. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 38, n. 10, p. 1173-1186, 2008.

LEMKE, K. A., & CREIGHTON, C. M. Analgesia for Anesthetized Patients. **Topics in Companion Animal Medicine**, vol. 25, p. 70-81, 2010.

LIN, H. C. Dissociative anesthetics. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C. GRIMM, K. A. **Lumb& Jones Veterinary anesthesia and analgesia**. 4 ed. Ames: Blockwell Publishing.2007. p. 1721-1724.

LIM, M.Y., CHEN, H.C., OMAR, H.A. Assessment of postoperative pain in cats: a case study on veterinary students of Universisty Putra Malaysia. **Journal of Veterinary Medical Education**, v.3, p.1-7, 2014.

LOIX, S., KOCK, M., HENIN, P. The anti-inflammatory effects of ketaminr: state oh the art, **Acta anaesthesiologica Belgica** v. 62, p. 47-58, 2011.

LUFT, A., MENDES, F. F. Low S(+) ketamine doses: a review. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 4, p. 460-469, 2005.

LUNA, S. P. L. Equilíbrio ácido-básico. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, cap. 10, p. 121-139, 2002.

MACIEL, M. G. S. A dor crônica no contexto dos cuidados paliativos. **Revista Prática Hospitalar**, v. 6, n. 35, 2004.

MENDONÇA, F. T., ALMEIDA, M. F. C., GUIMARÃES, C. C. R., SOARES, Y. M., CALVANO, L. A. Comparative atudy between epidural Ketamine and morphine in patients submitted to mastectomy. **Revista de dor São Paulo**, v. 14, n. 3, p. 169-173, 2013.

MONTEIRO, E. R., JUNIOR, A. R., ASSIS, H. M., CAMPAGNOL, D., QUITZAN, J. G. Comparative study on the sedative effects of morphine, methadone, butorphanol or tramadol in combination with acepromazina, in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 36, n. 1, p. 25-33, 2009.

MUIR, W. W., GAYNOR, J. S. Pain Behaviors. In: GAYNOR, J., MUIR, W. W. **Handbook of veterinary pain management**, 2. ed. Mosby: Missouri, 2009. p. 62-79.

NATALINI, C. C. **Teorias e técnicas em anestesiologia veterinária**. 1 ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.

PADDLEFORD, R. R. **Manual de anestesia em pequenos animais**, 2ed, São Paulo: Roca, 2001.

PFENNINGER, E. G., DURIEUX, M. E., HIMMELSEHER, S. Cognitive impairment after small-dose ketamine isomers in comparison to equianalgesic racemic ketamine in human volunteers. **Anesthesiology**, v. 96, n. 2, p. 357-366, 2002.

PISERA, D. Fisiologia da dor. In: OTERO, P. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Editora Interbook, 2005. p. 30-75.

POSNER, L. P. New approaches to the treatment of chronic pain in dogs and cats. **Proceeding of The North Americam Veterinary Conference**. p. 102-104, 2007.

POZZI, A., MUIR III, W. W., TRAVERSO, F. Prevention of central sensitization and pain by N-methyl-D-aspartate receptor antagonists. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 1, p. 53-60, 2006.

PSATHA, E., ALIBHAI, H. T. K., JIMENEZ-LOZANO, A., ARMITAGE-CHAN, E., BRODBELT, D. C. Clinical efficacy and cardiorespiratory effects of alfaxalone, or, diazepam/fentanyl for induction of anaesthesia in dogs that are a poor anaesthetic risk. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, p. 24-36, 2011.

QUANDT, J. E., LEE, J. A., POWELL, L. L. Analgesia in critically ill patients. **The Compendium on Continuing Education Practice Veterinary-Small Animal**, v. 27, n. 6, p. 433-445, jun. 2005.

RIEDEL, W., NEECK, G. Nociception pain and antinociception: current concepts. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v.60, n.6, p.404-415, 2001.

SANTOS, P. S. P., NUNES, N., SOUZA, A. P., REZENDE, M. L., NISHOMORI, C. T., PAULA, D. P., GUERRERO, P. N. H. Hemogasometria e variáveis cardiopulmonares após administração do butorfanol em cães anestesiados pelo desflurano sob ventilação espontânea. **Ciência Rural**, v. 37, n. 2, p. 425-431, 2007.

SANTOS, G. C.A., CLARK, R. M. O., SAID, R. A., RAMOS, C. M. S., MUNHOZ, A. D. Avaliação clínica da analgesia pós-operatória proporcionada pelo cetoprofeno associado à morfina pela via intravenosa ou epidural em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n.2, p. 817-826, 2015.

SARRAU, S., JOURDAN, J., DUPUIS-SOYRIS, F., VERWAERDE, P. Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behavior in bitches undergoing mastectomy. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, p.670-676, 2007.

SIMÕES, C. R., MONTEIRO, E. R., RANGEL, J. P. P., NUNES-JUNIOR, J., CAMPAGNOL, D. Effects of a prolonged infusion of fentanyl, with or without atropine, on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 2015.

SLINGSBY, L. What Analgesic, When and Why? **Proceedings of the European Veterinary Conference – Voorjaarsdagen**. Disponível em: <http://www.ivis.org>. 2009.

STEAGALL, P. V. M., TEIXEIRA NETO, F. J., MINTO, B. W., CAMPAGNOL, D., CORRÊA, M. A. Evaluation of the isoflurane-sparing effects of lidocaine and fentanyl during surgery in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, V. 229, p. 522–527, 2006.

STEPHANIE, C. J., KERR, C., VALVERDE, A., JOHNSON, R. J., WAYNE, N. M. Cardiopulmonary effects of intravenous fentanyl infusion in dogs during isoflurane anesthesia and with concurrent acepromazine or dexmedetomidina administration during anesthetic recovery. **American Journal of Veterinary Research**, v. 74, n. 5, 2013.

STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2.ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2011.

TEIXEIRA, R. C. R. Efeito analgésico do tramadol administrado isoladamente, associado à dipirona ou ao meloxicam no período pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia ou mastectomia e ovariosalpingohisterectomia. Dissertação (Dissertação como pré-requisito do programa de Pós-graduação em Ciência Animal) - Universidade de Vila Velha, Espírito Santo, 2012.

USUNOFF, K.G. et al. Functional neuroanatomy of pain. **Advances in Anatomy Embryology and Cell Biology**, New York, v. 184, p. 1-126, 2006.

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.

WOOLF, C.J. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specif pharmacologic management. **Annals of Internal Medicine**, v.140, n.6, p. 441-451, 2004.

6 CAPÍTULO II

Capítulo 2: Correlação entre as escalas analógica visual, de Glasgow, de Colorado e de Melbourne na avaliação de dor pós-operatória em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

Resumo

Objetivou-se avaliar o requerimento de resgates analgésicos pós-operatórios por meio da correlação das Escala Analógica Visual (EVA), Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS), Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado (EDAUC) e Escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral. Foram utilizadas 24 cadelas, adultas, com peso e idade médio de $19,2 \pm 10,1$ Kg e $8,5 \pm 1,7$ anos, respectivamente. Todos os animais foram pré-medicados com 0,5 mg/Kg de morfina e 0,02 mg/Kg de acepromazina pela via IM. A indução foi realizada com propofol 4 mg/Kg e a manutenção da anestesia com isoflurano 1 CAM, diluído em 100% de oxigênio, submetidos a ventilação mecânica. A analgesia transoperatória foi realizada por meio da infusão contínua de cetamina e/ou fentanil nas taxas de 10 µg/Kg/min e 10 µg/Kg/h, respectivamente. No período pós-operatório instituiu-se a infusão contínua de cetamina ou salina na taxa de 10 µg/Kg/min por um período de seis horas. O procedimento cirúrgico foi de mastectomia total unilateral, realizado sempre pelo mesmo cirurgião. Ao término do procedimento cirúrgico, todos os animais receberam meloxicam e morfina na dose de 0,2 mg/Kg e 0,5 mg/Kg pela via IV e IM, respectivamente. A avaliação álgica dos animais foi realizada com o auxílio da EVA, EDAUC, UMPS e GCMPS por meio de dois avaliadores, experiente e não experiente, sem conhecimento dos tratamentos, antes da cirurgia (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) e 24 (M24) horas de pós-operatório. Os resgates analgésicos foram realizados com morfina 0,5

mg/Kg, pela via IM, quando ao menos duas das escalas apresentassem uma pontuação maior ou igual a 50, 2, 9 e 6 pontos respectivamente, e quando esta pontuação fosse observada apenas pelo avaliador experiente. Houve aumento no somatório total de pontos para o escore de dor de M1 a M12 para o avaliador experiente (E) e para o não experiente (NE) para a EVA. Na análise da EDAUC valores maiores em relação a M0 foram observados entre M2 a M8 para o E e de M1 a M12 para o NE. Na GCMPS, maiores escores de dor foram observados entre M1 a M24 para o E e de M1 a M12 para o NE. Já na análise da UMPS o aumento do somatório total de pontos para os escores de dor foram evidenciados entre M1 a M24 para o E e NE. A melhor correlação geral foi de 0,775 entre a GCMPS e a EDAUC e entre os avaliadores foi de 0,925 para a GCMPS. Conclui-se que a Escala de dor Composta de Glasgow, foi mais sensível para detectar a necessidade de resgate analgésico pós-operatório em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, não exigindo experiência prévia pelos avaliadores para avaliação dolorosa.

Palavras chave: Analgesia. Escalas de dor. Infusão contínua. Cetamina. Dor.

Abstract

Aimed to evaluate the application of postoperative analgesic redemptions through the correlation of the Visual Analogue Scale (VAS), Glasgow Composite Measure Pain Scale (GCMPS), Acute Pain Scale at the University of Colorado (EDAUC) and University of Melbourne Pain Scale (UMPS) in bitches submitted to unilateral mastectomy full. 24 dogs were used, adult, with average weight and age of $19,2 \pm 10,1$ kg and $8,5 \pm 1,7$ years, respectively. All animals were premedicated with 0,5 mg/kg of morphine and 0,02 mg/kg acepromazine by the IM

route. Anesthesia was induced with propofol 4 mg/kg and maintenance of anesthesia with isoflurane 1 MAC, diluted in 100% oxygen, undergoing mechanical ventilation. The perioperative analgesia was performed by continuous infusion of ketamine and/or fentanyl at rates of 10 ug/kg/min and 10 ug /kg/h, respectively. In the postoperative period introduced to continuous infusion of ketamine or saline at the rate of 10 ug/kg/min for a period of six hours. The surgical procedure was complete unilateral mastectomy, performed always by the same surgeon. Upon completion of the surgical procedure, all animals received meloxicam and morphine at a dose of 0,2 mg/kg and 0,5 mg/kg for IV and IM, respectively. The algic of the animals was performed with the aid of VAS, EDAUC, UMPS and GCMPS by two assessors, experienced and not experienced before surgery (M0), 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4) 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) and 24 (M24) hours postoperatively. The analgesic rescue were performed with morphine 0.5 mg/kg when at least two of scale present a score greater than or equal to 50, 2, 9 and 6 respectively, and when the score was observed only by experienced assessor. There was an increase in the total sum of points for M1 to M12 pain score for the experienced assessor (E) and for non-experienced (NE) for the VAS. In the analysis of EDAUC higher values compared to M0 were observed between M2 to M8 for E and M1 to M12 to the NE. In GCMPS, higher pain scores were observed between M1 to M24 for E and M1 to M12 to the NE. In the analysis of UMPS the increase in the total sum of points for pain scores were evident from M1 to M24 for E and NE. The best overall correlation was 0,775 between GCMPS and EDAUC and among evaluators was 0,925 for GCMPS. We conclude that the Glasgow Composite Measure

Pain Scale, was more sensitive to detect the need for postoperative analgesic rescue bitches submitted to unilateral mastectomy full, requiring no previous experience the painful evaluators for evaluation.

Keywords: Analgesia. Pain scales. Continuous infusion. Ketamine. Pain.

6.1 REVISÃO DE LITERATURA

6.1.1 Avaliação dolorosa

A dor pode ser extremamente difícil de ser avaliada e mensurada em pequenos animais. Essa avaliação consiste da análise e interpretação comportamental observada por um ou mais avaliadores, necessitando de métodos e escalas de avaliação que produzam resultados mais objetivos. Apesar desta dificuldade a preocupação no controle da dor tem-se apresentado de forma crescente (GAYNOR, 2009; MATHEUS, 2000).

A identificação da ocorrência de dor em um paciente é considerado o quinto sinal vital em medicina humana. Sendo considerada uma experiência individual, podendo ser traduzida em danos observáveis, mensuráveis e objetivos (YUEN; IRWIN, 2005).

A avaliação dolorosa mais fidedigna é baseada na compreensão dos parâmetros fisiológicos e comportamentais de animais submetidos ao estresse decorrente da experiência dolorosa. O estresse é uma resposta biológica a fatores que ameacem a homeostase, o fator estressante pode ser físico, químico ou emocional (MUIR, 2008).

Desta forma é importante conhecer o comportamento e os parâmetros fisiológicos antes da cirurgia, afim de poder diferenciar um animal disfórico de um animal em sofrimento. Animais que se tornam agressivos, agitados, com relutância ao

movimento, letárgicos ou apáticos são animais que vivenciam dor severa (PERKOWSKI; WETMORE, 2006).

Na tentativa de identificar as evidências de dor, escalas foram criadas. No entanto não existe um modelo único, universal e válido que permita esse tipo de avaliação. As escalas podem ser classificadas como unidimensionais, avaliando apenas a intensidade da dor, as multidimensionais que incluem fatores fisiológicos e comportamentais e as compostas que permitem a interação com o avaliador (ROBERTSON, 2006).

Todos os métodos de avaliação estão sujeitos a erros, devido a sua subjetividade, superestimando ou subestimando o grau de dor. E mesmo que o grau de dor seja bem estabelecido, a forma com que cada animal reage pode ser difícil de avaliar, devido a variação individual (MICH; HELLYER, 2008).

6.1.2 Parâmetros fisiológicos

Na avaliação dolorosa através dos parâmetros fisiológicos, pode-se observar aumento da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, midriase e aumento da temperatura corporal (MICH; HELLYER, 2008).

Segundo Mathews (2000), a frequência cardíaca é um indicador pouco específico, pois pode sofrer diminuição após administração de opioides, mascarando a ocorrência de dor. De maneira semelhante, a dilatação da pupila pode sofrer influência da luminosidade da sala, ansiedade e medo, tornando este parâmetro subjetivo na avaliação dolorosa.

No entanto, Anil & Deen (2002) afirmam que embora a observação do comportamento seja a principal abordagem para avaliação dolorosa em animais, indicadores fisiológicos como frequência cardíaca, pressão arterial e alteração no padrão respiratório, podem ser utilizados para fornecer informações sobre a resposta de um animal à um estímulo nocivo.

Ainda situações estressantes e dolorosas podem alterar a secreção de hormônios, que regulam diretamente o bem-estar do

animal. A sensibilização das glândulas adrenais pelo hormônio adrenocorticotrópico, resulta na liberação de catecolaminas e corticosteroides que podem ser dosados no soro e plasma (HELLYER et al., 2007; MALM et al., 2005).

O cortisol apresenta-se consistente para avaliar o estresse em cães e gatos. Apresenta padrão de resposta rápido, aumentando significativamente entre 12 e 36 horas, com alterações mais significativas após 90 minutos do estímulo doloroso. O cortisol é responsável por marcantes alterações nos leucócitos, demonstrando um leucograma de estresse, caracterizado por neutrofilia, eosinopenia e linfopenia (FOX et al., 1998; STOCKHAM & SCOTT, 2011).

Além do cortisol, as catecolaminas também podem sofrer influência do estresse e do estímulo doloroso, sendo um importante parâmetro objetivo na avaliação algica. Com o principal aumento nos níveis de epinefrina, secretada pelas glândulas adrenais. A dosagem das aminas plasmáticas devem proceder de forma criteriosa, pois, apresentam meia vida curta e são extremamente termolábeis (LIN et al, 1993). A hiperglicemia também torna-se evidente após o aumento dos níveis de cortisol e catecolaminas, pois estes interferem diretamente no metabolismo da glicose (HELLYER et al., 2007).

Os parâmetros fisiológicos, juntamente com a dosagem de glicose, catecolaminas e cortisol, sempre que possível devem ser incluídos nas avaliações da nociceção em animais submetidos a traumas agudos.

6.1.3 Parâmetros comportamentais

Os animais não conseguem verbalizar a ocorrência de dor, cada um vivencia e demonstra a dor de forma única, apesar de ser difícil quantificá-la, alguns comportamentos e posições posturais podem ser bons indicativos (SHAFFRAN, 2008). Gaynor (2009) cita que ausência de comportamento

demonstrativo de uma situação dolorosa, não significa que o animal não esteja com dor, pois alguns animais podem ser considerados presas fáceis diante de qualquer sinal doloroso e por isso não os manifestam.

Alterações posturais, através da relutância em se movimentar ou deitar, podem ser fortes indicadores de sinal doloroso. A medida que a dor aumenta, a relutância ao movimento torna-se mais significativa e o animal passa assumir uma postura atípica. Pode-se observar uma diminuição na amplitude respiratória, permanecendo sentados por horas e assumir posição de oração (MATHEWS, 2000). Em outras situações o animal pode apresentar-se inquieto, alterando sua posição corporal constantemente, procurando uma posição ideal, deitando e levantando-se várias vezes, indicando nítido desconforto (GAYNOR, 2009).

As atitudes comportamentais, também sofrem influência do estímulo doloroso. Animais mentalmente deprimidos e submissos podem apresentar-se tímidos, vigilantes e medrosos mediante a dor aguda. A medida que os sinais dolorosos aumentam, alguns animais podem desenvolver um comportamento agressivo, frente a dor aguda grave (MATHEWS, 2000).

Em relação a resposta à manipulação da área dolorosa, dependendo do comportamento do animal, este pode reagir de forma agressiva ou defensiva. Animais com dor aguda, podem apresentar aumento do tônus da musculatura abdominal. Podem proteger a área, movimentar-se de forma a evitar a manipulação, ficar olhando fixamente para a ferida cirúrgica ou até mesmo agir de forma agressiva, tentando morder (MALM et al., 2005; RIALLAND et al., 2012).

A vocalização é um dos indicadores subjetivos mais utilizados para avaliação de dor pós-operatória, sendo mais frequente em cães que em gatos. Em cães a vocalização pode se manifestar na forma de latido, uivo ou gemido. A vocalização pode estar associada ao medo, dor ou delírio induzido pela

anestesia. Dependendo do comportamento e temperamento do animal, a vocalização está associada a dor moderada à grave (GAYNOR, 2009; MALM et al., 2005).

6.1.4 Escalas de avaliação dolorosa

A subjetividade das avaliações comportamentais associada a não possibilidade de comunicação pelos animais, exigem a utilização de escalas numéricas que quantifiquem a dor por meio de escores (LIM et al., 2014). As escalas de dor são úteis para avaliação de dor aguda pós-operatória, apresentando baixa sensibilidade perante a dor crônica (MICH; HELLYER, 2008).

A Escala Analógica Visual (EVA) é um sistema de classificação semiobjetivo utilizado para quantificar a intensidade da dor. A EVA é representada por uma linha horizontal de zero a 100 mm, onde o avaliador demarca um ponto e posteriormente com auxílio de uma régua milimétrica, observa a pontuação atribuída ao animal. As extremidades variam de zero a cem, indicando ausência de dor a máxima dor possível (HELLYER et al., 2007; RIALLAND et al., 2012).

A escala de dor Composta de Glasgow baseia-se na interpretação dos sinais comportamentais para avaliação dolorosa. Nesta escala a subjetividade e a variabilidade por parte do avaliador ficam limitadas, aumentando a precisão nos escores observados. A pontuação para esta escala varia de zero a 24 pontos, indicando que quanto maior a pontuação, maior a ocorrência de dor pós-operatória (MITCH; HELLYER, 2008).

A Escala de dor da Universidade de Melbourne consiste da avaliação dos parâmetros fisiológicos e comportamentais relacionados à dor. A avaliação de vários parâmetros aumenta sua sensibilidade e especificidade. Inclui descrições múltiplas em seis categorias, sendo o animal avaliado em cada parâmetro com atribuição de uma pontuação de zero (sem dor alguma) a três (dor máxima), podendo a escala pontuar 27 pontos,

indicando a maior experiência dolorosa possível (GAYNOR, 2009).

A Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado é prática, sua pontuação varia de zero a quatro e a pontuação numérica é acompanhada de ilustrações indicando as principais alterações posturais que podem ser demonstradas pelo animal. A avaliação consiste inicialmente da observação do animal na gaiola, sem interação, em seguida é realizada a palpação da ferida cirúrgica e observado o grau de tensão da musculatura abdominal (MITCH; HELLYER, 2008).

Neste sentido, devido à dificuldade da avaliação álgica nos pacientes veterinários e pela interferência da subjetividade entre os avaliadores pela sua experiência prévia ou não em avaliar os sinais dolorosos, torna-se necessário associar a avaliação dos parâmetros fisiológicos, dosagens hormonais, além dos parâmetros comportamentais, utilizando sempre que possível mais de uma escala de avaliação dolorosa. Desta forma objetivou-se correlacionar a necessidade de resgate analgésico pós-operatório através da Escala Analógica Visual, Escala de dor Composta de Glasgow, Escala de dor da Universidade de Melbourne e Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado, avaliados por um avaliador experiente e outro não experiente, em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.

6.2 MATERIAL E MÉTODOS

6.2.1 Delineamento Experimental

O delineamento experimental deste capítulo foi criteriosamente descrito no capítulo 1. Porém, neste capítulo, não houve divisão de grupos ou distinção de tratamentos, sendo todos os animais pertencentes ao mesmo grupo.

6.2.2 Avaliação dolorosa

Antecedendo ao período experimental, os animais eram internados 24 horas antes do procedimento cirúrgico em uma sala aquecida, silenciosa e acolchoada para adaptação ao ambiente hospitalar. Vinte e quatro horas antes do procedimento cirúrgico os animais eram avaliados para conhecer o seu comportamento basal, correspondente ao momento M0. Após o procedimento cirúrgico, os animais eram encaminhados novamente a esta sala e os demais momentos de avaliação dolorosa foram: 1 (M1), 2 (M2), 4 (M4), 6 (M6), 8 (M8), 12 (M12) e 24 (M24) horas de pós-operatório. Todos os momentos de avaliação foram realizados por dois avaliadores sendo um experiente e outro não experiente, com auxílio da Escala Analógica Visual, Escala de dor Composta de Glasgow, Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e a Escala de dor da Universidade de Melbourne.

O passo a passo das avaliações álgicas eram inicialmente feitas pelo avaliador experiente, seguidas pelo avaliador não experiente. A sequência da avaliação dolorosa está descrita a seguir:

6.2.2.1 Escala Analógica Visual (EVA)

Todas as avaliações álgicas iniciavam pela EVA, pelo fato desta escala ser totalmente subjetiva, não apresentando parâmetros comportamentais para auxiliar nas avaliações. A EVA baseia-se em uma régua de 100 mm de comprimento que contém em suas extremidades os números de 0 a 100. O 0 significa nenhuma dor, enquanto o número 100 indica a pior dor possível (ANEXO 3).

Durante a avaliação desta escala observava-se basicamente o comportamento do animal no ambiente sem interação com os avaliadores, o qual poderia estar alegre e receptivo, ou até mesmo receoso, com medo, vocalizando ou agressivo. Após esta primeira observação os avaliadores interagiam com o animal e atribuíam uma pontuação, para

quantificar a experiência dolorosa. A EVA era realizada por primeiro para evitar que os avaliadores sofressem influência das demais escalas. O resgate analgésico era instituído quando uma pontuação maior ou igual a 50 pontos fosse observada.

Na sequência realizava-se a aferição dos parâmetros fisiológicos pela Escala de dor da Universidade de Melbourne.

6.2.2.2 Escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS)

Após a análise subjetiva da EVA, iniciava-se a avaliação da UMPS pelos parâmetros fisiológicos, representados pelas letras de (A) a (F) (ANEXO 4).

- A. **Variável fisiológica A:** dados fisiológicos dentro dos limites de referência.
- B. **Variável fisiológica B:** diâmetro das pupilas, onde o animal poderia apresentar miose ou midríase.
 - Pupilas dilatadas: (2) pontos.
- C. **Variável fisiológica C:** avaliação da frequência cardíaca pela auscultação, podendo apresentar aumento de:
 - $>20\%$: (1) ponto.
 - $>50\%$: (2) pontos.
 - $>100\%$: (3) pontos.
- D. **Variável fisiológica D:** avaliação da frequência respiratória, pela movimentação do gradil costal.
 - $>20\%$: (1) ponto.
 - $>50\%$: (2) pontos.
 - $>100\%$: (3) pontos.
- E. **Variável fisiológica E:** temperatura retal.
 - Acima do fisiológico: (1) ponto.
- F. **Variável fisiológica F:** salivação.
 - Ocorrência de salivação: (2) pontos.

Além dos parâmetros fisiológicos esta escala baseia-se na resposta comportamental subdividida em outras cinco

categorias, que compreendem: atividade, resposta a palpação, vocalização, postura e estado mental. A pontuação para cada categoria varia de 0 a 3 pontos, sendo 0 ausência de dor e 3 o seu grau máximo. Esta escala pode pontuar um total de 27 pontos, indicando uma experiência dolorosa máxima.

Após a avaliação dos parâmetros fisiológicos os parâmetros comportamentais desta escala eram avaliados criteriosamente, além de ser oferecido alimento palatável ao animal para observar o seu interesse pelo mesmo.

I. Resposta a palpação: neste subitem os avaliadores palpavam a ferida cirúrgica e observavam o comportamento do animal.

- i. Sem alteração do comportamento pré-cirúrgico. (0) ponto.
- ii. Protege/reage quando tocado. (2) pontos.
- iii. Protege/reage antes de ser tocado. (3) pontos.

II. Atividade: avaliava-se o interesse do animal em explorar o ambiente.

- i. Em repouso, dormindo ou semi-consciente. (0) ponto.
- ii. Em repouso, acordado. (1) ponto.
- iii. Comendo. (0) pontos.
- iv. Inquieto (caminhando, levantando e deitando). (2) pontos.
- v. Rolando ou se auto mutilando. (3) pontos.

III. Postura: neste subitem observava-se se o animal estava com uma postura natural para a espécie.

- i. Guardando ou protegendo a área afetada. (2) pontos.
- ii. Decúbito lateral. (0) ponto.
- iii. Sentado/estaçao, cabeça para cima. (1) ponto.
- iv. Em pé, cabeça baixa. (2) pontos.
- v. Movimentando. (0) pontos.

- vi. Postura anormal (posição de reza, arqueado). (2) pontos.
- IV. **Vocalização:** baseado no comportamento basal, observava-se se o animal estava demonstrando algum comportamento sonoro, como choro ou gemido.
- i. Não vocaliza. (0) ponto.
 - ii. Vocaliza quando tocado. (2) pontos.
 - iii. Vocalização intermitente. (2) pontos.
 - iv. Vocalização contínua. (3) pontos.
- V. **Estado Mental:** neste subitem os avaliadores deveriam levar em consideração o comportamento do animal no ambiente hospitalar, o qual poderia estar amedrontado ou receoso inicialmente.
- i. Submisso. (0) ponto.
 - ii. Muito amigável. (1) ponto.
 - iii. Desconfiado. (2) pontos.
 - iv. Agressivo. (3) pontos.

Após a avaliação dos parâmetros fisiológicos e comportamentais os avaliadores contabilizavam a pontuação e os resgates analgésicos eram realizados quando uma pontuação maior ou igual a nove pontos fosse detectada.

Na sequência das escalas, a avaliação era realizada pela Escala de dor Composta de Glasgow.

6.2.2.3 Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS)

A GCMPS diferente da UMPS, não avalia os parâmetros fisiológicos, baseando-se apenas nos sinais comportamentais. A GCMPS é subdividida em seis subitens, para diminuir a ocorrência de subjetividade por parte dos avaliadores. Pode apresentar uma pontuação máxima de 24 pontos, indicando a maior ocorrência de dor possível e os resgates analgésicos para

esta escala foram estabelecidos quando uma pontuação maior ou igual a seis pontos fosse alcançada (ANEXO 2).

Para a GCMPS a avaliação algica tinha início com a observação do animal no canil. Neste momento o observador apenas observava o animal, sem contato ou interação alguma. Neste subitem avaliava-se:

A. (I) No canil o cão está:

- I. Quietos. (0) ponto.
- II. Chorando ou choramingando. (1) ponto.
- III. Gemendo. (2) pontos.
- IV. Gritando. (3) pontos.

A. (II) em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:

- I. Ignorando qualquer ferida ou área dolorida. (0) ponto.
- II. Olhando para a ferida ou área dolorida. (1) ponto.
- III. Lambendo a ferida ou área dolorida. (2) pontos.
- IV. Coçando a ferida ou área dolorida. (3) pontos.
- V. Mordendo a ferida ou área dolorida. (4) pontos.

Após a avaliação deste subitem, os avaliadores se aproximavam do animal e com o auxílio da guia retiravam-no para fora do canil para observar sua movimentação. Desta forma o animal poderia apresentar-se:

B. (III) Passeio com guia fora do canil, ao se levantar ou andar o cão está:

- I. Normal. (0) ponto.
- II. Claudica. (1) ponto.
- III. Devagar ou relutante. (2) pontos.
- IV. Duro. (3) pontos.

V. Recusava-se a se movimentar. (4) pontos.

Ao final da avaliação deste subitem o animal retornava ao canil e realizava-se a palpação da ferida cirúrgica, avaliando a resposta do animal em relação a pressão executada. O animal poderia reagir da seguinte forma:

C. (IV) Aplicação de pressão leve em uma área de cinco centímetros ao redor da ferida cirúrgica ou área dolorida (se existente, incluindo abdômen).

- I. Não faz nada. (0) ponto.
- II. Olha ao redor. (1) ponto.
- III. Foge. (2) pontos.
- IV. Rosna ou protege a área. (3) pontos.
- V. Tenta morder. (4) pontos.
- VI. Chora. (5) pontos.

Para finalizar a avaliação da GCMPS, após retirar o animal do canil e realizar leve pressão sobre a ferida cirúrgica, o animal era avaliado em seu estado geral. Podendo classificar-se em:

D. (V) Avaliação geral do paciente, o cão está:

- I. Feliz e contente ou feliz e animado. (0) ponto.
- II. Quietos. (1) ponto.
- III. Indiferente ou não responsivo ao ambiente. (2) pontos.
- IV. Nervoso ou ansioso ou medroso. (3 pontos).
- V. Deprimido ou não responsivo à estímulos. (4) pontos.

D. (VI) o cão está:

- I. Confortável. (0) ponto.
- II. Sem posição. (1) ponto.
- III. Inquieto. (2) pontos.
- IV. Arqueado ou tenso. (3) pontos.

V. Rígido. (4) pontos.

E por fim, a última avaliação dolorosa era realizada com o auxílio da Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado.

6.2.2.4 Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado (EDAUC)

Esta escala utiliza uma variação de 0 a 4 pontos com marcas entre os números inteiros e ao lado destes números aparece uma ilustração demonstrando a possível posição do animal correspondendo a intensidade de dor que este esteja manifestando. Sendo 0 a ausência de dor e 4 a maior dor possível. A EDAUC é de fácil aplicabilidade pois apresenta-se resumida e com imagens ilustrativas para facilitar sua interpretação. Os resgates analgésicos eram instituídos quando uma pontuação maior ou igual a dois pontos fosse detectada (ANEXO 5).

A avaliação da EDAUC era iniciada observando o comportamento do animal sem interação com o observador, para depois realizar uma pressão sobre a ferida cirúrgica, avaliando ainda a tensão corporal. A escala baseia-se em três categorias:

1. Psicológico e comportamental:

- i. Descansando confortável, feliz e contente, não interfere na ferida e interessado sobre o ambiente. (0) ponto.
- ii. Contente ou discretamente inquieto, distraindo-se facilmente pelo ambiente. (1) ponto.
- iii. Olhar desconfortável, podendo chorar, lamber ou coçar a ferida, não querendo interagir, mas olha aos arredores. (2) pontos.

- iv. Gemendo ou gritando constantemente, pode morder a ferida, reluta em se mover, dificuldade em se distrair da dor. (4) pontos.

2. Resposta a palpação:

- i. Sem sensibilidade a palpação. (0) pontos.
- ii. Reage palpação da ferida, olhando para o local, fugindo ou chorando. (1) ponto.
- iii. Foge, chora, protege ou se afasta. (2) pontos.
- iv. Choro agudo, tentativa de morder ou fugir. (3) pontos.
- v. Pode reagir agressivamente a palpação. (4) pontos.

3. Tensão muscular:

- i. Mínima. (0) pontos.
- ii. Leve. (1) ponto.
- iii. Leve a moderada. (2) pontos.
- iv. Moderada. (3) pontos.
- v. Moderada a severa. (4) pontos.

6.2.3 Resgate analgésico pós-operatório

O resgate analgésico pós-operatório foi realizado com morfina na dose de 0,5 mg/Kg pela via intramuscular, quando EVA, GCMPs, UMPS e EDAUC, apresentassem valores maiores ou iguais (50, 6, 9 e 2 pontos); quando está pontuação fosse observada apenas pelo avaliador experiente; e quando ao menos duas destas escalas citadas apresentassem estes valores. Os animais foram avaliados nos momentos seguintes mesmo recebendo resgate analgésico, não havendo padronização de um número limite de resgates.

6.2.4 Análise estatística

Os dados foram analisados pelo software SigmaPlot 12.0, sendo submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk para verificar a distribuição normal. Os dados não paramétricos foram analisados por meio do teste de Friedman, seguido pelo teste de Tukey para comparação entre os tempos dentro do mesmo grupo, e o teste de Kruskall-Wallis seguido pelo teste de Tukey para comparação entre os grupos. Para análise de resgates pós-operatórios entre os avaliadores utilizou-se o teste de Wilcoxon Signed Rank Test. Ainda, foi realizado a correlação da Escala de dor Composta de Glasgow por meio do teste de correlação de Pearson com a Escala da Universidade de Melbourne, Escala da Universidade do Colorado e Escala Analógica Visual. O coeficiente de correlação foi avaliado segundo Callegari-Jacques (2003) em que: r entre -1 e 0,3 fraca correlação; 0,31 e 0,6 moderada; 0,61 e 0,9 forte e 0,91 a 1,0 muito forte.

6.3 RESULTADOS

6.3.1 Escala Analógica Visual

Entre tempos foi observado maior pontuação para o somatório total de pontos de M1 a M12 em relação ao momento basal, para o avaliador experiente e para o não experiente (Tabela 13).

4.3.1.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela EVA

Não houve diferença significativa para o número de resgates pós-operatórios entre o avaliador experiente e o não experiente para a EVA. Para o avaliador experiente o momento de maior número de resgate analgésico pós-operatório foi em M6 e M8 com 16,6% e 12,5% de animais resgatados e para o avaliador não experiente foi em M1 e M12 com 12,5% e M6

com 16,6% de animais que necessitaram resgate analgésico, respectivamente (Tabela 14).

6.3.2 Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado

Observou-se aumento na pontuação para o somatório total de pontos de M2 a M8 para o avaliador experiente e de M1 a M12 para o avaliador não experiente, em relação ao momento M0 (Tabela 15).

6.3.2.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela EDAUC

Não houve diferença significativa para o número de resgates pós-operatórios entre o avaliador experiente e o não experiente para a EDAUC. Para o avaliador experiente o maior requerimento de resgates analgésicos pós-operatórios foram observados em M2 e M4 com 29,1% e 45,8% de animais resgatados e para o avaliador não experiente em M4 e M6 com 50% e 33,3% de resgates realizados respectivamente (Tabela 16).

6.3.3 Escala de dor Composta de Glasgow

6.3.3.1 A (I) No canil o cão está:

Entre momentos, foram observados valores maiores para a variável A (I) em M4, M8 e M12 para o avaliador experiente e em M4 para o avaliador não experiente, quando comparado ao momento basal (Tabela 17).

6.3.3.2 A (II) Em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:

Não houve diferença significativa entre tempos para o avaliador experiente e o não experiente em relação ao momento basal, para a variável A (II) (Tabela 18).

6.3.3.3 B (III) Passeio com guia fora do canil (se possível). Ao se levantar ou andar o cão está:

Valores significativamente maiores foram observados de M1 a M12 em relação ao momento M0, para o avaliador experiente e para o avaliador não experiente, para a variável B (III) (Tabela 19).

6.3.3.4 C (IV) Aplicação de pressão leve em uma área de cinco centímetros ao redor da ferida cirúrgica ou área dolorida (se existente, incluindo abdômen):

Houve aumento significativo para a variável C (IV), no momento M4 para o avaliador experiente e em M2 e M4 para o avaliador não experiente, quando comparados ao momento basal (Tabela 20).

6.3.3.5 D (V) Avaliação geral do paciente, o cão está:

Entre momentos, valores significativamente maiores foram observados de M1 a M12 tanto para o avaliador experiente, como para o não experiente em relação ao momento basal, para a variável D (V) (Tabela 21).

6.3.3.6 D (VI) o cão está:

Houve aumento significativo na pontuação para a variável D (VI), no momento M8 para o avaliador experiente e em M4 para o avaliador não experiente, quando comparados ao momento M0 (Tabela 22).

6.3.3.7 Somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow

Entre tempos houve aumento do somatório total de pontos para o avaliador experiente entre M1 a M12, em relação ao momento basal. Já, para o avaliador não experiente valores significativamente maiores foram observados entre M1 a M24, quando comparado ao momento M0 (Tabela 23).

Tabela 13:Mediana e 1ºe 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala Analógica Visual, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	EVA
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	13 [0-86]A
	NE	12,5 [0-52]A
M2	E	15,5 [0-45]A
	NE	10,5 [0-47]A
M4	E	25 [0-72]A
	NE	10,5 [0-51]A
M6	E	22,5 [0-66]A
	NE	14 [0-60]A
M8	E	14 [[0-56]A
	NE	10 [0-56]A
M12	E	10 [0-77]A
	NE	2,5 [0-90]A
M24	E	0 [0-57]
	NE	0 [0-33]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 14: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg) IM por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala Analógica Visual em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	EVA	%
M0	E	0/24	0
	NE	0/24	0
M1	E	2/24	8,3
	NE	3/24	12,5
M2	E	0/24	0
	NE	0/24	0
M4	E	2/24	8,3
	NE	1/24	4,1
M6	E	4/24	16,6
	NE	4/24	16,6
M8	E	3/24	12,5
	NE	2/24	8,3
M12	E	2/24	8,3
	NE	3/24	12,5
M24	E	1/24	4,1
	NE	2/24	8,3

Tabela 15:Mediana e 1ºe 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	COLORADO
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-4]
	NE	0,5 [0-2]A
M2	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-2]A
M4	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-2]A
M6	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-3]A
M8	E	1 [0-2]A
	NE	1 [0-2]A
M12	E	0,5 [0-3]
	NE	1 [0-4]A
M24	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-2]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 16: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg), por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	COLORADO	%
M0	E	0/24	0
	NE	0/24	0
M1	E	6/24	25
	NE	6/24	25
M2	E	7/24	29,1
	NE	6/24	25
M4	E	11/24	45,8
	NE	12/24	50
M6	E	6/24	25
	NE	8/24	33,3
M8	E	7/24	29,1
	NE	7/24	29,1
M12	E	5/24	20,8
	NE	6/24	25
M24	E	2/24	8,3
	NE	3/24	12,5

Tabela 17: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável A(I), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	A(I) GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-3]
M2	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-2]
M4	E	1 [0-1]A
	NE	1 [0-2]A
M6	E	1 [0-1]
	NE	0,5 [0-3]
M8	E	1 [0-3]A
	NE	1 [0-1]
M12	E	1 [0-2]A
	NE	0,5 [0-2]
M24	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-2]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 18: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável A(II), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	A(II) GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-0]
M2	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-0]
M4	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-1]
M6	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-4]
M8	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M12	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-2]
M24	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]

Tabela 19: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável B(III), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	B(III) GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	4 [1-4]A
	NE	4 [0-4]A
M2	E	4 [1-4]A
	NE	4 [2-4]A
M4	E	2 [0-4]A
	NE	2 [0-4]A
M6	E	2 [0-4]A
	NE	2 [0-4]A
M8	E	0,5 [0-4]A
	NE	0,5 [0-4]A
M12	E	0 [0-4]A
	NE	0 [0-4]A
M24	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 20: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável C(IV), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	C(IV) GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-4]
	NE	0 [0-4]
M2	E	1 [0-4]
	NE	1 [0-4]A
M4	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-4]A
M6	E	0 [0-4]
	NE	1 [0-4]
M8	E	0 [0-4]
	NE	0 [0-4]
M12	E	0 [0-4]
	NE	0 [0-4]
M24	E	0 [0-4]
	NE	0 [0-4]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 21: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável D(V), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	D(V) GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	2 [1-4]A
	NE	1 [0-4]A
M2	E	1 [1-4]A
	NE	1 [1-4]A
M4	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-4]A
M6	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-4]A
M8	E	1 [0-4]A
	NE	1 [0-3]A
M12	E	0 [0-4]A
	NE	0,5 [0-3]A
M24	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-3]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 22: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável D(VI), da Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	D(VI) GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-4]
	NE	0 [0-4]
M2	E	0 [0-4]
	NE	0 [0-3]
M4	E	0,5 [0-4]
	NE	1 [0-4]A
M6	E	0 [0-2]
	NE	1 [0-1]
M8	E	1 [0-3]A
	NE	1 [0-3]
M12	E	1 [0-1]
	NE	0 [0-2]
M24	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 23: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor Composta de Glasgow por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	TOTAL GLASGOW
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	7 [2-4]A
	NE	6,5 [3-14]A
M2	E	7,5 [2-13]A
	NE	6,5 [3-13]A
M4	E	7 [2-15]A
	NE	7 [1-15]A
M6	E	6 [0-11]A
	NE	6 [1-12]A
M8	E	3,5 [0-9]A
	NE	4,5 [0-10]A
M12	E	2 [0-11]A
	NE	3 [0-13]A
M24	E	0 [0-9]
	NE	0,5 [0-10]A

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

6.3.3.7.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela GCMPS

Não houve diferença significativa para o número de resgates pós-operatórios entre o avaliador experiente e o não experiente para a GCMPS. Para o avaliador experiente o maior requerimento de resgates analgésicos no pós-operatório foi em M1, M2 e M4 com 70,8%, 66,6% e 75% de resgates respectivamente, e para o avaliador não experiente o maior número de resgates ocorreu em M1, M2 e M4 com 70,8%, 70,8% e 66,6% de resgates respectivamente (Tabela 24).

Tabela 24: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg) IM por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala de dor Composta de Glasgow em cadelas submetidas a mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	GLASGOW	%
M0	E	0/24	0
	NE	0/24	0
M1	E	17/24	70,8
	NE	17/24	70,8
M2	E	16/24	66,6
	NE	17/24	70,8
M4	E	18/24	75
	NE	16/24	66,6
M6	E	12/24	50
	NE	14/24	58,3
M8	E	10/24	41,66
	NE	11/24	45,8
M12	E	6/24	25
	NE	7/24	29,1
M24	E	5/24	20,8
	NE	4/24	16,6

6.3.4 Escala de dor da Universidade de Melbourne

6.3.4.1 Parâmetros fisiológicos A (dados fisiológicos dentro dos valores de referência)

Não houve diferença significativa entre os momentos em relação à M0, para os parâmetros fisiológicos A para o avaliador experiente e não experiente (Tabela 25).

6.3.4.2 Parâmetros fisiológicos B (pupilas dilatadas)

Não houve diferença significativa entre os momentos em relação ao momento basal, para os parâmetros fisiológicos B para o avaliador experiente e não experiente (Tabela 26).

6.3.4.3 Parâmetros fisiológicos C (avaliação da FC)

Não houve diferença significativa entre os momentos em relação à M0, para os parâmetros fisiológicos C para o avaliador experiente e não experiente (Tabela 27).

6.3.4.4 Parâmetros fisiológicos D (avaliação da *f*)

Na análise, para os parâmetros fisiológicos D, não foram observadas diferenças significativas entre os momentos em relação ao momento basal, para o avaliador experiente e o não experiente (Tabela 28).

6.3.4.4.1 Valores de frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (*f*) no pós-operatório

Não houve diferença estatística significativa para os valores médios da FC e *f* no pós-operatório de 24 cadelas submetidas a mastectomia total unilateral (Tabela 29).

6.3.4.5 Parâmetros fisiológicos E (temperatura retal)

Não houve diferença significativa entre os momentos em relação à M0, para os parâmetros fisiológicos E para o avaliador experiente e não experiente (Tabela 30).

6.3.4.6 Parâmetros fisiológicos F (salivação)

Não houve diferença significativa entre os momentos em relação à M0, para os parâmetros fisiológicos F para o avaliador experiente e não experiente (Tabela 31).

6.3.4.7 Resposta à palpação

Entre tempos houve aumento na pontuação para a variável resposta à palpação de M2 a M4 para o avaliador experiente, quando comparado ao momento M0. Para o avaliador não experiente, não foram observadas diferenças significativas entre os momentos em relação a M0 (Tabela 32).

6.3.4.8 Atividade

Houve aumento significativo na pontuação para a variável atividade nos momentos M2 a M8 em relação ao momento basal, para o avaliador experiente e de M2 a M6 quando comparado ao momento M0 para o avaliador não experiente (Tabela 33).

6.3.4.9 Estado mental

Para a variável estado mental, valores significativamente maiores foram observados entre M4 a M8 e em M24 em relação ao momento M0 para o avaliador experiente e de M8 a M24 para o avaliador não experiente quando comparado ao momento basal (Tabela 34).

6.3.4.10 Postura

Houve aumento significativo na pontuação para a variável postura, entre os momentos M6 a M24 para o avaliador experiente e não experiente, quando comparados ao M0 (Tabela 35).

6.3.4.11 Vocalização

Entre momentos, foram observados valores maiores para a variável vocalização de M2 a M24 para o avaliador experiente e de M4 a M12 para o avaliador não experiente, quando comparados ao momento basal (Tabela 36).

6.3.4.12 Somatório total de pontos pela escala de dor da Universidade de Melbourne

Houve aumento significativo na pontuação para a variável somatório total de pontos, de M1 a M24 em relação ao momento M0, para o avaliador experiente e para o não experiente (Tabela 37).

6.3.4.12.1 Número de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente pela UMPS

Não houve diferença significativa para o número de resgates pós-operatórios entre o avaliador experiente e o não experiente para a EDAUC. Para o avaliador experiente o maior requerimento de resgates analgésicos pós-operatórios foram observados em M4 e M6 com 8,3% e 12,5% de animais resgatados e para o avaliador não experiente em M6 com 8,3% de resgates realizados (Tabela 38).

Tabela 25: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (A), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamia no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	(A) MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-0]
M2	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-1]
M4	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M6	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-0]
M8	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M12	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M24	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]

Tabela 26: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (B), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	(B) MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M2	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M4	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M6	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M8	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M12	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M24	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]

Tabela 27: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (C), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamida no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	(C) MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M2	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-1]
M4	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-1]
M6	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M8	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M12	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-1]
M24	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-1]

Tabela 28: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (D), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	(D) MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-1]
M2	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M4	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M6	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-3]
M8	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-3]
M12	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-3]
M24	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-3]

Tabela 29: Valores médios e desvio padrão para frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (f) no pós-operatório de cadelas submetidas a mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório ou cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	FC	<i>f</i>
M0	114±15	33±10
M1	95±23	25±11
M2	93±20	23±9
M4	89±19	20±6
M6	85±15	25±14
M8	93±14	28±14
M12	103±17	28±10
M24	111±18	32±14

Tabela 30: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (E), da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamia no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	(E) MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M2	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M4	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M6	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M8	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M12	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-1]
M24	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-0]

Tabela 31: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável parâmetros fisiológicos (F), da Escala de dor da Universidade de Melbourne através de um avaliador experiente e outro não experiente em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com cetamina e/ou fentanil no trans-operatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	(F) MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M2	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M4	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M6	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M8	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M12	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-0]
M24	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]

Tabela 32: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável resposta à palpação, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	R. PALPAÇÃO
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M2	E	2 [0-2]A
	NE	0 [0-2]
M4	E	2 [0-2]A
	NE	1 [0-2]
M6	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M8	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M12	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M24	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 33: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável atividade, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamia no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	ATIVIDADE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M2	E	0,5 [0-2]A
	NE	1 [0-2]A
M4	E	1 [0-2]A
	NE	1 [0-2]A
M6	E	1 [0-2]A
	NE	1 [0-2]A
M8	E	1 [0-2]A
	NE	0,5 [0-2]
M12	E	0 [0-2]
	NE	1 [0-2]
M24	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 34: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável estado mental, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	ESTADO MENTAL
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-2]
	NE	0 [0-2]
M2	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-2]
M4	E	0 [0-2]A
	NE	0 [0-2]
M6	E	0 [0-2]A
	NE	1 [0-2]
M8	E	0 [0-2]A
	NE	1 [0-2]A
M12	E	0 [0-2]
	NE	1 [0-2]A
M24	E	0 [0-2]A
	NE	0 [0-2]A

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 35: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para a variável postura, da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	POSTURA
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-1]
	NE	0 [0-2]
M2	E	0 [0-1]
	NE	0,5 [0-1]
M4	E	0 [0-2]
	NE	0,5 [0-2]
M6	E	1 [0-1]A
	NE	1 [0-1]A
M8	E	1 [0-1]A
	NE	1 [0-2]A
M12	E	1 [0-1]A
	NE	1 [0-1]A
M24	E	1 [0-1]A
	NE	1 [0-1]A

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 36: Mediana e 1º e 3º quartil da pontuação para variável vocalização da Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	VOCALIZAÇÃO
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	0 [0-3]
	NE	0 [0-3]
M2	E	0 [0-3]A
	NE	2 [0-3]
M4	E	2 [0-3]A
	NE	1,5 [0-3]A
M6	E	2 [0-3]A
	NE	2 [0-3]A
M8	E	2 [0-3]A
	NE	2 [0-3]A
M12	E	2 [0-3]A
	NE	0 [0-3]A
M24	E	0 [0-3]A
	NE	0 [0-3]

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 37: Mediana e 1º e 3º quartil do somatório total de pontos pela Escala de dor da Universidade de Melbourne por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	TOTAL MELBOURNE
M0	E	0 [0-0]
	NE	0 [0-0]
M1	E	1,5 [0-8]A
	NE	1,5 [0-10]A
M2	E	4 [0-8]A
	NE	3,5 [0-8]A
M4	E	5,5 [0-9]A
	NE	4,5 [0-8]A
M6	E	4,5 [0-12]A
	NE	4 [0-11]A
M8	E	4,5 [1-8]A
	NE	4,5 [1-8]A
M12	E	3,5 [0-10]A
	NE	3,5 [1-10]A
M24	E	4 [0-8]A
	NE	3,5 [0-8]A

Letra A na coluna indica valor diferente de M0, Friedman RM seguido pelo Teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

Tabela 38: Número de resgates pós-operatórios com morfina (0,5mg/Kg) IM por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) com auxílio da Escala de dor da Universidade de Melbourne em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

MOMENTOS	AVALIADOR	MELBOURNE	%
M0	E	0/24	0
	NE	0/24	0
M1	E	0/24	0
	NE	1/24	4,1
M2	E	1/24	4,1
	NE	0/24	0
M4	E	2/24	8,3
	NE	0/24	0
M6	E	3/24	12,5
	NE	2/24	8,3
M8	E	0/24	0
	NE	0/24	0
M12	E	1/24	4,1
	NE	1/24	4,1
M24	E	0/24	0
	NE	0/24	0

6.3.5 Correlação entre momentos e escalas

Na análise de correlação entre a EVA e a GCMPS o avaliador experiente observou melhor correlação em M2 (0,420) e o avaliador não experiente em M1 (0,432), indicando correlação moderada. Na correlação entre estas escalas ambos os avaliadores detectaram correlação negativa em M8 e M24,

indicando correlação muito fraca. Na correlação entre a GCMPS com a EDAUC a melhor correlação para o avaliador experiente foi em M12 (0,903) e para o não experiente em M12 (0,923) indicando correlação muito forte. A menor correlação ocorreu em M2 para os avaliadores experiente e não experiente com valores de 0,574 e 0,648, indicando correlação moderada e forte, respectivamente. Já na análise entre a GCMPS e a UMPS a melhor correlação para o avaliador experiente ocorreu em M24 (0,740) e para o não experiente em M4 (0,665) indicando correlação forte (Tabela 39).

6.3.6 Correlação geral entre as escalas

Entre as escalas a menor correlação foi detectada pelos avaliadores experiente e não experiente quando a GCMPS foi correlacionada com a EVA com valores de 0,347 e 0,343, respectivamente, indicando uma fraca correlação. Quando a GCMPS foi correlacionada com a UMPS, o avaliador experiente observou correlação forte de 0,627 e o avaliador não experiente correlação moderada de 0,535. A melhor correlação foi observada na correlação da GCMPS com a EDAUC, onde o avaliadores experiente e não experiente obtiveram correlação forte de 0,738 e 0,775, respectivamente (Tabela 40).

6.3.7 Correlação entre avaliador experiente e não experiente dentro de cada escala

Na análise de correlação entre os avaliadores, a menor correlação foi observada pela EVA, 0,762 indicando ainda uma correlação forte. A EDAUC e UMPS também apresentaram forte correlação com valores de 0,840 e 0,825, respectivamente. Entretanto a melhor correlação foi observada pela GCMPS, 0,925, indicando uma correlação muito forte (Tabela 41).

Tabela 39: Análise de correlação entre momentos da Escala de dor Composta de Glasgow com a Escala Analógica Visual; Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e com a Escala de dor da Universidade de Melbourne, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

	r					
	GCMPS x		GCMPS x		GCMPS x	
	EVA		EDAUC		UMPS	
	E	NE	E	NE	E	NE
M1	0,363	0,432	0,706	0,664	0,651	0,566
M2	0,420	0,273	0,574	0,648	0,583	0,543
M4	0,109	0,084	0,711	0,756	0,665	0,665
M6	0,125	0,040	0,791	0,790	0,726	0,515
M8	-0,176	-0,018	0,864	0,841	0,713	0,515
M12	0,246	0,206	0,903	0,923	0,683	0,434
M24	-0,040	-0,006	0,814	0,780	0,740	0,586

Tabela 40: Análise da correlação geral entre a Escala de dor Composta de Glasgow com a Escala Analógica Visual; Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e com a Escala de dor da Universidade de Melbourne, por meio de um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina e/ou salina no pós-operatório, (N=24).

Geral			
r	GCMPS x	E	0,347
	EVA	NE	0,343
	GCMPS x	E	0,738
	EDAUC	NE	0,775
	GCMPS x	E	0,627
	UMPS	NE	0,535

Tabela 41: Análise de correlação entre um avaliador experiente (E) e outro não experiente (NE) para a Escala de dor Composta de Glasgow; Escala Analógica Visual; Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado e Escala de dor da Universidade de Melbourne, em cadelas submetidas à mastectomia total unilateral, tratadas com fentanil e/ou cetamina no transoperatório e cetamina ou salina no pós-operatório, (N=24).

E X NE		
r	EVA	0,762
	GCMPS	0,925
	EDAUC	0,840
	UMPS	0,825

6.4 DISCUSSÃO

O estímulo doloroso padronizado neste estudo foi o procedimento de mastectomia total unilateral, caracterizado por desencadear intenso estímulo álgico no pós-operatório imediato. Assim o elevado estímulo doloroso proporcionado por este procedimento cirúrgico foi utilizado para avaliar a sensibilidade das escalas de avaliação álgica em detectar a necessidade de resgate analgésico no pós-operatório. As neoplasias mamárias caracterizam-se pela alta morbidade e mortalidade, nestes casos a excisão cirúrgica é o tratamento indicado e desta forma o animal pode ser submetido a experiência dolorosa intensa, caso a avaliação dolorosa não seja realizada de forma correta (SARRAU et al., 2007; WHITE, 2007).

Optou-se pela avaliação da dor com o auxílio da EVA, GCMPS, UMPS e EDAUC, para detectar de forma mais específica o estímulo doloroso, que se torna difícil pela incapacidade dos animais em se comunicarem ou manifestarem sonorização, mas não os impede de experimentá-la (PERRET-GENTIL et al., 2014). Semelhante ao observado durante o estudo, as alterações comportamentais acabam sendo o principal componente na avaliação, pois os animais podem apresentar alterações na postura e no comportamento, como agressividade, por exemplo (HOLTON et al., 2001). Sarrau et al. (2007), citam que identificar e tratar a dor corretamente é fundamental no tratamento de animais com neoplasia mamária submetidos a mastectomia.

Além da correta avaliação comportamental, torna-se necessário ainda o desenvolvimento de métodos ou escalas de avaliação que produzam resultados mais objetivos (POHL et al., 2011). Na avaliação da Escala Analógica Visual (EVA), (Tabela 13) o maior somatório de pontos até o momento M12 evidenciada pelos avaliadores experiente e não experiente, apresentou baixa sensibilidade para a ocorrência de resgate analgésico, a pontuação média observada foi de 14 pontos. A

menor pontuação álgica desta escala deve-se ao fato que os animais apresentavam-se na maioria das vezes com intensa sedação nas primeiras quatro horas de pós-operatório não manifestando sinais dolorosos e por isso eram atribuídos menores escores, diferente das escalas mais objetivas que apresentam em seus critérios de avaliação a movimentação dos animais, os quais apresentavam-se imóveis devido a sedação predominante, recebendo maior pontuação neste quesito. A subjetividade desta escala é decorrente da necessidade de um avaliador para identificar e interpretar comportamentos de dor no paciente e que saiba diferenciar principalmente os sinais clássicos da sedação em relação aos sinais dolorosos. Neste sentido torna-se essencial que o observador apresente habilidade na avaliação álgica para diminuir a interferência de fatores externos como a subjetividade nas avaliações dolorosas. Entretanto, no presente estudo o contrário foi observado e a análise de correlação entre os avaliadores experiente e não experiente (Tabela 41) foi de 0,762, indicando correlação forte, porém inferior às correlações das demais escalas utilizadas no estudo, indicando neste caso que o avaliador não experiente conseguiu diferenciar tais sinais de sedação com a mesma facilidade do avaliador experiente. Isto indica que a subjetividade e a inexperiência de um dos avaliadores mesmo que presente, afetou pouco no escores de dor evidenciados.

Na análise da ocorrência de resgates no período pós-operatório com a EVA (Tabela 14), observou-se que não houve diferença significativa entre os avaliadores e que a maior ocorrência de resgates ocorreu em M6 com 16,6% de resgates para o avaliador experiente e não experiente, sugerindo que a pontuação utilizada para esta escala, para a realização dos resgates foi alta e que esta pontuação deveria ser reduzida para no mínimo 30 pontos. Pohl et al. (2011) avaliaram a analgesia pós-operatória em cadelas submetidas a ovariosalpingohisterectomia eletiva, com auxílio da EVA e padronizaram resgate analgésico quando uma pontuação maior

ou igual a 50 pontos fosse atingida, assim observaram que esta escala apresentou-se sensível e que 100% dos animais necessitaram resgate analgésico, diferente dos resultados observados no presente estudo. Resultados semelhantes ao do presente estudo foram observados por Crociolli et al. (2015) que ao avaliarem o efeito analgésico da gabapentina em cadelas submetidas à mastectomia e avaliadas com a EVA (50 pontos), não evidenciaram a ocorrência de nenhum resgate analgésico no período pós-operatório, com escores de dor semelhantes aos aqui reportados. Da mesma forma, Almeida et al. (2013) não evidenciaram resgate analgésico com o auxílio da EVA em cadelas submetidas à ovarioossalpingohisterectomia eletiva, tratadas com morfina 0,5 mg/Kg ou cetamina 2,5 mg/Kg administradas na forma de *bolus*.

Contudo a utilização de escalas de graduação numérica, como a EVA apresentaram-se ineficientes para a avaliação de dor aguda em canídeos, pois limita-se apenas em quantificar a intensidade dolorosa. Houve então a necessidade de elaboração de escalas compostas ou multidimensionais que consideram características afetivas e sensoriais da dor (CASTRO, 2011).

A escala de dor Aguda da Universidade do Colorado (EDAUC) (Tabela 15) demonstrou-se mais sensível na avaliação álgica pós-operatória que a EVA, pois em sua composição parâmetros comportamentais são avaliados. Porém na análise dos escores médios, estes não foram suficientes para realização de resgate analgésico pós-operatório na maioria dos animais (Tabela 16). A maior necessidade de resgates analgésicos foram evidenciados em M4 onde 45,8% e 50% dos animais necessitaram de resgates pós-operatórios pelo avaliador experiente e não experiente respectivamente.

A principal vantagem da EDAUC, que facilitou sua aplicação no presente estudo, foi a avaliação comportamental à palpação, caracterizada por ser a única escala com ênfase na tensão corporal. A análise da palpação nas avaliações pós-operatórias deste estudo foram muito importantes, pois durante

a palpação da ferida, muitos animais demonstravam a ocorrência de dor. Durante as avaliações pós-operatórias a utilização da EDAUC ainda foi facilitada, pois esta escala apresenta imagens ilustrativas com as principais alterações que cães e gatos podem desenvolver, em relação aos sinais dolorosos, baseados nas pontuações observadas. As ilustrações associadas a análise do comportamento, resposta a palpação e tensão corporal diminuíram drasticamente a subjetividade durante a avaliação dolorosa de todo o período de pós-operatório (CASTRO 2011; HELLYER et al., 2007). A maioria dos animais avaliados apresentavam-se com as orelhas caídas, expressão facial preocupada, não interagindo com o observador, choravam e/ou protegiam a ferida em resposta à palpação e demonstravam leve a moderada tensão da musculatura. A correlação entre os avaliadores (Tabela 41) foi forte, de 0,840, apresentando melhores resultados em relação a EVA. A alta correlação pode ser explicada pela restrita subjetividade da escala e pela sua fácil aplicabilidade, indicando que os parâmetros comportamentais que a compõe, facilitam sua compreensão e aplicabilidade até mesmo por um avaliador não experiente.

Na análise da Escala de dor Composta de Glasgow (GCMPS), observou-se correlação muito forte, de 0,925 entre os avaliadores, indicando que não há necessidade do avaliador apresentar experiência prévia, pois seguindo os passos da escala, a avaliação apresentar-se-á sensível devido a pontualidade dos parâmetros comportamentais avaliados por esta escala (Tabela 41). A melhor correlação no presente estudo ocorreu com a GCMPS, pois esta escala foi desenvolvida a partir de uma lista de comportamentos mais comuns associados à dor, segundo análise de 69 cirurgiões veterinários (HOLTON et al., 2001). As categorias comportamentais avaliam a interação do animal com o ambiente, sua atitude em relação a ferida cirúrgica, mobilidade, vocalização, postura, resposta ao toque e a vocalização (HORTA & FUKUSHIMA, 2014).

No primeiro momento os animais eram observados no canil, sem interação com o avaliador sendo possível detectar que a maioria deles apresentavam-se quietos (Tabela 17) e ignorando (Tabela 18) a ferida cirúrgica. Esse comportamento associado à ausência de pontuação, justifica-se pela sedação, pois os animais encontravam-se adormecidos e relaxados, com ausência de sinais dolorosos. Após esta avaliação, os animais eram retirados do canil e sua mobilidade era avaliada (Tabela 19). Maiores pontuações para mobilidade foram detectadas durante 1 e 6 horas de pós-operatório, sendo este o subitem mais sensível da escala, onde foram atribuídos as maiores pontuações para a ocorrência de resgates pós-operatórios (Tabela 24). A maioria dos animais apresentavam-se lentos ou relutantes e até mesmo recusavam-se a se mover. Apesar deste sub item ser sensível para a avaliação algica, ele sofre influência direta da sedação, ficando difícil diferenciar a ausência de movimento por causa de dor, ou pela sua associação a intensa sedação pós-operatória (RIALLAND et al., 2011). As maiores pontuações foram evidenciadas entre 1 e 6 horas após o término da cirurgia, culminando com as maiores pontuações totais para a GCMPS, que também foram entre 1 e 6 horas de pós-operatório com as pontuações variando entre 6 e 7 pontos (Tabela 23).

Após a observação da movimentação, aplicava-se uma pressão próxima a ferida cirúrgica, para avaliar a resposta do animal (Tabela 20). Neste sub item, os cães olhavam ao redor durante a palpação, mas muitas vezes esta postura não estava associada a palpação e sim a um estado dissociado decorrente do acúmulo de fármacos no período transoperatório e pós-operatório (MICH & HELLYER, 2008). E na avaliação do estado geral do animal, estes encontravam-se quietos e confortáveis (Tabela 21 e 22). A maior vantagem da utilização desta escala de avaliação dolorosa é a precisão, devido a especificidade dos termos utilizados, diminuindo a subjetividade e a dificuldade de avaliação por parte dos avaliadores. Porém como desvantagem, esta escala não leva em conta o

temperamento do animal e sua adaptação ao ambiente hospitalar. Ou seja, mesmo após detectar um comportamento receoso ou falta de interação com o avaliador no período antecedente ao procedimento cirúrgico, este comportamento mesmo assim, deveria ser notificado nas avaliações pós-operatórias. Esta desvantagem prejudica a avaliação algica e confunde o avaliador, pois este fica na dúvida se o animal está apresentando dor, se este é o comportamento do animal ou se está com medo do ambiente hospitalar (MICH & HELLYER, 2008). Mesmo com algumas desvantagens a GCMPS é a escala mais sensível para a avaliação de dor aguda pós-operatória. A maior necessidade de resgates analgésicos pós-operatórios ocorreu em M1 onde 70,8% dos animais necessitaram a ocorrência de resgates, tanto pelo avaliador experiente e pelo não experiente por meio da GCMPS (Tabela 24) e os subitens que mais pontuaram foram os relacionados a movimentação, palpação da ferida e o estado geral do animal.

Para avaliação algica no presente estudo utilizou-se ainda a Escala de dor da Universidade de Melbourne (UMPS). Esta escala baseia-se na avaliação de parâmetros fisiológicos e comportamentais, que incluem resposta à palpação, atividade, postura, vocalização e estado mental (HORTA & FUKUSHIMA, 2014). O resultado da correlação geral entre o avaliador experiente e não experiente foi de 0,825 (Tabela 41), indicando uma correlação forte, porém menor do que a observada entre os avaliadores na GCMPS e EDAUC.

Nesta escala, a avaliação deve ser iniciada pelos parâmetros fisiológicos. Dentre eles são avaliados o diâmetro da pupila, frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal e ocorrência de salivação. No presente estudo a pontuação média foi 0 e poucos animais pontuaram para os parâmetros fisiológicos avaliados (Tabela 25 a 31), optando-se por não excluir as tabelas do presente estudo, exatamente para demonstrar que os parâmetros fisiológicos não são bons indicativos para ocorrência de dor pós-operatória. A avaliação

dos parâmetros fisiológicos quando realizados devem ser observados juntos com a análise dos hormônios e catecolaminas envolvidas no processo álgico, pois quando avaliados isolados são fracos indicadores dolorosos. Dougdale (2010), cita que os parâmetros fisiológicos podem sofrer alterações devido ao estado emocional do animal e também da decorrência da utilização de fármacos no período trans e pós-operatório. A salivação, quando presente, pode estar associada ao estresse ou administração de fármacos como a cetamina. A midríase pode ser influenciada pela luminosidade da sala de avaliação, idade e ansiedade não sendo um parâmetro preciso para avaliação álgica (HOLTON et al., 1998). Pohl et al. (2011) ao observarem o pós-operatório de cadelas submetidas à OSH eletiva, concluíram que os parâmetros fisiológicos não são bons indicativos álgicos para animais hospitalizados.

Após a análise dos parâmetros fisiológicos, os fatores comportamentais eram avaliados, inicialmente realizava-se pressão próxima a ferida cirúrgica para observar a resposta do animal (Tabela 32). Entre 2 e 4 horas de pós-operatório, observou-se defesa da área cirúrgica, quando palpados, estando esse sub item diretamente relacionado a ocorrência de resgate pós-operatório. Na análise da reação à palpação considerava-se ainda a tensão da musculatura do abdômen e quando o animal assumisse uma postura defensiva ou agressiva durante o toque a ferida cirúrgica (WATERMAN-PEARSON, 1999). Muir e Gaynor (2008) citam que durante a manipulação da ferida cirúrgica, os animais podem responder de forma agressiva ou movimentar-se de forma a evitar a manipulação, permanecer imóveis, olhar fixamente para a área e até tentar morder.

Na avaliação da atividade (Tabela 33) e do estado mental (Tabela 34), os animais apresentavam-se em repouso, mas alertas e submissos, respectivamente. Alguns animais encontram-se deprimidos e submissos perante a dor aguda apresentando um comportamento vigilante, tímido ou medroso (GONÇALVES, 2011). Para a avaliação do estado mental é

importante levar em consideração o comportamento antes da cirurgia, que já está alterado pelo ambiente hospitalar, para que no pós-operatório possa se diferenciar a ocorrência da dor de outros fatores externos.

A postura (Tabela 35) também é um dos subitens que compõe a UMPS, sendo utilizada para detectar a ocorrência de dor. No presente estudo os animais apresentavam-se em decúbito esternal ou sentados e estáticos com a cabeça elevada. Outras alterações comportamentais decorrentes da dor são: posição de oração, aparência de estátua, descanso em posição anormal, encolhido ou curvado sobre o abdômen (MATHEWS, 2000). A inquietação e alteração de posição também são indicativos de desconforto no pós-operatório (MUIR & GAYNOR, 2009).

Já na análise da vocalização (Tabela 36), os animais apresentavam-se vocalizando quando estimulados ou até mesmo apresentando vocalização intermitente. A vocalização é um forte indicativo de sinal doloroso, podendo ser confundido com delírio e excitação decorrente da capacidade residual de fármacos como a cetamina, por exemplo (MATHEWS, 2000). Malm et al. (2005) citam que a vocalização é um dos indicadores subjetivos mais importantes para avaliação de dor pós-operatória em cães. Dependendo do comportamento e temperamento do animal, a vocalização está associada a dor moderada a grave. O animal vocaliza devido aumento da ansiedade, desconforto e dos sinais dolorosos (MUIR & GAYNOR 2009). No presente estudo a vocalização foi um parâmetro comportamental importante para detecção da necessidade de resgates analgésicos no pós-operatório.

A média do somatório total de pontos observados para a UMPS (Tabela 37) não foi suficiente para detectar a necessidade de resgate analgésico pós-operatório na maioria dos animais (Tabela 38), pois a pontuação média variou de 3,5 a 4,5 pontos e padronizou-se uma pontuação maior ou igual a 9 pontos para estabelecer os resgates analgésicos. A pontuação mínima que a

literatura cita para a realização de resgates pós-operatórios para a UMPS é de 13 pontos, porém durante os estudos pilotos observou-se que esta pontuação era muito alta e resolveu-se diminuir para 9 pontos e mesmo assim a ocorrência de resgates analgésico foi significativamente baixa. A maior ocorrência de resgates analgésicos para esta escala foi em M6 com 12,5% e 8,3% de resgates para o avaliador experiente e não experiente, respectivamente, indicando um baixo índice de resgate pós-operatório quando comparada a GCMPS.

Minto et al., (2013) utilizaram a UMPS para avaliar a dor pós-operatória em cadelas submetidas à duas diferentes técnicas de mastectomia e padronizaram resgate analgésico com morfina na dose de 0,5 mg/Kg quando uma pontuação maior ou igual a 14 pontos fosse observada. Porém observaram valores médios semelhantes ao presente estudo, chegando a uma pontuação máxima de 6 pontos. Pohl et al. (2011) ao observarem o pós-operatório de cadelas submetidas à OSH eletiva, avaliadas com auxílio da UMPS, não detectaram a necessidade de nenhum resgate analgésico, utilizando uma pontuação maior ou igual a 13 pontos para esta escala, sugerindo assim, uma diminuição da pontuação para a administração de resgates pós-operatórios. Observaram ainda, que o valor de 50mm da EVA correlacionou-se a uma pontuação de 6 e 7 pontos na UMPS podendo ser considerado assim, como pontuação necessária para a administração de resgate analgésico em cadelas submetidas a OSH eletiva. Aguirre et al. (2014) utilizaram a UMPS para avaliar a dor pós-operatória em cadelas submetidas a mastectomia unilateral radical e utilizaram uma pontuação maior ou igual a 11 pontos para estabelecer os resgates analgésicos. Desta forma evidenciaram que apenas 2 de 20 animais atingiram esta pontuação, sendo estes um pertencente ao grupo submetido a tumescência e outro ao grupo convencional, sem bloqueio local. Os escores médios de dor variaram de 4,8 a 6,8 pontos, assemelhando-se aos resultados obtidos no presente estudo.

Para a análise de correlação entre as escalas de dor utilizadas no estudo, optou-se por padronizar a GCMPS como a escala padrão, pois provavelmente é a escala validada mais confiável para avaliação dolorosa em cães. E neste estudo mostrou-se a mais sensível para a detectar a necessidade de resgates pós-operatórios (HORTA & FUKUSHIMA, 2014). Desta forma correlacionou-se a GCMPS com a EVA, EDAUC e UMPS, a correlação por momento (Tabela 39), durante as avaliações no pós-operatório foi semelhante a correlação geral de todos os momentos (Tabela 40). A melhor correlação para o avaliador experiente e para o não experiente ocorreu entre a GCMPS e EDAUC com uma correlação de 0,738 e 0,775, estes resultados devem-se a diminuição da subjetividade de ambas as escalas as quais baseiam-se principalmente nos parâmetros comportamentais (HELLYER et al., 2007), para avaliação álgica no pós-operatório. Já a pior correlação ocorreu entre a GCMPS e a EVA tanto para o avaliador experiente, como para o não experiente com valores de 0,347 e 0,343, respectivamente. A baixa correlação entre a GCMPS e a EVA deve-se principalmente a subjetividade das avaliações atribuídas a EVA, esta escala sofre influência da análise individual de cada observador, podendo ser atribuído assim diferentes escores de dor, devido à falta de fatores comportamentais para auxiliar estas avaliações.

6.5 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A principal limitação do estudo foi não ter mensurado a concentração plasmática de cortisol, glicose e catecolaminas para correlacionar com os parâmetros fisiológicos.

6.6 CONCLUSÃO

Com base na metodologia proposta é possível concluir que:

- 1) A Escala de dor Composta de Glasgow apresentou-se mais sensível para detectar a necessidade de resgates analgésicos no pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.
- 2) Sugere-se diminuir a pontuação para a Escala Analógica Visual para 30 pontos e da Escala de dor da Universidade de Melbourne para 6 pontos, para aumentar sua capacidade de detectar a necessidade de resgate analgésico no período pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia total unilateral.
- 3) Devido à alta correlação entre avaliadores, o fato do avaliador não apresentar experiência prévia não afeta a qualidade das avaliações dolorosas pós-operatórias.

6.7 REFERÊNCIAS

AGUIRRE, C. S., MINTO, B. W., FARIA, E. G., HORN, M., FILGUEIRA, F. G. F., NARDI, A. B. Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação de dor pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 4, p. 1073-1079, 2014.

ALMEIDA, M. R., LUNA, S. P. L., ALVES, R. M., HASHIMOTO, H. H., ALMEIDA, R. M. Sobre a analgesia pós-operatória da morfina, cetamina ou da associação em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia eletiva. **Ciência Rural**, v. 43, n. 7, p. 1271-1276, 2013.

ANIL, S. S., ANIL, L., DEEN, J. Challenges of pain assessment in domestic animals. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 220, p. 313-31, 2002.

CASTRO, A. G. Dor perioperatória em animais de companhia: Fisiopatologia, avaliação e controle. Monografia (Monografia

em Residência Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2011.

CROCIOLLI, G. C., CASSU, R. N., BARBERO, R. C., AROCHA, T. L., GOMES, D. R., NICÁCIO, G. M. Gabapentin as na adjuvante for postoperative pain management in dogs undergoing mastectomy. *The Japonese Society of veterinary Science*, v. 77, n. 8, p. 1011-1015, 2015.

DOUGDALE, A. **Small animal sedation and premedication**. In: DOUGDALE, A. *Veterinary Anaesthesia: Principles to Practice*, 1^a ed. Iowa : Blackwell Publishing, 2010, cap. 4, p. 30-44.

FOX, S. M., MELLOR, D. J., LAWOKO, C. R. Changes in plasma cortisol concentrations in bitches in response to different combinations of halothane and butorphanol, with or without ovariohysterectomy. **Research in Veterinary Science**, v. 65, p. 125-133, 1998.

GAYNOR, J. S. Other drugs used to treat pain. In: GAYNOR, J. S., MUIR III, W. W. **Handbook of Veterinary pain management**, St. Louis: Mosby Elsevier. 2009. p. 260-279.

GONÇALVES, M. L. R. **Comparação entre dois protocolos analgésicos em cadelas submetidas a mastectomia**. (Dissertação de Mestrado Integrado a Medicina Veterinária-Universidade Técnica de Lisboa), 2011.

HELLYER, P.W., ROBERTSON, S. A., FAILS, A. D. Pain and its management. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 4 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 31-57.
HOLTON, L., REID, J., SCOTT, E. M., PAWSON, P., NOLAN, A. Development of a behavior-based scale to measure

acute pain in dogs. **The Veterinay. Record**, v. 148, p. 525-531, 2001.

HOLTON, L. S. E., NOLAN, A., REID, J., WELSH, E. Relationship between physiological factors and clinical pain in dogs scored using a numerical rating scale. **Journal Small Animal Practice**, v.3, p. 469-474, 1998.

HORTA, R. S., FUKUSHIMA, F. B. Avaliação da nocicepção em cães e gatos. **Enciclopédia Biosfera, centro Científico Conhecer**, v.10, n.18, p. 487, 2014.

LIN, H. C., BENSON, G. J., THURMON, J. C. Influence of anesthetic regimens on the perioperative caeocholamine response associated with onychectomy in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 10, p. 1721-1724, 1993.

MALM, C., SAVASSI-ROCHA, P. R., GHELLER, V. A., OLIVEIRA, H. P., LAMOUNIER, A. R., FOLTYNEK, V. Ovário-histerectomia: estudo experimental comparativo entre as abordagens laparoscópica e aberta na espécie canina. II – Evolução clínica pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 2, p. 162-172, 2005.

MATHEWS, K. A. Pain assessmnet and general approach to management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, p. 729-750, 2000.

MITCH, P. & HELLYER, P. Objective, categoric methods for assessing pain and analgesia. In: GAYNOR, J. & MUIR, W. **Handbook of veterinary pain management**. 2 ed. Missouri: Mosby. 2008. p. 78-109.

MINTO, B. W., RODRIGUES, L. C., STEAGALL, P. V. M., MONTEIRO, E. R., BRANDÃO, C. V. S. Assessment of

postoperative pain after unilateral mastectomy using two different surgical techniques in dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 60, p.1-4, 2013.

MUIR, W. Pain and Stress. In: MUIR, W. GAYNOR, J. **Handbook of veterinary pain management**. 2 ed. Missouri: Mosby. 2008. p. 42-56.

MUIR, W. W., GAYNOR, J. S. Pain Behaviors. In: GAYNOR, J., MUIR, W. W. **Handbook of veterinary pain management**, 2. ed. Mosby: Missouri, 2009. p. 62-79.

PERKOWSKI, S. Z., WETMORE, L. A. The Science and Art of Analgesia. In: GLEED, R. D., LUDDERS, J. W. Recent Advances in Veterinary Anaesthesia and Analgesia: Companion Animals. Ithaca NY: **International Veterinary Information Service**, 2006.

PERRET-GENTIL, F., DOHERR, M. G., SPADAVECCHIA, C., LEVIONNOIS, O. L. Attitudes of swiss veterinarians towards pain and analgesia in dogs and cats. **Schweizer Archiv für Tierheikunde**, v.156, n.3, p. 111-117, 2014.

POHL, V. H., CARREGARO, A. B., LOPES, C., GARLET, C., MARQUES, J. S. Correlação entre as escalas visual analógica, de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia. **Ciência Rural**, v.41, n.1, p.154-159, 2011.

RIALLAND, P., AUTHIER, S., GUILLOT, M., DEL CASTILLO, J. R. E., VEILLEUXLEMIEUX, D., FRANK, D., GAUVIN, D. TRONCY, E. Validation of orthopedic postoperative pain assessment methods for dogs: a prospective,

blinded, randomized, placebo-controlled study. **Plos One**, v. 7, n. 11, 2011.

ROBERTSON, S. A. Acute pain evaluation. In: Southern European Veterinary Conference (SEVC), Asociacion de Veterinarios Espanoles Especialistas en Pequenos Animales (AVEPA), eds. Proceeding of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA - Barcelona Spain. Ithaca, NY: **International Veterinary Information Service**, 2006.

SARRAU, S., JOURDAN, J., DUPUIS-SOYRIS, F., VERWAERDE, P. Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behavior in bitches undergoing mastectomy. **Journal of Small Animal Practice**, v.48, p.670-676, 2007.

STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A. Leucócitos. In: STOCKHAM, S. L., SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patología Clínica Veterinária**, 2^a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011, cap. 2, p. 45-89.

SHAFFRAN. . Pain management: the veterinary technician's perspective. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 6, p. 1415-1428, 2008.

YUEN & IRWIN. The fifth signal. **Hong Kong Medicine Journal**, v. 11, n. 3, p. 145- 146, 2005.

WATERMAN-PEARSON, A. E. **Analgesia**. In: SEYMOUR, C., GLEED, R. Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia (p. 60-70). BSAVA: Cheltenham, 1999.

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.

APÊNDICES

Apêndice 1- Valores médios, desvio padrão de hemograma [eritrócitos ($\times 10^6$ μ /L), hemoglobina (g/dL), volume globular (%), volume globular médio (fL0, concentração de hemoglobina globular média (%), proteína total sérica (g/dL) e plaquetas ($\times 10^3$ μ /L)] de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total tratadas com fentanil no transoperatório e cetamina no pós-operatório (FTCP); fentanil e cetamina no transoperatório e cetamina no pós-operatório (FCTCP) ou fentanil no transoperatório e salina no pós-operatório (FTSP), pela via intravenosa.

	CP	CTP	SP
Eritrócitos	6,35±0,11	6,35±0,32	6,91±0,36
Hb	15,3±2,92	15,4±2,25	15,7±2,26
GV	43±8,03	44±7,03	45±7,34
VGM	68,53±4,80	69±6,05	64,6±4,57
CHGM	34,9±1,69	35,2±1,61	35,2±1,34
PTS	7,23±0,61	7,27±0,57	7,4±0,55
Plaquetas	368±111	377±143	425±125

Apêndice 2-Valores médios, desvio padrão de leucograma [leucócitos ($/\mu\text{L}$), neutrófilos segmentados ($/\mu\text{L}$), linfócitos ($/\mu\text{L}$), eosinófilos ($/\mu\text{L}$), basófilos ($/\mu\text{L}$), e monócitos ($/\mu\text{L}$)] de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total tratadas com fentanil no transoperatório e cetamina no pós-operatório (FTCP); fentanil e cetamina no transoperatório e cetamina no pós-operatório (FCTCP) ou fentanil no transoperatório e salina no pós-operatório (FTSP), pela via intravenosas.

	CP	CTP	SP
Leucócitos	12916	11727	14711
	± 8378	± 4609	± 5755
Neutrófilos	10 \pm 29	0 \pm 0	32 \pm 66
Linfócitos	2211	1334	2203
	± 1489	± 671	± 907
Eosinófilos	1245	1276	711
	± 996	± 796	± 330
Basófilos	24 \pm 45	0 \pm 0	0 \pm 0
Monócitos	698	585	821
	± 848	± 191	± 344

Apêndice 3-Valores médios, desvio padrão de bioquímico [ureia (mg/dL), creatinina (mg/dL), colesterol (mg/dL), triglicerídeos (mg/dL), GGT (UI/dL) e albumina (g/dL)] de cadelas submetidas à mastectomia unilateral total tratadas com fentanil no transoperatório e cetamina no pós-operatório (FTCP); fentanil e cetamina no transoperatório e cetamina no pós-operatório (FCTCP) ou fentanil no transoperatório e salina no pós-operatório (FTSP), pela via intravenosas.

	CP	CTP	SP
Ureia	22,42 ±8,58	25,97 ±8,19	32,36 ±20,04
Creatinina	1,03 ±0,30	1,01 ±0,24	0,97 ±0,25
Colesterol	216,57 ±29,89	201,40 ± 55,20	243,13 ±60,73
Triglicerídeos	70,27 ±18,33	63,50 ±20,83	85,62 ±30,77
GGT	6,47 ±0,84	6,2 ±0,24	8,3 ±4,46
Albumina	3,23 ±0,11	2,83 ±0,32	3,02 ±0,36

ANEXOS

Anexo 1- Escala de sedação Adaptada de Saponaro (2014).

Escala de Sedação

Aparência		Interações Comportamentais	
Olhos profundos, ofuscados, rotação ventromedial	3	Não responde à voz ou toque	2
Olhos vidrados, mais apresentando movimento	2	Eleva a cabeça em resposta a voz ou toque	1
Membrana terceira pálpebra protraída, reflexo visão presente	1	Resposta normal à voz ou toque	0
Aparência normal	0	Move-se para longe à voz ou toque	-1
Pupilas dilatadas, expressão facial anormal	-1	Tenta morder, avança, à voz ou toque	-2

Resistência		Resposta a Palma	
Encontra-se com mínima restrição	2	Não responde	3
Pequena restrição de cabeça/pescoço	1	Mínima resposta	2
Tenta saltar apesar da contenção	-1	Lenta/moderada resposta	1
Luta contra contenção continuamente	-2	Resposta ríspida	0

Anexo 2- Escala de dor Composta de Glasgow.

QUADRO 3 – Escala Composta de Dor de Glasgow baseada em quatro situações (A-D) e seis descrições (I-VI).

A. Observação do animal no canil.

(I) O cão está:	(II) Em relação à ferida cirúrgica ou área dolorida o cão está:
0 Quietos	0 Ignorando qualquer ferida ou área dolorida
1 Chorando ou choramingando	1 Olhando para ferida ou área dolorida
2 Gemendo	2 Lambendo a ferida ou área dolorida
3 Gritando	3 Coçando a ferida ou área dolorida
	4 Mordendo a ferida ou área dolorida

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 se movimentar

C. Aplicação de pressão leve em uma área de cinco centímetros ao redor da ferida cirúrgica ou área dolorida (se existente, incluindo abdômen)

(IV) O cão:

0 Não faz nada
1 Olha ao redor
2 Foge
3 Rosna ou protege a área
4 Tenta morder
5 Chora

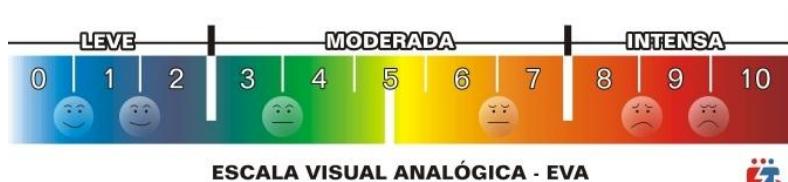
D. Avaliação geral do paciente

(V) O cão está:

0 Feliz e contente ou feliz e animado
1 Quietos
2 Indiferente ou não-responsivo ao ambiente
3 Nervoso ou 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

Anexo 3- Escala Analógica Visual.

Anexo 4- Escala de dor da Universidade de Melbourne.

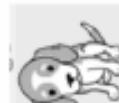
Variável	Critério	Escore
Dados fisiológicos		
a.	Dados fisiológicos dentro dos valores de referência	0
b.	Pupilas dilatadas	2
c. Escolha apenas um:	>20% >50% >100%	1 2 3
d. Escolha apenas um:	>20% >50% >100%	1 2 3
e.	Temperatura retal acima do fisiológico	1
f.	Salivação	2
Resposta à palpação		
Escola apenas um:	Sem alteração do comportamento pré-cirúrgico Protege/Reage quando tocado Protege/Reage antes de ser tocado	0 2 3
Nível de atividade		
a. Escola apenas um:	Em repouso, dormindo ou semi-consciente Em repouso, acordado Comendo Inquieto (caminhando, levantando e deitando) Rolando ou se auto-mutilando	0 1 0 2 3
Postura		
a.	Guardando ou protegendo a área afetada	2
b. Escolha apenas um:	Decúbito lateral Decúbito esternal Sentado/em estação, cabeça para cima Em pé, cabeça baixa Movimentando Postura anormal (posição de reza, arqueado)	0 1 1 2 0 2
Vocalização		
Escola apenas um:	Não vocaliza Vocaliza quando tocado Vocalização intermitente Vocalização contínua	0 2 2 3
Estado mental		
Escola apenas um:	Submisso Muito amigável Desconfiado Agressivo	0 1 2 3
	TOTAL	

Anexo 5- Escala de dor Aguda da Universidade do Colorado.

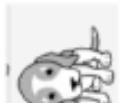
Psicológico e comportamental	Resposta à palpação	Tensão
Descansando confortável Feliz e contente Não interfere na ferida Interessado ou curioso sobre o ambiente	Sem sensibilidade à palpação da ferida ou palpação em qualquer lugar	Minima
Contente ou discretamente inquieto Distraí facilmente pelo ambiente	Reage à palpação da ferida ou outra parte do corpo, olhando para o local, fugindo ou chorando	Leve
Olha desconfortável quando em repouso Pode chorar, lambar ou coçar a ferida sozinho Orelhas caídas, expressão facial preocupada Não quer interagir, mas fica olhando ao redor	Foge, chora, protege ou se afasta	Leve a moderada
Inquieto, chorando, gemendo, mordendo a ferida sozinho Guarda ou protege a ferida mudando a distribuição de peso do corpo Pode relutar em mover todo ou parte do corpo	Pode ser sutil (mexe olho ou ↑FR) se estiver sentindo muita dor ou for estôico Pode ser exagerado, como choro agudo, mordida ou tentativa de fuga	Moderada
Gemendo ou gritando constantemente sozinho Pode morder a ferida, mas reluta em se mover Potencialmente não responso ao ambiente Dificuldade de se distrair da dor	Chora à palpação não dolorosa Pode reagir agressivamente à palpação	Moderada a severa



0



1



2



3



4