

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS

TESE

**AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DE ANESTESIA LOCAL POR
TUMESCÊNCIA COMPARADA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE
FENTANIL EM GATAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA**

Clarissa Martins do Rio Moreira

Seropédica

2020



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DE ANESTESIA LOCAL POR
TUMESCÊNCIA COMPARADA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE
FENTANIL EM GATAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA**

CLARISSA MARTINS DO RIO MOREIRA

Sob Orientação da Professora

Heloisa Justen Moreira de Souza

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Ciências, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ

Março 2020

FICHA CATALOGRÁFICA

MM838a Martins do Rio Moreira, Clarissa , 1988-
AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DE ANESTESIA LOCAL POR
TUMESCÊNCIA COMPARADA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE
FENTANIL EM GATAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA / Clarissa
Martins do Rio Moreira. - Rio de Janeiro, 2020.
105 f.: il.

Orientadora: Heloísa Justen Moreira de Souza.
Tese(Doutorado). -- Universidade Federal Rural do Rio
de Janeiro, Medicina Veterinária, 2020.

1. Anestesia Local . 2. Tumescência . 3. Tumor de
mama . 4. Gatos. 5. Fentanil. I. Justen Moreira de
Souza, Heloísa, 1962-, orient. II Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro. Medicina Veterinária III.
Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)

CLARISSA MARTINS DO RIO MOREIRA

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Doutora**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

TESE APROVADA EM 26/05/2020

Conforme deliberação número 001/2020 da PROPPG, de 30/06/2020, tendo em vista a implementação de trabalho remoto e durante a vigência do período de suspensão das atividades acadêmicas presenciais, em virtude das medidas adotadas para reduzir a propagação da pandemia de Covid-19, nas versões finais das teses e dissertações as assinaturas originais dos membros da banca examinadora poderão ser substituídas por documento(s) com assinaturas eletrônicas. Estas devem ser feitas na própria folha de assinaturas, através do SIPAC, ou do Sistema Eletrônico de Informações (SEI) e neste caso a folha com a assinatura deve constar como anexo ao final da tese / dissertação.

Prof.^a Dr.^a Heloisa Justen Moreira de Souza - UFRRJ
Orientadora

Prof. Dr. Bruno Guimarães Marinho - UFRRJ

Prof. Dr. Julio Israel Fernandes – UFRRJ

Prof. Dr. Paulo Sérgio Patto dos Santos – UNESP Araçatuba

Prof.^a Dr.^a Suzane Lilian Beier - UFMG



Emitido em 2020

TERMO Nº 331/2020 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

(Assinado digitalmente em 15/10/2020 12:25)

BRUNO GUIMARAES MARINHO

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptCF (12.28.01.00.00.00.48)

Matrícula: 1674073

(Assinado digitalmente em 15/10/2020 11:31)

HELOISA JUSTEN MOREIRA DE SOUZA

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)

Matrícula: 386998

(Assinado digitalmente em 28/10/2020 19:16)

JULIO ISRAEL FERNANDES

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)

Matrícula: 4563410

(Assinado digitalmente em 09/11/2020 09:11)

SUZANE LILIAN BEIER

ASSINANTE EXTERNO

CPF: 020.568.689-38

(Assinado digitalmente em 15/10/2020 08:25)

PAULO SERGIO PATTO DOS SANTOS

ASSINANTE EXTERNO

CPF: 138.451.298-59

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sipac.ufrj.br/documentos/> informando seu número:
331, ano: **2020**, tipo: **TERMO**, data de emissão: **14/10/2020** e o código de verificação: **726a793bad**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que é a minha motivação de cada manhã, o motivo da minha alegria, a razão do meu viver! Senhor, nunca me deixes esquecer que tudo que tenho, tudo que sou e o que eu vier a ser vem de Ti! A Ti, Senhor, seja dada toda honra e toda a glória para sempre, amém!

Ao meu amado marido Daniel Barreto, por sonhar todos os meus sonhos comigo, por ser sempre presente, me apoiar e motivar a todo momento, dividindo comigo todas as minhas ansiedades e dificuldades. Obrigada por acreditar em mim e me fazer acreditar que sou capaz. Você é a maior benção de Deus na minha vida. Te amo!

Ao meu querido pai Erisson, obrigada por me motivar a cada desafio e por ter despertado no meu coração a paixão pelo magistério. Você é meu alicerce, minha maior referência e exemplo. À minha maravilhosa mãe Angelina, obrigada simplesmente por tudo! Por todo amor, cuidado e dedicação por mim. Por me ajudar a lidar com minhas emoções e por sempre acalmar meu coração. Eu te admiro muito! À minha irmã Milene, obrigada por ter me ensinado tantas coisas nessa longa jornada da vida, pelo companheirismo e principalmente pela amizade. Ao meu querido irmão Ivan, obrigada pelo carinho e preocupação, e por sempre conseguir me animar e me fazer sorrir com suas brincadeiras. À minha linda cunhada Sophia, obrigada pela confiança e amizade, e, principalmente, por ter me dado o prazer de conviver com minhas maiores paixões: Arthur e Amelie! Amo muito todos vocês. Estaremos sempre juntos!

À toda minha amada família, tios, tias, primos, aos meus sogros Rita e José Luiz, muito obrigada por participarem comigo em cada etapa da minha vida! Não tenho como agradecer pelas orações, palavras de força e por todo o carinho. Vocês são maravilhosos!

À minha querida orientadora Heloisa Justen, por todo o carinho que sempre demonstrou por mim durante esses anos. Por todos os dias me ensinar algo novo, por sempre dividir comigo seus conhecimentos, por ter contribuído imensamente no meu crescimento profissional, e, principalmente, por se alegrar comigo a cada conquista da minha vida! Obrigada pela paciência e por ter acreditado em mim. Você estará sempre no meu coração!

Às minhas amadas amigas Renata Assad, Ananda Senhoretto e Monique Lambet muito obrigada porque sei que sempre posso contar com vocês! Pelas ajudas que me deram, por sempre estarem presentes nos momentos bons e também nos difíceis, dividindo comigo minhas preocupações e felicidades. Vocês são uma grande benção de Deus na minha vida!

Aos meus queridos amigos Renato Leão e Gilberto Costa, não tenho palavras! Através de vocês aprendi o amor e a paixão pela anestesiologia. Vocês sempre serão minha maior referência. Obrigada por todo conhecimento que me passaram e por toda ajuda e companheirismo durante todos esses anos. Por tantos momentos felizes que passamos juntos na execução desse projeto, só ficarão boas lembranças!! Com certeza, sem a ajuda e o carinho de vocês, eu não teria chegado até aqui! Essa vitória também é de vocês!

À minha querida amiga Lara Carrasco, obrigada por tudo! Foram muitos momentos alegres e difíceis que passamos juntas durante essa jornada, mas sua companhia fez tudo ficar mais fácil e leve! Como você mesma falou, nossa amizade foi a maior herança que a pós-graduação nos deu e vamos levar para a vida inteira!

A todos os amigos do Setor de Felinos, e, em especial, à querida Carla Santos, que foi um braço direito na execução desse projeto, muito obrigada por toda ajuda com cada paciente, pelo companheirismo e responsabilidade.

A todos os professores e coordenadores da pós-graduação da UFRRJ, pela oportunidade e por tudo que me ensinaram. Em especial ao professor Ricardo Siqueira por ter contribuído para o meu crescimento profissional, me incentivando e ensinando tanto desde minha residência. E a todos os funcionários e colegas do Hospital Veterinário da UFRRJ, por toda a dedicação manifestada na forma exemplar como sempre apresentavam seus trabalhos diários.

A todos, meus sinceros agradecimentos.

RESUMO

MOREIRA, Clarissa Martins do Rio. **Avaliação da técnica de anestesia local por tumescência comparada com infusão contínua de fentanil em gatas submetidas à mastectomia.** 2020. 91p. Tese (Doutorando em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas), Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

O presente estudo visou avaliar a técnica de tumescência com lidocaína para mastectomia em gatas e compará-la com infusão contínua de fentanil intravenoso. Foram selecionadas 20 gatas com tumores mamários, sem restrição de peso e idade, para o procedimento de mastectomia unilateral radical. Todos os animais foram aclimatados por 30 minutos e, em seguida, submetidos a um exame físico para os registros dos valores basais através da aferição da frequência cardíaca (FC), respiratória (f), e temperatura retal. Na sequência, o animal foi transferido ao centro cirúrgico, e, após a tricotomia do membro torácico esquerdo, foi realizada a venoclise para a fluidoterapia com solução de ringer com lactato na taxa de $3 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. Imediatamente depois, foi realizada a indução anestésica com propofol (5 mg.kg^{-1}) pela via intravenosa (IV) e, em seguida, a intubação orotraqueal e manutenção anestésica com isoflurano. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de 10 animais. O estudo foi aleatório e encoberto, composto por três anestesistas, e somente o primeiro anestesista possuía conhecimento da técnica analgésica instituída. O grupo tumescência (GT) recebeu 15 mL.kg^{-1} de solução tumescente de lidocaína a 0,32% infiltrada no tecido subcutâneo. No grupo fentanil (GF) os animais receberam um bolus inicial de cloridrato de fentanil na dose de $2.5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ diluídos em 3 mL no tempo fixo de 2 minutos, por via intravenosa e, logo em seguida, foram mantidos em infusão contínua na taxa de $10 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. As variáveis fisiológicas [frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), pressão arterial sistólica (PAS), temperatura retal, oximetria de pulso (SpO_2), capnografia (EtCO_2)] e gases anestésicos expirados foram avaliados durante todo o procedimento. Após o término do procedimento cirúrgico, os animais tiveram seus escores de dor avaliados em intervalos de uma hora através da escala de dor multidimensional, proposta pela UNESP-Botucatu, até o momento de resgate analgésico. O resgate analgésico foi feito com $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ de cloridrato de metadona (IM) associado ao meloxicam na dose de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ pela via subcutânea (SC). O tempo médio de resgate analgésico foi de 4 horas no GT e de 1,5 hora no GF. Conclui-se que, quando comparadas, as duas técnicas analgésicas se mostraram igualmente eficazes para diminuir o requerimento de anestésico inalatório e promover analgesia no momento trans-operatório. Entretanto, a técnica de tumescência com lidocaína a 0,32% apresentou analgesia pós-operatória mais prolongada. Adicionalmente, a tumescência por promover o efeito de hidrodiluição facilitou a exérese da cadeia mamária e diminuiu o sangramento trans-operatório, não interferindo na cicatrização cirúrgica.

Palavras-chave: gatos, anestesia local, neoplasia mamária

ABSTRACT

MOREIRA, Clarissa Martins do Rio. **Assessment of the tumescent local anesthesia technique compared to the continuous infusion of fentanyl in cats subject to mastectomies.** 2020. 91p. Thesis (Doctor of Science in Veterinary Medicine) Instituto de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2020.

The present study aimed to evaluate the tumescence technique with lidocaine for mastectomy in cats and to compare it with continuous infusion of intravenous fentanyl. Twenty cats with breast tumors were selected for the radical unilateral mastectomy procedure. All animals were acclimated for 30 minutes, and then subjected to a physical examination to record baseline values (HR, f and rectal temperature). After trichotomy of the left thoracic limb, venoclysis was performed for fluid therapy with lactated ringer's solution at the rate of $3 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, the animal was sent to the operating room, where anesthetic induction with propofol (5 mg.kg^{-1}) was performed intravenously (IV) and then orotracheal intubation and anesthetic maintenance with isoflurane. The animals were randomly assigned to two groups of 10 animals. The study was random and covered, composed of three anesthetists, and only the first anesthetist had knowledge of the instituted analgesic technique. The tumescence group (GT) received 15 mL.kg^{-1} of 0.32% lidocaine tumescent solution infiltrated in the subcutaneous tissue. The fentanyl group (GF) received an initial bolus of $2.5 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$ by slow intravenous fentanyl citrate and immediately afterwards, they were kept in continuous infusion at the rate of $10 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. The physiological variables [heart rate (HR), respiratory rate (f), systolic blood pressure (SBP), rectal temperature, pulse oximetry (SpO₂), capnography (EtCO₂)] and expired anesthetic gases were assessed throughout the procedure. After the end of the surgical procedure, the animals' pain scores were evaluated at hourly intervals using the multidimensional pain scale proposed by UNESP-Botucatu until the time of analgesic rescue. The analgesic rescue was performed with 0.3 mg.kg^{-1} of methadone hydrochloride (IM) associated with meloxicam at a dose of 0.15 mg.kg^{-1} by the subcutaneous route (SC). The mean time for analgesic rescue was 4 hours in the GT and 1.5 hours in the FG. We conclude that when compared, the two analgesic techniques were equally effective in decreasing the requirement for inhalation anesthetic and promoting analgesia at the trans-operative moment, however, the tumescence technique with 0.32% lidocaine showed more prolonged postoperative analgesia. The residual analgesia produced by the infusion of fentanyl was not sufficient for the postoperative period in cats submitted to unilateral mastectomy. Additionally, tumescence for promoting the hydrodivulsion effect facilitated the excision of the mammary chain and decreased the trans-operative bleeding, without interfering in the surgical healing.

Keywords: cats, local anesthesia, mammary neoplasia

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Associação dos quatro pares de glândulas mamárias da gata com os linfonodos e com a drenagem linfática (GIMÉNEZ et al., 2010)..... 6
- Figura 2.** Anestesia local por tumescência com lidocaína a 0,32%, para realização de mastectomia radical unilateral em gatas. A) Cânula de Klein, detalhe dos orifícios laterais e a ponta romba. B) Excisão em bloco da cadeia mamária direita, facilitada pela hidrodivulsão conferida pelo aspecto “gelatinoso” após a aplicação da solução tumescente no tecido subcutâneo, proporcionando o efeito da vasoconstrição e a redução do sangramento. 24
- Figura 3.** Avaliação de dor através da escala multidimensional, proposta pela UNESP-Botucatu, na primeira hora pós-operatória, em gata anestesiada com isoflurano e infusão contínua de sulfato de fentanil na dose de $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ submetida à mastectomia unilateral radical. A) Animal se alimentando. B) Avaliação da reação à palpação da ferida cirúrgica... 28
- Figura 4.** Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M0– Antes da MPA, M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 38
- Figura 5.** Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de frequência respiratória (f), em movimentos respiratórios por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M0– Antes da MPA, M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 39
- Figura 6.** Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores da temperatura (T), em °C, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M0– Antes da MPA, M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6-

pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 40

Figura 7. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 41

Figura 8. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de pressão arterial média, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 42

Figura 9. Média (\bar{x}) dos valores de pressão arterial diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 43

Figura 10. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de oxi-hemoglobina (SpO₂), em porcentagem (%), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 44

Figura 11. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de dióxido de carbono (EtCO₂), em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão,

M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico..... 45

Figura 12. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores da concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em porcentagem, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico. 46

Figura 13. Gráfico representando mediana e intervalo interquartil dos escores de analgesia de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. 47

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Critérios para classificação das pacientes com neoplasias mamárias, adaptado para gatas, de acordo com seu estadiamento clínico. Adaptado de Owen (1980), Borrego et al. (2009). | 5 |
| Tabela 2. Escala numérica descritiva simples para avaliação de sedação em gatos (AMBROS; DUKE, 2013). | 27 |
| Tabela 3. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de idade, peso, raça e tempo de procedimento cirúrgico, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical. | 37 |
| Tabela 4. Valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 82 |
| Tabela 5. Valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 82 |
| Tabela 6. Valores de frequência respiratória (f), em movimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 83 |
| Tabela 7. Valores de frequência respiratória (f), em movimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 83 |
| Tabela 8. Valores de pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 84 |
| Tabela 9. Valores de pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 84 |
| Tabela 10. Valores de pressão arterial diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 85 |

| | |
|---|----|
| Tabela 11. Valores de pressão arterial diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 85 |
| Tabela 12. Valores de pressão arterial média, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 86 |
| Tabela 13. Valores de pressão arterial média, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 86 |
| Tabela 14. Valores de saturação de oxi-hemoglobina (SpO ₂), em porcentagem (%), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 87 |
| Tabela 15. Valores de saturação de oxi-hemoglobina (SpO ₂), em porcentagem (%), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 87 |
| Tabela 16. Valores da concentração de dióxido de carbono (EtCO ₂), em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 88 |
| Tabela 17. Valores da concentração de dióxido de carbono (EtCO ₂), em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 88 |
| Tabela 18. Valores da concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em porcentagem, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 89 |
| Tabela 19. Valores da concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em porcentagem, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos..... | 89 |
| Tabela 20. Valores da temperatura (T), em °C, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 90 |
| Tabela 21. Valores da temperatura (T), em °C, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. | 90 |

Tabela 22. Sumário com dados de peso e idade, além de localização, tamanho e diagnóstico dos tumores mamários das gatas submetidas à mastectomia unilateral radical no setor de cirurgia da UFRRJ, no período de julho de 2016 a dezembro de 2019. 91

SUMÁRIO

| | | |
|-------------|---|-----------|
| 1. | INTRODUÇÃO GERAL | 1 |
| 2. | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA | 3 |
| 2.1 | Neoplasias Mamárias em Gatas | 3 |
| 2.2 | Lidocaína | 7 |
| 2.3 | Anestesia Local por Tumescência | 9 |
| 2.4 | Opioides | 12 |
| 2.5 | Fentanil | 14 |
| 2.6 | Avaliação da Dor Aguda em Gatos | 16 |
| 3. | METODOLOGIA GERAL | 19 |
| 3.1 | Seleção dos Animais | 19 |
| 3.2 | Protocolo Experimental | 20 |
| 3.3 | Delineamento Experimental | 21 |
| 3.4 | Técnica de Tumescência | 23 |
| 3.5 | Parâmetros Fisiológicos Trans-Operatórios | 24 |
| 3.5.1 | Frequência Cardíaca (FC) | 24 |
| 3.5.2 | Pressão Arterial Sistólica (PAS), Diastólica (PAD), e Média (PAM) | 24 |
| 3.5.3 | Ritmo Cardíaco | 25 |
| 3.5.4 | Frequência Respiratória (<i>f</i>)..... | 25 |
| 3.5.5 | Temperatura Esofágica..... | 25 |
| 3.5.6 | Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SpO ₂) | 25 |
| 3.5.7 | Dióxido de Carbono no Final da Expiração (ETCO ₂)..... | 25 |
| 3.5.8 | Concentração de Isoflurano no Final da Expiração (ETISO) | 25 |
| 3.5.9 | Intervenções Trans-Anestésicas | 26 |
| 3.6 | Avaliação da Sedação e Recuperação Anestésica | 26 |
| 3.7 | Avaliações de Dor Pós-Operatória | 27 |
| 3.8 | Analgesia Pós-Operatória | 28 |
| 3.9 | Análise Qualitativa do Procedimento Cirúrgico | 29 |
| 3.10 | Exames Histopatológicos da Cadeia Mamária | 29 |
| 3.11 | Análise Estatística | 29 |
| 4. | CAPÍTULO ÚNICO | 30 |
| 4.1 | Resumo | 31 |
| 4.2 | Introdução | 32 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 4.3 | Material e Métodos | 33 |
| 4.4 | Resultados | 36 |
| 4.5 | Discussão | 48 |
| 4.6 | Conclusão | 54 |
| 4.7 | Referências..... | 55 |
| 5. | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 58 |
| | ANEXOS | 73 |
| | ANEXO A | 74 |
| | ANEXO B..... | 75 |
| | ANEXO C | 78 |
| | ANEXO D | 79 |
| | ANEXO E..... | 80 |
| | ANEXO F | 82 |
| | ANEXO G | 91 |

1. INTRODUÇÃO GERAL

Os tumores mamários são o terceiro tipo de tumor mais comum nos felinos domésticos, apresentando 17% de incidência, dos quais cerca de 90% são malignos. A cirurgia de mastectomia radical é um procedimento extenso e invasivo, com amplas ressecções do tecido e é o principal tratamento recomendado para tumores mamários nessa espécie (LANA et al., 2007). A excisão cirúrgica na mastectomia pode induzir uma resposta inflamatória que leva à hiperalgesia com sensibilização periférica (MINTO et al, 2013). Em mulheres, a síndrome dolorosa pós mastectomia é uma das principais causas da dor persistente pós-cirúrgica devido à sensibilização central causada por lesão nervosa durante o procedimento (COUCEIRO; MENEZES, VALÊNÇA, 2009). Na medicina veterinária não há dados concretos de sua ocorrência (MINTO et al, 2013). Entretanto, sabe-se que, de forma geral, falhas na técnica analgésica ou na condução da anestesia nos períodos peri-operatórios podem resultar em dor crônica. Por isso, é de extrema importância que o protocolo anestésico durante a cirurgia proporcione uma adequada analgesia trans e pós-operatória (COUCEIRO; MENEZES, VALÊNÇA, 2009).

A dor é um fenômeno complexo, com alterações fisiopatológicas que afetam cada indivíduo de forma exclusiva e pode ser observada em pelo menos 30% de gatos com câncer, culminando em sofrimento, estresse e ansiedade, além de diminuir significativamente a qualidade de vida, sendo o seu alívio indispensável para a melhora do estado geral do paciente oncológico (COSTA et al, 2017). Por natureza, os felinos, frente à dor, tendem a mascará-la e, por isso, a avaliação é considerada ainda mais difícil, fato que pode justificar a menor utilização de analgésicos em gatos (ROBERTSON; TAYLOR, 2004). Além disso, a falta do conhecimento das particularidades de metabolização da espécie e o medo dos possíveis efeitos adversos dos fármacos fizeram seu uso por muito tempo ser negligenciado em felinos (BORTOLAMI; LOVE, 2015).

A tendência para o controle da dor parece se distanciar do conceito da terapia com um único fármaco e se direcionar cada vez mais para a terapia chamada multimodal, onde preconiza-se a associação de dois ou mais fármacos de ação central ou técnicas de analgesia periférica, com o intuito de promover sinergismo dos analgésicos, possibilitando a redução individual da dose de cada fármaco, minimizando os efeitos adversos (MATHEWS; KRONEN, 2014). Os opioides têm sido historicamente um dos pilares para esse conceito, sendo utilizados como primeira linha de tratamento para a dor aguda e crônica, por possuírem potente atividade analgésica e anti-hiperalgésica (BORTOLAMI; LOVE, 2015). Na última década, as técnicas

de infusões contínuas com opioides tem se consagrado em protocolos analgésicos trans-operatórios para mastectomia em pequenos animais (STEAGALL et al, 2006). Entretanto, o papel dos opioides, em pacientes oncológicos, é bastante controverso e discutido. Estudos mais recentes avaliaram que o uso de opioides promove a angiogênese e imunossupressão, além do efeito anti-apoptótico (BAJWA; ANAND; KAUR, 2015). Além disso, podem levar a outros efeitos adversos como instabilidade cardiovascular durante a cirurgia (LIEHMANN; MOSING, AUER, 2006). Devido a esses fatores, comparativamente, a anestesia regional tem se destacado em cirurgias oncológicas. Os anestésicos locais são a única classe de fármacos capazes de produzir o bloqueio completo da nocicepção periférica e estão associados à menor incidência de complicações e efeitos adversos (BUGGY; HEANEY, 2012). Já existem estudos na Medicina Humana que comprovam que a utilização de técnica de bloqueio local atenua a imunossupressão e diminui a recorrência de metástase no tumor de mama (EXADAKTYLOS et al., 2006).

Atualmente, na rotina prática a anestesia local por tumescência é uma das principais técnicas de bloqueio local para mastectomia em cães (CREDIE et al., 2013). Esta técnica utiliza grandes quantidades de anestésico local diluído, geralmente associado com um vasoconstritor, para infiltração subcutânea de vastas áreas de tecido no corpo (BUSSOLIN et al., 2003). Sua formulação diluída permite diminuição da absorção sistêmica do fármaco, podendo ser utilizada de forma segura com pouco risco de toxicidade (KLEIN, 1999). Foi desenvolvida pela primeira vez por Klein em 1986, para os procedimentos de lipoaspiração, mas hoje ganhou espaço em diversos procedimentos na Medicina Humana como cirurgias dermatológicas, cirurgias vasculares, cirurgias plásticas, cirurgias reparadoras de queimaduras e mastectomia (BUSSOLIN et al., 2003; KHATER et al., 2017; SANDHOFER et. al., 2019; OZYAPRAK et. al., 2019).

Como principais vantagens, a técnica de tumescência proporciona analgesia satisfatória no período trans e pós-operatório imediato (ABIMUSSI et al., 2013), além de garantir estabilidade cardiovascular, e ser capaz de diminuir significativamente o sangramento cirúrgico e facilitar a divulsão tecidual (CREDIE et al., 2013). Em gatos sua utilização era muito discutida devido ao maior risco da espécie em desenvolver intoxicação pelo uso do anestésico local, entretanto a técnica de anestesia local por tumescência tem se mostrado segura e capaz de promover excelente analgesia trans e pós-operatória em gatas submetidas a mastectomia (MOREIRA, 2021). O estudo é relevante, pois a técnica de tumescência tem ganhado cada vez mais espaço devido a suas vantagens principalmente do ponto de vista do paciente oncológico, proporcionando minimizar o uso dos opioides (ABIMUSSI et al., 2013) porém, ainda não existe

nenhum trabalho que avalie seu uso em felinos comparativamente com a técnica convencional de infusão contínua de fentanil intravenoso. O presente estudo tem como objetivo avaliar a analgesia trans e pós-operatória da técnica de tumescência com lidocaína a 0,32% na dose de 15 mL.kg⁻¹ e compará-la com infusão contínua de citrato de fentanil para a realização do procedimento de mastectomia unilateral radical em gatas.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Neoplasias Mamárias em Gatas

Os tumores mamários são o terceiro tipo de tumor mais comum nos felinos domésticos, representando 17% da incidência. Entretanto sua casuística ainda é menos da metade da observada em cães e humanos. Embora a maioria dos tumores mamários ocorra em fêmeas, aproximadamente 1–5% das neoplasias mamárias felinas afetam os machos (LANA et al., 2007). A faixa etária com maior incidência é entre 10 a 12 anos de idade (AMORIM et al., 2006). Algumas evidências em estudos internacionais indicaram uma predileção associada à raça siamês (SORENMO et al., 2013). Entretanto, no Brasil não foi observada predisposição racial, tal fato foi justificado devido à população felina doméstica no país ser predominantemente composta por gatos mestiços (CUNHA et al., 2016).

Devido à grande parte das neoplasias de mama em gatos serem malignas (80 a 93%), o prognóstico é considerado reservado e o tempo médio de sobrevivência é inferior a um ano. A neoplasia mamária felina mais comum é o adenocarcinoma. O diagnóstico definitivo dos nódulos mamários baseia-se no exame histopatológico de amostra de biópsia excisional realizada durante a mastectomia (AMORIM et al., 2006). Metástases regionais e distantes podem ser observadas em mais de 80% dos gatos com tumores mamários malignos (LANA et al., 2007), e em 35% dos casos, no momento do diagnóstico, já existe metástase (DE CAMPOS et al., 2015). Os locais que mais apresentam metástases são os linfonodos e pulmões, embora também possam ser encontradas na pleura, fígado, diafragma, glândulas suprarrenais (SORENMO et al., 2013). Os tumores mamários dos felinos apresentam etiologia, patogenia e histologia semelhante aos da mulher, por isso, estudos sobre tumores mamários em gatas são de grande interesse nos tumores de mama em humanos (SHAFIEE et al., 2013). Porém, faltam estudos ainda que determinem os parâmetros prognósticos para a espécie felina (DE CAMPOS et al., 2015).

Como em outras espécies, as influências hormonais podem contribuir para o desenvolvimento de tumor de mama em gatas. Quando as fêmeas são ovariectomizadas até os seis meses de idade, o risco de desenvolvimento de neoplasias mamárias, diminui em 91%, já as ovariectomizadas até um ano de idade sofrem uma redução de até 86%. Quando o animal é submetido a essa cirurgia, de 13 a 24 meses de vida, ocorre uma redução na estatística para 11%. E, por fim, não são observados benefícios na prevenção de carcinoma mamário felino quando a ovarioesterectomia é executada após os 24 meses de idade (OVERLEY et al., 2005). O uso de progestágenos sintéticos pode aumentar o desenvolvimento de neoplasias mamárias benignas e malignas em gatas. Entretanto, já foi observado que os carcinomas em gatas apresentam expressão reduzida de receptores de estrógeno e progesterona, um indicador da perda de dependência hormonal durante a progressão maligna da neoplasia (RUTTEMAN et al., 1991).

Vários fatores prognósticos já foram estabelecidos para esses tumores, como estágio clínico, tamanho do tumor (ITO et al., 1996), índice de mitose (HUGHES; DOBSON, 2012), grau histológico (DE CAMPOS et al., 2015) e invasão linfovascular (SEIXAS et al., 2011). Além disso, nos últimos anos, marcadores imuno-histoquímicos têm sido utilizados para obter uma compreensão mais clara da patogênese molecular em neoplasias felinas, como superexpressão de Her2, em busca de fatores prognósticos (GUNDIM et al., 2019).

Outro fator que influencia o intervalo e a sobrevida livre de doença é o estadiamento clínico, que tem como objetivo avaliar as características do tumor primário e dos linfonodos regionais e identificar possíveis metástases, para permitir estabelecer um prognóstico e planejar o tratamento. O estadiamento clínico deve ser realizado de acordo com o sistema de estadiamento da Organização Mundial da Saúde (OWEN, 1980), modificado para tumores mamários felinos (BORREGO et al., 2009) (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios para classificação das pacientes com neoplasias mamárias, adaptado para gatas, de acordo com seu estadiamento clínico. Adaptado de Owen (1980), Borrego et al. (2009).

| Estadiamento | T | N | M |
|---------------------|--------------------|------------------|----------------|
| I | T ₁ | N ₀ | M ₀ |
| II | T ₂ | N ₀ | M ₀ |
| III | T ₁₋₂ | N ₁ | M ₀ |
| | T ₃ | N ₀₋₁ | M ₀ |
| IV | T _{1,2,3} | N ₀₋₁ | M ₁ |

T: tamanho do tumor primário; N: linfonodo; M: metástase; T1: tamanho do tumor < 2cm; T2: tamanho do tumor 2 – 3cm; T3: tamanho do tumor > 3cm; N0: sem metástase de linfonodo regional; N1: com metástase de linfonodo ipsilateral envolvido; M0: sem evidências de metástase à distância; M1: evidência de metástase à distância.

A cirurgia de mastectomia radical é um procedimento extenso, com amplas ressecções do tecido alvo e ainda é o principal tratamento recomendado para tumores mamários felinos. Independentemente do tamanho do tumor e da localização da lesão é a técnica cirúrgica de escolha e tem sido associada a uma redução das recorrências do tumor (LANA et al., 2007). No entanto, para gatos com tumores maiores, a sobrevida pós-operatória é de 12 meses, e muitos desses gatos morrem de doença metastática. Devido à grande incidência de deiscência de sutura, a mastectomia bilateral, em um único procedimento cirúrgico, não é recomendada, sendo necessário, caso haja neoplasia nas duas cadeias, um intervalo de 15 dias entre um procedimento e outro (MORRIS, 2013). Os linfonodos regionais, axilares e inguinais, mesmo que não sejam clinicamente alterados, devem ser excisados no momento da mastectomia, devido à alta incidência de metástases regionais (CUNHA et al., 2016). O linfonodo sentinela (LS) é o primeiro linfonodo em uma cadeia linfática regional a receber a linfa de um tumor primário, por isso sua biópsia indica com precisão a possibilidade de metástases linfática. Para facilitar a identificação e remoção do LS é indicado realizar a aplicação de corantes vitais como Azul Patente V 2,5% na dose de 2 mg.kg⁻¹ (sem exceder o volume de 1 mL por paciente), na região intradérmica na área de localização do tumor (CASSALI et al., 2018). Os gatos têm quatro pares de glândulas mamárias, sendo dois pares torácicos (T1 e T2) e dois abdominais (A1 e A2). A drenagem linfática da primeira e segunda mamas torácicas se faz para os linfonodos

axilares. Já a mama abdominal cranial (A1), drena para o linfonodo axilar, e a mama abdominal caudal (A2) drena para o linfonodo inguinal. A comunicação linfática entre as mamas contralaterais, até o momento não foi comprovada (GIMÉNEZ et al., 2010) (Figura 1). Alguns estudos mostram que o sistema linfático dos felinos pode ser um dos elementos mais importantes na disseminação de tumores nessa espécie (RAHARISON; SAUTET, 2007).

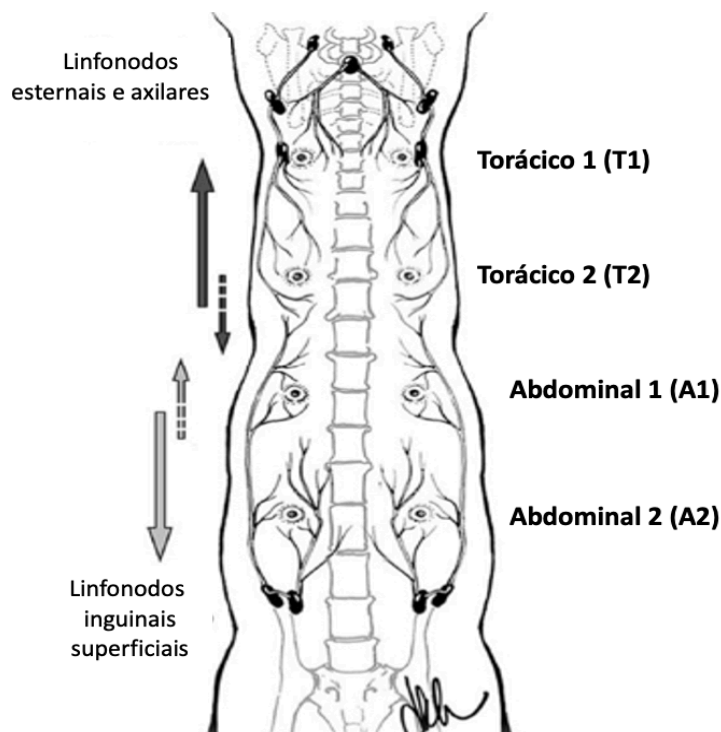


Figura 1. Associação dos quatro pares de glândulas mamárias da gata com os linfonodos e com a drenagem linfática. Adaptado de Giménez et al. (2010).

A quimioterapia adjuvante deve ser proposta para pacientes com tumores malignos com mais de três centímetros de diâmetro, evidência de metástase em linfonodos regionais ou distantes, invasão de células neoplásicas nos vasos linfáticos ou sanguíneos, grau histológico III e tipos histológicos agressivos (CASSALI et al., 2018). Entretanto, apesar da quimioterapia adjuvante ser comumente recomendada para o tratamento de tumores mamários felinos, poucos estudos avaliaram realmente o benefício da quimioterapia adjuvante (BORREGO et al., 2009; CUNHA et al., 2015). Com os dados obtidos na literatura, observamos que mais estudos devem ser realizados para reavaliar as indicações para quimioterapia.

Segundo o último consenso de tumor de mama em gatos, os tumores mamários felinos apresentam um desafio para o médico veterinário devido ao seu baixo prognóstico, sendo necessário definir novas abordagens terapêuticas e obter um conhecimento mais profundo da doença nessa espécie. É essencial reavaliações clínicas no paciente para detecção precoce da doença com exames hematológicos (hemograma completo e perfil bioquímico sérico), além de exames de imagem (ultrassonografia abdominal e radiografias torácicas) para avaliar evidências de metástases assintomáticas. Para maior acompanhamento desse paciente, é indicado reavaliação a cada dois meses nos primeiros seis meses, após o diagnóstico, e, a cada três meses, entre seis e 24 meses (CASSALI et al., 2018).

2.2 Lidocaína

De acordo com as diretrizes do gerenciamento da dor da American Animal Hospital Association (AAHA), os anestésicos locais são "a única classe de fármacos que produz analgesia completa" e devem ser considerados em todos os procedimentos cirúrgicos (EPSTEIN et al., 2015). Se destacam por ser um dos pilares da analgesia multimodal, levando a maior qualidade na recuperação cirúrgica e menor incidência de dor crônica no pós-operatório (DICKERSON; APFELBAUM, 2014). Possuem a capacidade de promover a anestesia local, impedindo a sensibilização secundária imediata à dor e, conseqüentemente, diminuir a facilitação central da via nociceptiva (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

A lidocaína é um dos anestésicos locais mais utilizados na medicina humana e na veterinária. Pertence ao grupo dos anestésicos locais classificados como amino-amidas e está disponível sob a forma de cloridrato hidrossolúvel. Seu intenso bloqueio motor e sensitivo é conferido pela capacidade de alterar a condutância transmembrana de cátions, principalmente sódio, potássio e cálcio nos neurônios, evitando a propagação do potencial de ação pelo axônio (DIAS et al., 2002; OLIVEIRA; ISSY; SAKATA, 2010). Possui baixa ligação às proteínas plasmáticas, o período de duração do efeito anestésico local é de aproximadamente 40 a 60 minutos (OTERO, 2005). Porém, em gatos, pode causar anestesia por até 120 minutos. Sua biotransformação ocorre por hidrólise e de alquilação no fígado e seus metabólitos são excretados por via renal (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

Assim como outros anestésicos locais, é uma substância que, em altas doses, tem efeitos tóxicos deletérios ao sistema cardiovascular e sistema nervoso central (OTERO, 2005). Os efeitos no sistema nervoso central (SNC) se manifestam principalmente com quadros de excitação, mioclonias e convulsão. Já os efeitos cardiovasculares parecem ser mais intensos e

prolongados e deletérios ao paciente, podendo levar a prejuízos na função eletrofisiológica, distúrbios de condução, arritmias ventriculares e disfunção contrátil, podendo levar à parada respiratória e morte (DICKERSON; APFELBAUM, 2014). Porém, quando a dose é utilizada adequadamente, os anestésicos locais são relativamente isentos desses efeitos adversos. Em gatos foram determinadas as doses tóxicas para lidocaína por Chadwick em 1985. Neste experimento foi empregado a dose de $16 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ de lidocaína a 2%, pela via intravenosa, em infusão contínua. O efeito tóxico sobre o SNC foi determinado no momento que gerou atividade elétrica de convulsão acompanhada no eletroencefalograma. Para o sistema cardiovascular (SCV) foi determinada a dose em que a pressão arterial média (PAM) atingiu 10 mmHg. As doses consideradas tóxicas para o SNC foram de $11,7 \pm 4,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ e para o SCV foram de $47,3 \pm 8,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ (CHADWICK, 1985). Entretanto, devido ao grande risco de toxicidade, principalmente em animais doentes, as literaturas mais recentes recomendam que as doses para a espécie sejam calculadas cuidadosamente e não exceda 6 mg.kg^{-1} (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

Atualmente, a lidocaína é empregada em todas as modalidades de anestesia local: técnica tópica, infiltrativa, em anestesia locorregional e em bloqueios de nervos periféricos e centrais. Além disso, a lidocaína pode ser usada também por via intravenosa no tratamento de arritmias cardíacas (THIESEN et al., 2012). Outra aplicabilidade da lidocaína por via intravenosa é a capacidade de produzir analgesia sistêmica e potencializar os anestésicos intravenosos e diminuir a CAM dos anestésicos inalatórios (VALVERDE et al., 2004). Entretanto, apesar de ser comumente recomendada para este fim, em felinos, os estudos não avaliaram o seu benefício para este objetivo. Segundo Pypendop; Ilkiw (2005) a lidocaína por via intravenosa, apesar de diminuir o requerimento de isoflurano de uma forma dose dependente, resultou em maior depressão cardiovascular, com diminuição da oferta de oxigênio e, possivelmente, causando má perfusão tecidual, do que uma dose equipotente de isoflurano sozinho. Sendo, portanto, não recomendado para anestesia balanceada nesta espécie. Em estudos posteriores, observaram também que a lidocaína em infusão contínua mesmo atingindo concentrações altas de $8 \text{ } \mu\text{g.mL}^{-1}$, foi incapaz de causar efeito antinociceptivo térmico em gatos e analgésica sistêmica (PYPENDOP; ILKIW; ROBERTSON, 2006).

Sua principal recomendação na rotina clínica é na forma tópica para dessensibilização da laringe auxiliando na redução do laringoespasma e no traumatismo associado ao emprego do tubo endotraqueal em felinos (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Em forma de creme associada à prilocaína (EMLA®) um estudo recente avaliou para cateterização de veia cefálica em felinos, mostrando-se capaz de, após 20 minutos de sua aplicação, abolir a reação ao

cateterismo em gatos sedados com dexmedetomidina (OLIVEIRA et al., 2019). Em forma de adesivo transdérmico a 5%, pode ser usada para promover analgesia atingindo concentrações plasmáticas ideais após 12 horas de sua aplicação. Entretanto, foi observado efeito analgésico antes desse tempo devido à sua ação local. As concentrações plasmáticas de lidocaína no sangue ficaram bem abaixo das concentrações tóxicas sistemicamente, sem causar, portanto, efeitos clínicos secundários em nenhum dos gatos (KO et al., 2008).

Tem sido muito utilizada para bloqueio do nervo infraorbitários, maxilar e mentoniano em cirurgias odontológicas, buscando garantir a analgesia ideal, melhorando a segurança do paciente, reduzindo a quantidade de agentes anestésicos necessários para manter um nível adequado de anestesia (VRIES; PUTTER, 2015). A lidocaína a 2%, sem vasoconstrictor, foi empregada também em gatos machos que apresentavam obstrução uretral, no volume de 0,1 a 0,2 mL.kg⁻¹ pela técnica de anestesia epidural sacrococcígea para o alívio da dor. Os resultados evidenciaram muitos benefícios clínicos como adequado relaxamento da uretra e, conseqüentemente, maior facilidade na introdução do cateter uretral no momento da desobstrução (O'HEARN; WRIGHT, 2011). Em um estudo, que foi avaliando a lidocaína 2% isoladamente e em associação com bupivacaína 0,5% para anestesia peridural lombossacra em gatos, foi observado que a associação dos dois anestésicos locais é capaz de aumentar o período de analgesia. Porém não faz diferença significativa no início de ação (LAWAL; ADETUNJI, 2009).

2.3 Anestesia Local por Tumescência

A anestesia local por tumescência consiste na anestesia regional da pele e do tecido subcutâneo, com infiltração de grandes volumes de anestésico local (geralmente lidocaína) diluídos, associados a um vasoconstritor (adrenalina), permitindo que amplas áreas de tecido possam ser bloqueadas (BUSSOLIN et al., 2003). A palavra tumescência é derivada da palavra latina *tumescere*, que significa inchar. Esse inchaço é conferido pela própria aplicação da solução no espaço subcutâneo, levando a firmeza do tecido bloqueado, garantindo um maior efeito anestésico regional e divulsão do tecido, facilitando também o procedimento cirúrgico (HENGHOLD; MOODY, 2008).

A técnica foi desenvolvida pela primeira vez por Klein em 1986, para os procedimentos de lipoaspiração. Antes da introdução da técnica tumescente, as cirurgias de lipoaspiração eram geralmente realizadas em ambiente hospitalar sob anestesia geral. Perda significativa de sangue no trans-operatório levando à necessidade de transfusão, era a regra e não a exceção,

aumentando muito os riscos inerentes ao procedimento. A técnica visava conferir anestesia local, para diminuir planos anestésicos profundos e promover vasoconstrição minimizando o sangramento (KLEIN, 1987; HENGHOLD; MOODY, 2008).

A primeira solução utilizada para anestesia local tumescente era composta por um litro de solução de cloreto de sódio 0,9%, 500 - 1000mg de lidocaína a 1 %, uma ampola de epinefrina (1 mg) e 10 mEq de bicarbonato de sódio (KLEIN, 1987). Hoje em dia, a composição da solução para infiltração tumescente já tem muitas variações na concentração de lidocaína e de adrenalina. A grande maioria dos trabalhos aconselhava o uso da solução aquecida entre 38 - 40°C, com a finalidade de diminuir o desconforto no momento da infiltração, bem como reduzir a perda de temperatura corpórea (DUMANTEPE; UYAR, 2015). Entretanto, esse benefício não está ainda bem elucidado, e, em algumas cirurgias, estudos recentes tem evidenciado resultados de analgesia melhor com a solução fria, diminuindo o tempo de procedimento e aumentando assim a segurança (CECCARINO; MICCO; CAPPELLETTI, 2019).

Entre as principais vantagens do uso da anestesia local tumescente, destaca-se a facilidade de execução, redução do sangramento durante a cirurgia, redução da necessidade de transfusões sanguíneas no transoperatório, menor tempo de internação no pós-operatório, e satisfatória analgesia trans e pós-operatória prolongada (JONES; GROVER, 2004). Outra característica importante é a capacidade de promover efeito antibacteriano diminuindo os níveis de infecção no pós-operatório (JOHNSON; JOHN; DINE, 2008). Quanto aos efeitos colaterais, durante todos esses anos de aplicação da técnica, os registros de morbidade e mortalidade foram, em sua grande maioria, relacionados à sobrecarga de fluidos, levando a quadros de edema pulmonar e sobrecarga cardiovascular, ou devido à associação com fármacos como benzodiazepínicos e outros sedativos que alteram a via de metabolização hepática e inibem o citocromo P450, podendo aumentar o risco de intoxicação (KLEIN, 1999). Além disso, outras complicações correlacionadas à técnica citadas pela literatura são: a necrose da pele, o comprometimento do retalho cirúrgico, os hematomas e o seroma nas mamas (CHUN et al.,2011; MLODINOW et al.,2014).

O maior receio quanto à aplicação da técnica de tumescência sempre foi o risco com os efeitos tóxicos das doses altas de anestésico local empregada. Em um estudo onde foi feita a análise de lidocaína sérica no sangue humano, as estimativas preliminares para dosagens seguras máximas de lidocaína foram de 28 mg.kg⁻¹ sem lipoaspiração e 45 mg.kg⁻¹ com lipoaspiração (KLEIN; JESKE, 2016) enquanto que outros estudos demonstraram que tal limite pode alcançar até 55 mg.kg⁻¹ para procedimentos de lipoaspiração (OSTAD; KAGEYAMA;

MOY, 1996). Segundo Klein (1999), os principais fatores que permitem a tumescência ser utilizada de forma segura com poucos riscos de toxicidade é o fato de sua formulação ser diluída e a associação de um vasoconstritor, o que permite a diminuição da absorção sistêmica do fármaco. Além disso, outro fator importante é que grande parte da solução anestésica é removida do paciente no próprio procedimento. Atualmente, na Medicina Humana têm sido empregada para diversos procedimentos como: lipoaspiração (KLEIN; JESKE, 2016), cirurgias oncológicas cutâneas (DO; KELLEY, 2007), retirada de linfonodo sentinela (EICHHORN; RENNER; HAUSTEIN, 2004), cirurgias dermatológicas (DAVILA; GARCIA-DOVAL, 2011; SANDHOFER et al., 2019), cirurgias vasculares (MIZUKAMI; HAMAMOTO, 2007; OZYAPRAK et al., 2019), cirurgias reparadoras de queimaduras em pacientes pediátricos (BUSSOLIN et al., 2003), cirurgias plásticas (GUTOWSKI, 2014; PRASETYONO; NINDITA, 2019), cirurgias de mão (LALONDE; MARTIN, 2014), cirurgias cardiotorácicas para implantação de marca-passo (KAWATANI et al., 2019) e mastectomias (VARGAS et al., 2015; KHATER et al., 2017).

A explicação fisiológica exata de como a tumescência no tecido pode criar uma anestesia local não está totalmente delineada. Segundo Biben et al. (2020) a técnica de tumescência em camundongos sob o teste de nocicepção química e térmica promoveu um efeito anestésico local adequado, mesmo sem a utilização de lidocaína, embora com um início de ação mais lento. Um dos possíveis mecanismos de ação explicado pelo autor para justificar isso, é que a solução cria um ambiente tumescente no tecido levando a analgesia pela compressão na vasculatura. Outra explicação possível é que o aumento da pressão hidrostática no espaço intersticial, causada pela injeção excessiva de fluido, pode produzir um edema, e essa condição também poderia interromper a função nervosa. O mecanismo exato dessa descoberta está sujeito a um estudo mais aprofundado. Ele potencialmente abre um novo campo de estudo sobre o assunto do controle e fisiologia da dor sendo uma linha de pesquisa promissora (BIBEN, et al., 2020).

Já na Medicina Veterinária, os estudos que vêm sendo desenvolvidos, concentram-se, basicamente, para realização de mastectomia. O estudo pioneiro foi descrito por Credie et al., 2013, utilizando a anestesia local tumescente em concentração de $2,75 \text{ mg.mL}^{-1}$ (0,27%) com lidocaína na dose de 15 mL.kg^{-1} comparada à bolus intermitente de citrato de fentanila em 20 cadelas para realização de mastectomia unilateral. Foi observado que a técnica facilita o procedimento cirúrgico por gerar um efeito de hidrodivulsão, que auxilia na remoção da cadeia mamária com maior facilidade e diminuição do sangramento. As concentrações plasmáticas do anestésico local foram inferiores às doses consideradas tóxicas para a espécie, sem interferir na

cicatrização da ferida. Quanto à analgesia, o grupo tumescência foi similar ao grupo tratado, e houve redução significativa da necessidade de anestésico inalatório (CREDIE et al., 2013). Posteriormente, ainda com lidocaína em outro estudo, a anestesia local tumescente, foi avaliada na mesma dose de 15 mL.kg⁻¹, porém em concentrações mais altas (0,32%), mostrando-se igualmente segura em cadelas submetidas à cirurgia de mastectomia. Nenhum animal envolvido no estudo apresentou sinais de intoxicação, e as concentrações séricas foram seguras, garantindo uma analgesia trans operatória satisfatória e pós-operatória de sete horas (ABIMUSSI et al., 2013). Anestesia local tumescente foi também avaliada para a mesma finalidade com ropivacaína em diferentes concentrações (0,05% e 0,1%). A analgesia pós-operatória foi prolongada, sem haver diferença significativa entre as duas concentrações sob o aspecto clínico, e as concentrações plasmáticas no sangue permaneceram abaixo das consideradas tóxicas para a espécie nos dois grupos, sendo mais recomendada, portanto, a concentração de 0,05% (ABIMUSSI et al., 2014). Em um estudo mais recente, utilizando as mesmas doses e concentrações utilizadas na tumescência de lidocaína e bupivacaína propostas nos trabalhos de Abimussi, o resultado divergiu quanto ao tempo de resgate analgésico que ocorreu já na primeira hora de avaliação em 50% dos animais de cada grupo (GOMES et al., 2018). Em felinos, segundo Moreira (2021), a anestesia local por tumescência com lidocaína à 0,32% na dose de 15 mL.kg⁻¹, em gatas submetidas à mastectomia, não causou nenhum sintoma de intoxicação pelo anestésico local, obtendo o pico plasmático de lidocaína em 90 minutos após a infiltração da solução tumescente com concentração sérica máxima de 2,73 µg.mL⁻¹, valor bem inferiores às doses consideradas tóxicas para a espécie (7 µg.mL⁻¹) definida pelo estudo realizado por Pypendop; Ilkiw (2005). O resgate analgésico foi realizado aproximadamente seis horas após a infiltração, sendo eficaz para promover analgesia satisfatória nos momentos trans e pós-operatórios imediatos. Além disso, similar aos estudos em cães, proporcionou maior facilidade de excisão da cadeia mamária e menor sangramento trans-operatório sem causar comprometimento na cicatrização da ferida cirúrgica.

2.4 Opioides

Todos os analgésicos opioides são quimicamente relacionados aos compostos purificados do extrato de uma espécie de papoula. Esse extrato é denominado ópio e contém cerca de 20 componentes farmacologicamente ativos, entre eles a morfina e a codeína, por exemplo. O termo opioide é utilizado, portanto, para designar todos os fármacos, derivados da purificação do ópio (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Os opioides são os fármacos

analgésicos mais antigos conhecidos e estão entre os fármacos mais efetivos no controle da dor aguda, além de possuírem papel relevante no tratamento da dor crônica (EPSTEIN et al., 2015).

Os efeitos dos opioides são mediados por sua ligação a receptores específicos encontrados no SNC em outros sítios supra espinhais, espinhais e periféricos. Os receptores opioides são acoplados à proteína G e ligados à membrana. A ligação via proteína G pode ativar canais de K⁺ e suprimir canais de Ca⁺⁺ voltagem dependente. Acredita-se que o efeito analgésico dos opioides seja mediado pela ligação reversível aos receptores específicos, alterando a nocicepção e a percepção da dor pela sua habilidade em inibir diretamente a transmissão da informação nociceptiva ascendente do corno dorsal da medula espinhal e ativação de circuitos de controle da dor descendentes, atuando também nos componentes emocionais da dor (FANTONI, 2012).

Existem pelo menos 3 tipos diferentes de receptores opioides e cada um deles exerce distintos efeitos. Eles são classificados em μ (mu), κ (kappa), δ (delta). De acordo com a sua interação com estes receptores, os analgésicos opioides podem ser classificados como agonistas totais, agonistas parciais, agonistas-antagonistas ou antagonistas (INTURRISI, 2002). Os receptores μ (mu) são responsáveis pela analgesia supra espinhal, e tem por característica proporcionar acentuada depressão respiratória, euforia, sedação, além da diminuição da motilidade gastrointestinal. Já os receptores κ (kappa), podem também promover sedação, dispneia, disforia e depressão respiratória moderada, e são encontrados principalmente nas áreas límbica e em áreas diencefálicas. Por fim, em relação aos receptores δ (delta), não temos muitas informações e precisam ser mais estudados (FANTONI, 2012; SKARDA; TRANQUILLI, 2013;).

Os opioides desempenham um papel importante no manejo clínico da dor em gatos. Historicamente, houve relutância em administrar opioides nos gatos, e por muito tempo foi subutilizado devido a preocupações sobre os possíveis efeitos excitatórios e tóxicos relatados por Wikler, 1944 com o uso da morfina. Entretanto, tal evento foi desencadeado utilizando doses 100 vezes mais altas (15 mg.kg⁻¹) do que aquelas recomendadas para a espécie.

Nas doses usadas clinicamente, os efeitos comportamentais dos opioides incluem euforia, manifestando-se como ronronar, esfregar, rolar e amassar com as patas dianteiras. Os opioides causam midríase em gatos, o que supera seus efeitos analgésicos e pode afetar a visão. A diminuição da motilidade intestinal é um potencial efeito adverso dos opioides, mas a relevância clínica disso em gatos saudáveis é questionável. Quando usados sozinhos para pré-medicação em gatos sem dor, alguns opioides podem causar náusea, vômito e salivação (ROBERTSON; TAYLOR, 2004). A hipertermia pós-anestésica, definida como temperatura

retal superior a 39,2 ° C, tem sido associada à administração de opioides em gatos. À luz desses achados, recomenda-se que a temperatura corporal de um gato seja monitorada de perto durante a anestesia e no período perioperatório (BORTOLAMI; LOVE, 2015). Quanto aos efeitos no sistema cardiorrespiratórios podem ser observados bradicardia, hipotensão, liberação de histamina e depressão respiratória após a administração de alguns opioides principalmente os que agem em receptor μ (mu). Embora possam ocorrer eventos adversos, os opioides são drogas analgésicas eficazes a serem usadas em casos de dor moderada ou intensa, e o risco de efeitos colaterais graves é baixo em comparação com outras classes de analgésicos (MENDES; SELMI, 2003; LAMONT, 2008).

2.5 Fentanil

O fentanil é um dos analgésicos mais comumente empregado em seres humanos e em pequenos animais. É um opioide sintético agonista μ , com potência analgésica, superior a morfina. (THOMASY et al., 2007). Possui alta lipossolubilidade e afinidade por proteínas plasmáticas, promovendo assim analgesia e sedação rápida. O efeito analgésico máximo se dá ao redor de cinco minutos após a administração intravenosa, e sua duração é cerca de 30 minutos. Desta forma o mesmo atinge rapidamente o SNC, sendo biotransformado no fígado e eliminado pelos rins (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Estudos em felinos demonstram rápida distribuição e eliminação, com valores de meia-vida e clearance de $2,35 \pm 0,57$ horas e 1.19 ± 0.16 L.kg⁻¹.h⁻¹ respectivamente após administração endovenosa na faixa de dose de 7.19 ± 1.17 μ g. kg⁻¹ (LEE; PAPICH, HARDIE, 2000). Essas características farmacológicas o tornam ideal para administrações por infusão contínua no período transoperatório, como adjuvante na anestesia inalatória, promovendo normalmente, devido ao seu poder sedativo e analgésico, um despertar mais lento, porém de forma bem suave (FANTONI, 2012).

O fentanil é descrito hoje em gatos como um fármaco seguro, podendo ser bastante útil em doses convencionais de 1- 5 μ g.kg⁻¹ em bolus IV seguido de 1- 5 μ g.kg⁻¹.h⁻¹ em infusão contínua (LAMONT, 2002). Um estudo com doses mais altas de fentanil (10 μ g.kg⁻¹ - IV) conseguiu avaliar que o início de ação é rápido a partir de 5 - 110 min; e que a antinocicepção causada pelo fentanil é alcançada em felinos quando a concentração plasmática atinge valor superior a 1.07 ng.mL⁻¹ (ROBERTSON et al, 2005). Em outro estudo clínico, onde foi utilizado a taxa de 20 μ g.kg⁻¹.h⁻¹ de fentanil em gatos, foi possível observar que sua associação com o propofol em infusão contínua manteve as variáveis hemodinâmicas melhores que a anestesia com fentanil associado à anestesia inalatória com isoflurano, embora a depressão respiratória

tenha sido mais acentuada, e a ventilação intermitente com pressão positiva tenha sido necessária (LIEHMANN; MOSING, AUER, 2006). Diante disso, estudos mais recentes constataram que a administração de um bolus de $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$, seguido de infusão contínua de $5 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, promove o alcance de tal concentração plasmática promovendo assim antinocicepção em gatos conscientes, além de sedação sem alteração comportamental adversa (AMBROS et al, 2014).

Os efeitos analgésicos e cardiovasculares do fentanil peridural ($4 \mu\text{g.kg}^{-1}$) foram avaliados em gatos anestesiados com isoflurano. Houve diminuição significativa na pressão arterial média, na frequência cardíaca e na frequência respiratória em comparação com os valores basais. O limiar elétrico aumentou 20 minutos após a injeção, e nenhum efeito colateral foi relatado (DUKE et al., 1994). Sua utilização prática, entretanto, é limitada devido ao seu curto período de ação analgésica de 30 min, sendo recomendada a associação com outros opioides de maior duração como a morfina (FANTONI, 2012). Adesivos transdérmicos sem dúvida tem sido uma das abordagens mais estudadas na espécie nos últimos anos (LEE; PAPICH, HARDIE, 2000; DAVIDSON; PETTIFER, HENRY, 2004; YACKEY et al., 2004). Isso é conferido à facilidade de administração e à capacidade analgésica prolongada fornecida, o que facilita muito na terapêutica nesta espécie. Foi evidenciado que as concentrações plasmáticas foram atingidas 12–24 h após a aplicação de um adesivo de fentanil ($25 \mu\text{g.kg}^{-1}$) e foram sustentadas ao longo de um período de 72 horas, podendo se estender em alguns animais por até cinco dias, com uma concentração média de $1,58 \text{ ng.mL}^{-1}$ (LEE; PAPICH, HARDIE, 2000). Além disso, o uso do adesivo transdérmico foi capaz também de diminuir a CAM de gatos anestesiados com isoflurano, promovendo estabilidade hemodinâmica durante o período transoperatório de forma mais eficaz (YACKEY et al., 2004). Entretanto, devido a grande variabilidade de absorção individual de cada paciente, sempre deve ser avaliada a necessidade da administração de analgésicos adicionais. Outro cuidado importante é que a ingestão pelo animal pode levar ao óbito, sendo preconizado muitos cuidados na fixação e proteção do adesivo (BORTOLAMI; LOVE, 2015).

Os principais efeitos colaterais comumente observados com o uso do fentanil são apneia, salivação, bradicardia e relaxamento do esfíncter anal, com ocasional defecação. A bradicardia é desencadeada por estimulação vagal, não alterando a pressão arterial, nem o débito cardíaco o que explica a manutenção da perfusão capilar, e a depressão respiratória é devido ao seu efeito sobre o centro respiratório (MENDES; SELMI, 2003; LAMONT, 2008). Porém, tais efeitos colaterais são dose-dependentes e, assim como os efeitos analgésicos, podem ser revertidos com a administração de naloxona (SKARDA; TRANQUILLI, 2013).

2.6 Avaliação da Dor Aguda em Gatos

A deficiência na prescrição de analgésicos em animais entre as décadas de 1980 e 1990 pode ter como causa fatores multifatoriais. Acredita-se que um aspecto que ganha destaque nesse histórico foram os efeitos adversos associados ao uso de analgésicos, em especial na espécie felina devido às peculiaridades da espécie na metabolização de alguns fármacos (BORTOLAMI; LOVE, 2015). Além disso, a compreensão da fisiopatologia da dor na medicina veterinária naquela época estava ainda em desenvolvimento e não havia meios validados para avaliar a dor em cães e gatos. Nas escolas de medicina veterinária não era comum a abordagem de temas relacionados à dor e também faltavam estudos que descrevessem os benefícios do tratamento da dor, o que dificultava para os veterinários verem as vantagens a longo prazo (SIMON et al., 2017). Com o tempo, a melhora na compreensão da fisiologia da dor nos animais, e a maior disponibilidade a medicamentos analgésicos licenciados, proporcionou uma melhora significativa na analgesia na prática de rotina em todo o mundo (ARMITAGE et al. 2005, JOUBERT 2006, HEWSON et al. 2006b, HUNT et al. 2015). Entretanto, em um estudo retrospectivo do uso de analgésicos em cães e gatos, realizado em todo o Brasil, foi possível observar que, apesar dos veterinários brasileiros terem mostrado uma boa preocupação no manejo da dor em pequenos animais, semelhante ou superior a outros países, os gatos ainda receberam notas menores nos escores de dor e também menos analgésicos do que os cães (78% e 90% respectivamente) para procedimentos de ovariohisterectomia (LORENA et al. 2014). Acredita-se que hoje em dia a principal razão pela qual a administração analgésica ainda tem sido frequentemente negligenciada em gatos, é a dificuldade por parte dos veterinários de avaliar a dor na espécie (SIMON et al., 2017).

Por natureza, os felinos frente à dor tendem a mascará-la e, por isso, a avaliação torna-se mais difícil. Além disso, os gatos se escondem quando apresentam dor e parecem demonstrar menos dor que os cães diante de circunstâncias idênticas, fato que pode justificar a menor utilização de analgésicos em gatos (COSTA et al, 2017). Especificamente no paciente oncológico, nem todo o paciente com câncer tem dor, e a intensidade varia consideravelmente de um animal para o outro. Entretanto ele pode observar que pelo menos 30% de gatos com câncer apresentam dor significativa já na fase de diagnóstico. A presença da dor gera sofrimento, estresse e ansiedade, além de estar diretamente relacionada à diminuição da qualidade de vida dos pacientes oncológicos, sendo o seu alívio indispensável para a melhora do estado geral do paciente (COSTA et al, 2017).

O controle da dor deve ser baseado em avaliação cuidadosa, com elucidação das possíveis causas e dos efeitos deste sintoma na vida do paciente. A anamnese completa e o exame clínico são vitais, e a investigação laboratorial ou radiológica pode ser necessária (FANTONI, 2012). O gato tem características fisiológicas e comportamentais importantes na avaliação da dor. No entanto, alterações fisiológicas, por exemplo, nas frequências cardíaca e respiratória, no tamanho da pupila e nos testes neuroendócrinos (cortisol, glicose, beta-endorfinas) estão pouco correlacionadas com a dor aguda nessa espécie (SMITH; ALLEN, QUANDT, 1999). Hoje em dia é aceito que o método mais preciso para avaliar a dor em animais não é por parâmetros fisiológicos, mas por observações de comportamento. A avaliação da dor envolve principalmente a investigação dos domínios sensorial (intensidade, localização e duração) e afetivo (emocional) (EPSTEIN et al., 2015). A dor é considerada hoje como o “quinto sinal vital”, após pulso, frequência cardíaca, temperatura e frequência respiratória. É, portanto, uma sensação totalmente subjetiva e individual; e por isso, é o doente que define se está ou não com dor (FANTONI, 2012). Considerando que o comportamento resulta da interação do indivíduo com o ambiente, este representa um fator importante na avaliação. O mundo sensorial do gato no ambiente doméstico é bastante diferente do apresentado na clínica. Por isso, em ambiente hospitalar a presença de pessoas e animais desconhecidos prejudica a avaliação da dor pelo médico veterinário (STEAGALL; MONTEIRO, 2019). Os tutores possuem, portanto, um papel importante no auxílio dessa investigação. O papel do profissional é educar o tutor a avaliar algumas atitudes que sugerem dor como: mudanças na movimentação, postura, lambedura local, autolimpeza, vocalização, apetite, sede, alteração em padrões de defecação e urina (SIMON et al., 2017).

O uso de ferramentas de pontuação da dor pode diminuir a subjetividade e o viés dos observadores, resultando em um gerenciamento mais eficaz da dor, o que leva a um melhor atendimento ao paciente (STEAGALL; MONTEIRO, 2019). Existem diversos métodos para mensurar a percepção/sensação de dor disponíveis, incluindo as escalas unidimensionais como Escala Visual Analógica (EVA), Escala de Classificação Numérica e várias escalas de classificação descritiva, como Escala de dor de Melbourne (FANTONI, 2012) e a Escala de Felinos da Universidade de Colorado (HELLYER; UHRIG, ROBINSON, 2006), mas elas não são validadas e, dependendo da situação, a avaliação através delas pode ser limitada. Dentro desse contexto, há apenas três escalas multidimensionais de dor aguda validadas em gatos: a escala de dor proposta pela UNESP-Botucatu (BRONDANI et al., 2012), a escala de dor de Glasgow – Felina (REID et al., 2017), e a escala de expressões faciais (Feline Grimace) (EVANGELISTA et al., 2019). A avaliação através dessas escalas é considerada mais completa

por abrangerem distintas dimensões da dor a partir de diferentes indicadores de respostas e suas interações compostas também por fatores afetivos e emocionais.

A escala da UNESP- Botucatu apresenta 10 itens, distribuídos em quatro dimensões ou subescalas: 1) “alteração psicomotora”, composta pelos itens postura, conforto, atividade, atitude e miscelânea de comportamentos; 2) “proteção da área dolorosa”, que engloba os itens reação à palpação da ferida cirúrgica e reação à palpação do abdome/flanco; 3) “variáveis fisiológicas”, que compreendem os itens pressão arterial e apetite e 4) “expressão vocal da dor”, representada pelo item vocalização. Cada item da escala é constituído por quatro níveis descritivos, que são escoreados categoricamente em 0, 1, 2 e 3, em que “0” representa normalidade ou não alteração e “3” a mais pronunciada alteração. O escore total da escala pode ser calculado com base no somatório dos escores dos itens e varia de 0 (ausência de dor arbitrária) até 30 pontos (dor máxima) (BRONDANI et al., 2012). Para critério de resgate analgésico foi definido pontuação maior ou igual a oito pela avaliação feita pela escala de dor descrita por Brondani et al. (2013). A ferramenta foi originalmente desenvolvida em português do Brasil, e posteriormente validada e traduzida para inglês, espanhol, francês e italiano. Sua validação foi restrita apenas para gatos submetidos a pós-operatório de ovariectomia, entretanto já existem trabalhos com aplicação bem-sucedida da escala em outras causas de dor aguda.

A escala de Glasgow foi desenvolvida e revisada após análise intermediária para avaliar a dor aguda em gatos. Essa escala demonstrou ser válida, e a ferramenta inclui categorias comportamentais, como vocalização, atividade, postura, comportamento, atenção à ferida e resposta à interação com o observador e palpação da área dolorosa. Comparando com a escala da UNESP- Botucatu é considerada menos demorada e mais fácil de usar, e de acordo com o estudo original, pode ser aplicada a qualquer tipo de dor aguda (médica, cirúrgico, trauma) entretanto pensar de a escala de Glasgow ter em sua nova versão melhorado a capacidade discriminatória (sensibilidade), somente a escala da UNESP-Botucatu passou por todos os testes abrangentes de validade, confiabilidade e sensibilidade, tornando-a ainda mais confiável. Nessa versão atualizada foi incluído também expressões faciais; e o ponto de corte para analgesia intervencionista é de 5/20 (REID et al., 2017).

Uma limitação dessas escalas, ressaltada por Steagall; Monteiro, 2019, é que na prática felina, indivíduos tímidos ou medrosos podem apresentar altos escores de dor e pode ser difícil distinguir se eles estão realmente dolorosos ou se seu comportamento afeta a avaliação da dor. Outro aspecto abordado pelo mesmo autor é que pode ser difícil diferenciar dor de disforia

usando essas escalas, uma vez que os sintomas são muitas vezes similares (inquietação e agitação, entre outros estados emocionais negativos).

Juntamente com a avaliação das mudanças comportamentais, as expressões faciais têm o potencial de indicar experiências emocionais em animais e fornecem informações valiosas. Recentemente, a escala de expressões faciais (Feline Grimace) demonstrou ser uma ferramenta válida para a avaliação da dor aguda (EVANGELISTA et al., 2019). Ela mostrou boa confiabilidade através da avaliação de cinco parâmetros: posição da orelha, compressão orbital, tensão do focinho e bigodes e posição da cabeça. As principais limitações dessa escala é que ainda não se sabe sobre sua validade em animais braquicefálicos como persa, devido às suas alterações anatômicas, e, clinicamente, foi demonstrado que gatos com doenças do trato respiratório apresentam alterações nas expressões faciais semelhantes às relatadas em gatos com dor. Portanto, sinais clínicos como espirros, secreção ocular, blefarospasmo, conjuntivite, rinite e estomatite, podem influenciar a avaliação da dor e a necessidade de analgesia de resgate (EVANGELISTA et al., 2019). O futuro da avaliação da dor aguda felina parece promissor e emocionante, à medida que aprendemos mais sobre comportamentos específicos da dor, e novas ferramentas serão desenvolvidas e validadas (STEAGALL; MONTEIRO, 2019).

3. METODOLOGIA GERAL

3.1 Seleção dos Animais

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/IV-UFRRJ), sob o número de protocolo 6459280917 (Anexo A).

Foram selecionadas 20 gatas para cirurgia de mastectomia unilateral radical, atendidas no serviço de clínica médica de gatos domésticos do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, que apresentavam como critério de inclusão neoplasia na cadeia mamária e classificação de acordo com a escala de risco da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), como ASA I e II.

Todos os animais realizaram exames complementares laboratoriais como hemograma e bioquímica sérica para avaliação de creatinina, ureia, ALT (Alanina Amino Transferase), GGT (Gama Glutamil Transferase) e albumina. Para as gatas que apresentavam aumento de tireoide no exame físico era solicitado também o T4 total pelo método de radioimunoensaio. Além disso,

foram solicitadas radiografias torácicas (projeções laterais e ventrodorsais), ecocardiografia e ultrassonografia abdominal.

Os critérios de exclusão foram animais com presença de cadeia mamária inflamada, com presença de tumores maiores que 5 cm, com tumores em outros sistemas, presença de metástase comprovada pelos exames de imagem, que estivessem sob tratamento de qualquer outra enfermidade, ou qualquer alteração que contraindicassem o procedimento anestésico através dos resultados dos exames pré-operatórios. Os animais não castrados e agressivos também foram excluídos do estudo.

Em uma ficha (Anexo B), foram registrados o exame clínico e parâmetros basais dos animais, como: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f), tempo de preenchimento capilar (TPC), termometria retal, glicemia, coloração das mucosas, grau de hidratação e peso. Além disso, tamanho, aspecto e localização dos tumores na cadeia mamária. Fez parte desta anamnese também fatores predisponentes ao crescimento de tumores mamários, como: uso de anticoncepcionais, cios recorrentes, pseudociese, mastite e castração tardia. Os proprietários receberam e assinaram o consentimento esclarecido, ressaltando os riscos inerentes ao procedimento e à pesquisa proposta (Anexo C).

3.2 Protocolo Experimental

O estudo foi aleatório e encoberto, composto por três anestesistas: o primeiro foi responsável pelo sorteio dos grupos, indução e aplicação da técnica anestésica. Portanto, era o único com conhecimento da técnica analgésica instituída. O segundo foi responsável pela condução do ato anestésico trans-operatório, monitoração do plano anestésico e decisão por resgate analgésico quando necessário. O terceiro anestesista ficou responsável pela avaliação da dor e resgate analgésico pós-operatório.

Os animais incluídos no estudo foram distribuídos em dois grupos de 10 animais: Grupo tumescência (GT) e Grupo fentanil (GF), conforme descrito abaixo:

- GT: Grupo tumescência- os animais receberam infiltração de solução tumescente refrigerada (8-12°C) com lidocaína¹ a 0,32% e adrenalina² (1 mg.mL⁻¹) sob o tecido mamário a ser excisado, na dose de 15 mL.kg⁻¹.

¹ Xylestesin- Critália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda- Itapira-SP.

² Adren- Hipolabor Farmacêutica Ltda- Sabará- MG.

- GF: Grupo Fentanil- os animais receberam um bolus inicial de cloridrato de fentanil³ na dose de 2.5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ diluídos e 3 mL no tempo fixo de 2 minutos, por via intravenosa e logo em seguida, foram mantidos em infusão contínua na taxa de 10 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, por meio de uma bomba de infusão⁴, até imediatamente o final do procedimento cirúrgico.

3.3 Delineamento Experimental

Para a realização da cirurgia, os animais foram submetidos a jejum alimentar de oito horas e hídrico de duas horas. No dia do procedimento cirúrgico, o animal foi aclimatado por 30 minutos em gaiolas individuais antes da realização de qualquer procedimento. Após esse período, foi realizado um novo exame clínico completo e registro dos valores basais (M0), através da avaliação da ausculta cardíaca e pulmonar e aferição da frequência cardíaca (FC) e respiratória (*f*), avaliação da cor das mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), busca por sinais de desidratação (ressecamento de mucosas, perda de turgor cutâneo, enoftalmia), palpação abdominal e temperatura retal. Na sequência, o animal era transferido para o centro cirúrgico onde o primeiro anestesiava dava continuidade ao experimento. Sorteava a técnica analgésica, e em seguida o paciente era contido fisicamente com auxílio de uma toalha com o objetivo de minimizar o estresse para a realização da tricotomia do membro torácico esquerdo e posterior cateterização da veia cefálica com cateter 22G⁵(0.7 mm x 19 mm), acoplado a uma torneira de três vias⁶. Após a venóclise, todos os animais receberam um bolus de 3mL de fluido em 2 minutos e mantida a administração de fluidoterapia com solução de ringer com lactato na taxa de 3 mL.kg⁻¹.h⁻¹ por meio de uma bomba de infusão (DAVIS et al., 2013). Sendo que no GF esse bolus continha cloridrato de fentanil 2,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ e posterior infusão contínua de 10 $\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, diluída na solução de ringer. Imediatamente, foi realizada a indução anestésica com propofol⁷ (5 mg.kg⁻¹), diluído em NaCl 0,9%, até completar o volume total de 3 mL, administrados em 3 minutos, em seguida foi realizado a dessensibilização da laringe com 0,2 mL de lidocaína a 2%, sem vasoconstrictor instilada sobre as aritenóides, e posterior intubação orotraqueal.

³ Fentanest - Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda - Itapira - SP.

⁴ Bomba de Infusão de Seringa - DIGIPUMP™ SR7X - DigicareBiomedical Technology - Rio de Janeiro - RJ.

⁵ Jelco - Smiths Medical - Italy.

⁶ Torneira 3 Vias - Labor Import – Osasco - SP.

⁷ Propovan - Critália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda - Itapira - SP.

Todos os animais foram mantidos em respiração espontânea sobre um tapete de aquecimento elétrico, coberto com uma toalha, para reduzir a perda de temperatura. Com o animal posicionado em decúbito dorsal, a monitoração anestésica foi instalada, ainda pelo primeiro anestesista, para aferição dos parâmetros FC, f , PAS, SpO₂, EtCO₂, temperatura retal e análise de gases expirados e estabelecido o plano anestésico cirúrgico. A manutenção anestésica foi realizada através do vaporizador universal contendo isoflurano⁸ em oxigênio a 100%, utilizando um circuito anestésico aberto, sem reinalação, e fluxo de gás fresco de 1 L min⁻¹ em concentração suficiente para manter o animal em plano anestésico cirúrgico, respeitando-se os conceitos estabelecidos por Guedel (Estágio III/Plano II). Após ser estabelecido o plano anestésico, foi realizado em sequência a tricotomia da região, a marcação do tecido e a devida antissepsia da região a ser abordada cirurgicamente. Logo em seguida, os animais pertencentes ao GT receberam a solução tumescente 15 minutos após a indução. Posteriormente, um pano de campo operatório foi colocado em posição vertical sobre a região cervical do paciente, com intuito de isolar a área cirúrgica da área utilizada pelo anestesista. Só então era permitida a entrada no centro cirúrgico do segundo anestesista, que ficou responsável pela monitoração anestésica trans-operatória. Este teve acesso apenas à cabeça do animal e às veias cefálicas, com impossibilidade de observar o campo operatório, o que permitiu a realização de estudo encoberto.

Foi avaliada a pressão arterial sistólica (PAS) pelo método Doppler⁹ colocado sobre a artéria digital palmar direita e um manguito de oclusão com largura de 40 a 60% da circunferência do antebraço, localizada logo acima do carpo ligado a um esfigmomanômetro. Além disso, as pressões arteriais sistólica, média e diastólica foram avaliadas pelo método oscilométrico, colocando o manguito no membro pélvico direito. O traçado eletrocardiográfico, a mensuração da saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂), termometria esofágica, variáveis capnométricas (EtCO₂) e análise dos gases expirados também foram avaliadas através de um monitor multiparâmetros¹⁰. O monitoramento começou após a indução anestésica e foi interrompido somente no momento da extubação. O registro das variáveis (FC, f , PAS, SpO₂, EtCO₂, temperatura retal e gases expirados) teve início após a indução quando com o animal apresentava-se em plano anestésico (M1), no momento da primeira incisão de pele (M2), na divulsão da mama torácica (M3), na divulsão da mama abdominal (M4), na divulsão da mama inguinal (M5), no pinçamento da artéria e veia epigástricas superficiais caudais (M6), 10

⁸ Isoforine - Critália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda - Itapira - SP.

⁹ Doppler Vascular Eletrônico DV10 – Microem - Ribeirão Preto - SP.

¹⁰ Monitor Multiparâmetros LifeWindow LW9xVet - Digicare Biomedical Technology - Rio de Janeiro - RJ

minutos após o início da sutura de pele (M7) e imediatamente após o final do procedimento cirúrgico (M8) (Anexo D).

A mastectomia foi realizada sempre pelo mesmo cirurgião, na cadeia unilateral total, com remoção dos linfonodos inguinais e axilares ipsilaterais de forma padronizada.

3.4 Técnica de Tumescência

Para a realização do bloqueio local tumescente, após a antissepsia, o anestesista responsável pela infiltração da solução era devidamente paramentado com luvas estéreis, gorro e máscara cirúrgica. A solução tumescente foi preparada também com material estéril, usando 210 mL de solução de ringer refrigerada (8–12°C), 0,5 mL de epinefrina (1 mg mL⁻¹) e 40 mL de lidocaína a 2% para atingir uma concentração de lidocaína de 3,20 mg mL⁻¹ (0,32%) (ABIMUSSI et al., 2013). A aplicação da tumescência foi realizada com os gatos em decúbito dorsal, introduzindo por via subcutânea uma cânula de Klein¹¹ (2,0 mm x 21 cm). Por se tratar de um material de ponta romba, foram realizadas duas incisões na pele, com uma agulha hipodérmica 40 x 12 mm, imediatamente cranial às glândulas mamárias torácicas e imediatamente caudal às mamas inguinais para facilitar a introdução da cânula de Klein. A solução foi infundida sob o local cirúrgico concomitantemente enquanto avançava a cânula, a fim de se espalhar pela área dissecada (Figura 2). A infiltração da solução tumescente foi administrada após 15 minutos da intubação com um volume fixo de infiltração de 15 mL.kg⁻¹ para todos os animais. Com objetivo de criar um sistema fechado, como proposto por Lapid (2011), uma torneira de três vias⁶ foi conectada a uma seringa de 10 mL, a cânula de Klein e a um equipo macrogotas que conduziu ao frasco de soro contendo a solução tumescente.

¹¹ Cânula para infiltração de Klein- Sales Instrumentos Cirúrgicos- São Paulo- SP.

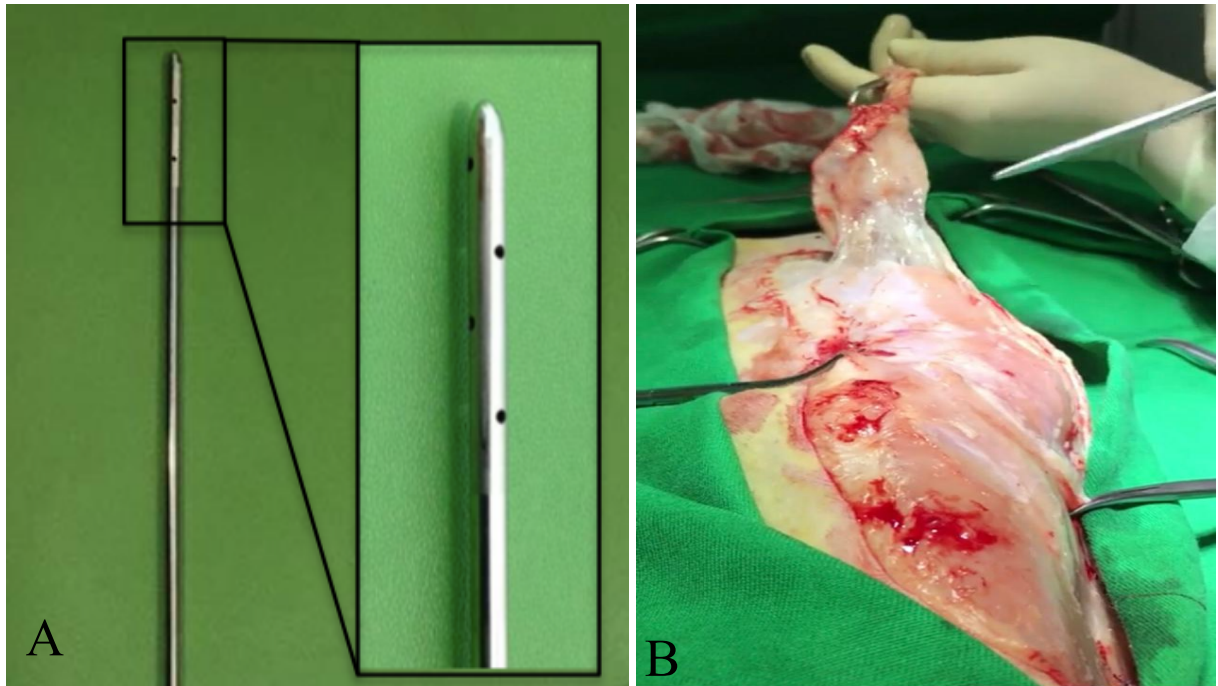


Figura 2. Anestesia local por tumescência com lidocaína a 0,32%, para realização de mastectomia radical unilateral em gatas. A) Cânula de Klein, detalhe dos orifícios laterais e a ponta romba. B) Excisão em bloco da cadeia mamária direita, facilitada pela hidrodivulsão conferida pelo aspecto “gelatinoso” após a aplicação da solução tumescente no tecido subcutâneo, proporcionando o efeito da vasoconstrição e a redução do sangramento.

3.5 Parâmetros Fisiológicos Trans-Operatórios

3.5.1 Frequência Cardíaca (FC)

O parâmetro foi avaliado em batimentos por minutos, através do monitor multiparâmetro pelo eletrocardiograma e oximetria de pulso.

3.5.2 Pressão Arterial Sistólica (PAS), Diastólica (PAD), e Média (PAM)

As variáveis foram mensuradas em mmHg, através do monitor multiparâmetro pelo método oscilométrico, e a PAS foi mensurada também através do Doppler.

3.5.3 Ritmo Cardíaco

Através do eletrocardiograma do monitor multiparâmetro em derivação DII.

3.5.4 Frequência Respiratória (*f*)

Avaliada através da capnografia pelo monitor multiparâmetro em movimentos por minuto e pela observação do movimento respiratório pelo balão reservatório.

3.5.5 Temperatura Esofágica

As mensurações foram obtidas pelo sensor transesofágico, em graus Celsius (°C).

3.5.6 Saturação de Oxigênio na Hemoglobina (SpO₂)

Parâmetro obtido por leitura direta do monitor multiparâmetro, onde o sensor foi instalado na língua do paciente, fornecendo também informações como frequência de pulso e ondas oscilométricas.

3.5.7 Dióxido de Carbono no Final da Expiração (ETCO₂)

Foi instalado na saída do tubo traqueal do paciente. As variáveis foram obtidas em forma gráfica e numérica em mmHg. O capnógrafo também permitiu avaliar a *f* e a reinalação de CO₂.

3.5.8 Concentração de Isoflurano no Final da Expiração (ETISO)

Parâmetro obtido por leitura direta do analisador de gases do monitor multiparâmetro em porcentagem (%), através de um sensor conectado a saída do tubo traqueal do paciente.

3.5.9 Intervenções Trans-Anestésicas

Foi instituído como protocolo para eventos de bradicardia (frequência cardíaca < 90 bpm) por mais de cinco minutos associados ou não a bloqueio atrioventricular, atropina¹² na dose de 0,04 mg.kg⁻¹. Em casos de hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg) por mais de cinco minutos, tomando como base os valores pelo método Doppler, seria reduzido a concentração do anestésico inalatório. Após 10 min, caso não houvesse melhora na pressão, seria adotado como manobra um bolus de fluidoterapia (6 ml.kg⁻¹) por 10 minutos, através de outra via de acesso auxiliar, em último caso, com a ausência de melhora na pressão arterial, fármacos vasoativos seriam instituídos.

Nos animais que apresentassem alteração dos parâmetros fisiológicos, em resposta ao estímulo cirúrgico, maior que 20% em pelo menos dois dos seus valores do momento M1 de frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica, seria adotado como protocolo de analgesia trans-operatória administrar citrato de fentanil na dose de 2,5 µg.kg⁻¹ por via intravenosa em bolus, diluído em 3 mL, durante 2 minutos.

3.6 Avaliação da Sedação e Recuperação Anestésica

Após uma hora do término do procedimento cirúrgico, a sedação dos gatos foi avaliada por meio de uma escala descritiva simples (SDS) de acordo com a Tabela 2 (AMBROS; DUKE, 2013) a cada 15 minutos até que este atingisse como escore ausência de sedação. Foi padronizado avaliar a temperatura retal a cada hora, desde o fim da cirurgia, até o momento em que valores de normalidade (36,5° C) fossem alcançados.

¹² Pasmodex - Isofarma Indústria Farmacêutica Ltda - Precabura Eusébio - CE.

Tabela 2. Escala numérica descritiva simples para avaliação de sedação em gatos (AMBROS; DUKE, 2013).

| Escore | Classificação | Sinais de Sedação |
|---------------|----------------------|--|
| 0 | Ausência de sedação | Comportamento normal: em estação, andando, sentado, alerta e interessado no ambiente |
| 1 | Sedação leve | Posição esternal ou lateral, sem interesse no ambiente, levanta-se quando estimulado |
| 2 | Sedação moderada | Permanece em posição esternal, incapaz de se levantar quando estimulado |
| 3 | Sedação intensa | Permanece em decúbito lateral, levanta a cabeça quando estimulado |
| 4 | Sedação intensa | Permanece em decúbito lateral, incapaz de se levantar ou movimentar a cabeça quando estimulado |

3.7 Avaliações de Dor Pós-Operatória

Em seguida, os animais que apresentaram, como escore, ausência de sedação, foram avaliados quanto a dor pós-operatória, através da Escala Multidimensional de Dor Composta UNESP-Botucatu (BRONDANI et al., 2012) (Figura 3) a cada hora, até o momento do resgate analgésico. A escala multidimensional (Anexo E) apresenta dez itens, distribuídos em quatro subescalas. Cada item da escala é constituído por quatro níveis descritos, que são escoreados categoricamente em 0, 1, 2, e 3, em que “0” representa normalidade ou não alteração e “3” a mais pronunciada alteração. O escore total da escala pode ser calculado com base no somatório dos escores dos itens e varia de 0 (ausência de dor arbitrária) até 30 pontos (dor máxima) (BRONDANI et al., 2012).



Figura 3. Avaliação de dor através da escala multidimensional, proposta pela UNESP-Botucatu, na primeira hora pós-operatória, em gata anestesiada com isoflurano e infusão contínua de sulfato de fentanil na dose de $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ submetida à mastectomia unilateral radical. A) Animal se alimentando. B) Avaliação da reação à palpação da ferida cirúrgica.

3.8 Analgesia Pós-Operatória

O terceiro anestesiologista ficou responsável pela condução da avaliação de dor pós-operatória. Para critério de resgate analgésico foi definido pontuação maior ou igual a oito pela avaliação feita pela escala de dor descrita por Brondani et al. (2013). Foram então aplicados $0,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de metadona¹³, pela via intramuscular, associado ao meloxicam¹⁴ na dose de $0,15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, pela via subcutânea. Para avaliação do tempo de analgesia foi atribuído um escore relacionado a duração desta analgesia. Após 30 min do resgate analgésico os animais foram submetidos a uma nova avaliação de dor, e nos que não tiveram seus escores reduzidos, foi aplicado dipirona¹⁵ na dose de $25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, por via subcutânea.

¹³ MytDOM - Critália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda – Itapira - SP.

¹⁴ Maxicam 0,2% - Ourofino Agreonegocio - Cravinhos - SP.

¹⁵ Dipifarma - Farmace Indústria Químico - Farmacêutica Cearense LTDA - Barbalha - CE.

3.9 Análise Qualitativa do Procedimento Cirúrgico

Ao final do procedimento, o cirurgião preencheu uma ficha de avaliação quanto ao sangramento trans-operatório onde a classificação era (3) para sangramento intenso, (2) sangramento normal e (1) sangramento reduzido. Além disso, foi questionado, nessa mesma ficha, a facilidade de divulsão tecidual e posterior retirada da cadeia mamária, onde podia classificar como (3) difícil, (2) normal e (1) fácil.

3.10 Exames Histopatológicos da Cadeia Mamária

A cadeia mamária retirada após a cirurgia foi submetida ao exame histopatológico, e os resultados foram registrados para futura avaliação de casuística, prognóstico e possíveis tratamentos adjuvantes.

3.11 Análise Estatística

Os dados foram avaliados quanto à sua normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Os dados de FC, *f*, PAS, PAM, PAD, SpO₂, EtCO₂, T e EtISO foram avaliados pelo teste de ANOVA seguido pelo teste de Sidak para comparações múltiplas. Os dados de peso e idade foram comparados pelo teste T de Student. Os tempos para resgate analgésico pós-operatório foram analisados pelo teste de Mann Whitney. Todos os testes foram realizados ao nível de significância de 5%.

Todos os dados foram analisados utilizando o software GraphPad Prism versão 8.4.0 para Mac OS (GraphPad Software, La Jolla, California, EUA).

Os resultados e a conclusão desta tese serão apresentados na forma de capítulo, de forma que este corresponda a um artigo científico. O capítulo foi confeccionado nos moldes do periódico: Journal of Feline Medicine and Surgery (ISSN:1098612X).

4. CAPÍTULO ÚNICO

AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DE ANESTESIA LOCAL POR TUMESCÊNCIA COMPARADA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE FENTANIL EM GATAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA

Clarissa M. R. Moreira¹, Renato L. S. Oliveira², Gilberto A Costa³, Carla G. R. Santos², Lara P. S. Carrasco², Katia B Corgozinho³, Heloisa J.M. Souza⁴

¹Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km 07, s/n - Zona Rural, Seropédica - RJ, 23890-000, Brazil. *Corresponding author: clarissa_moreira@yahoo.com.br

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

³Médico Veterinário autônomo

⁴ Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária (DMCV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Palavras-chave: gatos, anestesia local, neoplasia mamária

4.1 Resumo

Objetivo A cirurgia de mastectomia é considerada um procedimento invasivo e doloroso, devido à necessidade de ressecção de extensa área de tecido. Falhas na condução da anestesia nos períodos peri-operatórios podem resultar em comprometimento na recuperação clínica do paciente e em dor crônica. Por isso, é muito importante que o protocolo anestésico durante a cirurgia proporcione uma adequada analgesia trans e pós-operatória. A anestesia local por tumescência tem se destacado principalmente por promover analgesia satisfatória, diminuir o sangramento trans-operatório e facilitar a exérese cirúrgica. O presente estudo visou avaliar a técnica de tumescência com lidocaína para mastectomia em gatas e compará-la com infusão contínua de fentanil intravenoso.

Métodos Foram selecionadas 20 gatas com tumores mamários, sem restrição de peso e idade para o procedimento de mastectomia unilateral radical. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 10 animais: no grupo tumescência (GT) foi usada uma cânula de Klein para a aplicação de 15 mL.kg^{-1} de solução composta por 0,5 mL de epinefrina (1 mg mL^{-1}) e 40 mL de lidocaína a 2% adicionados a 210 mL de solução de ringer com lactato (obtendo concentração final de lidocaína de 0,32%). No grupo fentanil (GF) os animais receberam um bolus inicial de cloridrato de fentanil na dose de $2.5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ diluídos e 3 mL no tempo fixo de 2 minutos, por via intravenosa e logo em seguida, foram mantidos em infusão contínua na taxa de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. As variáveis fisiológicas [FC, f, PAS, temperatura retal, oximetria (SpO_2), capnografia (EtCO_2)] e gases anestésicos expirados foram avaliados durante todo o procedimento. Após o término do procedimento cirúrgico os animais tiveram seus escores de dor avaliados em intervalos de uma hora, através da escala de dor multidimensional proposta pela UNESP-Botucatu, até o momento de resgate analgésico. O resgate analgésico foi feito com $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ de cloridrato de metadona (IM) associado ao meloxicam na dose de $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ pela via subcutânea (SC).

Resultados: Em relação à analgesia trans-operatória, somente um animal no GT necessitou de resgate analgésico, e no GF três animais necessitaram de resgate analgésico. O tempo médio de resgate analgésico pós-operatório foi de 4 horas no GT e de 1,5 horas no GF.

Conclusão e relevância: Concluímos que, quando comparada a infusão contínua de fentanil, a anestesia por tumescência com lidocaína se mostrou igualmente eficaz para diminuir o requerimento de anestésico inalatório e promover analgesia no momento trans-operatório, porém, com analgesia pós-operatória mais prolongada. Adicionalmente, a tumescência por promover o efeito de hidrodiluição facilitou a exérese da cadeia mamária e diminuiu o sangramento trans-operatório, não interferindo na cicatrização cirúrgica.

4.2 Introdução

Os tumores mamários são o terceiro tipo de tumor mais comum nos felinos domésticos, apresentando 17% de incidência, dos quais cerca de 90% são malignos. A cirurgia de mastectomia radical é um procedimento extenso e invasivo, com amplas ressecções do tecido e é o principal tratamento recomendado para tumores mamários nessa espécie (LANA et al., 2007). A excisão cirúrgica na mastectomia pode induzir uma resposta inflamatória que leva à hiperalgesia com sensibilização periférica (MINTO et al, 2013). Falhas na condução da anestesia nos períodos peri-operatórios podem resultar em dor crônica. Por isso, é de extrema importância que o protocolo anestésico durante a cirurgia proporcione uma adequada analgesia trans e pós-operatória (COUCEIRO; MENEZES, VALÊNÇA, 2009).

A tendência para o controle da dor parece se distanciar do conceito da terapia com um único fármaco e se direcionar cada vez mais para a terapia chamada multimodal, onde preconiza-se a associação de dois ou mais fármacos de ação central ou técnicas de analgesia periférica com o intuito de promover sinergismo dos analgésicos, possibilitando a redução individual da dose de cada fármaco minimizando os efeitos adversos (MATHEWS; KRONEN, 2014). Na última década as técnicas de infusões contínuas com opioides tem se consagrado em protocolos analgésicos trans-operatórios para mastectomia em pequenos animais (STEAGALL et al, 2006). Entretanto, o papel dos opioides em pacientes oncológicos é bastante controverso e discutido. Estudos mais recentes avaliaram que o uso de opioides promove a angiogênese e imunossupressão, além do efeito anti-apoptótico (BAJWA; ANAND; KAUR, 2015). Os anestésicos locais são a única classe de fármacos capazes de produzir o bloqueio completo da nocicepção periférica e estão associados à menor incidência de complicações e efeitos adversos (BUGGY, D J; HEANEY, 2012). Devido a esses fatores, comparativamente, a anestesia regional tem se destacado em cirurgias oncológicas.

A anestesia por tumescência é hoje uma das principais técnicas de bloqueio local para mastectomia em cães (CREDIE et al., 2013). Essa técnica utiliza grandes quantidades de anestésico local diluído, geralmente associado com um vasoconstritor, para infiltração subcutânea de vastas áreas de tecido no corpo (BUSSOLIN et al., 2003). Como principal vantagem, além de proporcionar analgesia satisfatória e estabilidade cardiovascular, é capaz de diminuir significativamente o sangramento cirúrgico e facilitar a divulsão tecidual (CREDIE et al., 2013). Em gatos sua utilização era muito discutida devido a maior sensibilidade da espécie ao anestésico local, entretanto estudos recentes demonstraram que a técnica é segura e capaz de promover excelente analgesia trans e pós-operatória em gatas submetidas a mastectomia

(MOREIRA, 2021). O estudo é relevante, pois a técnica de tumescência tem ganhado cada vez mais espaço devido a suas vantagens principalmente do ponto de vista do paciente oncológico, proporcionando minimizar o uso dos opioides (ABIMUSSI et al., 2013) porém, ainda não existe nenhum trabalho que avalie seu uso em felinos comparativamente com a técnica convencional de infusão contínua de fentanil intravenoso. O presente estudo visou avaliar a analgesia trans e pós-operatória da técnica de tumescência com lidocaína à 0,32% na dose de 15mL.kg⁻¹ e compará-la com infusão contínua de citrato de fentanil para a realização do procedimento de mastectomia unilateral radical em gatas.

4.3 Material e Métodos

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/IV-UFRRJ), sob o número de protocolo 6459280917 (Anexo A).

Foram selecionadas 20 gatas com neoplasia na cadeia mamária, sem restrição quanto ao peso e idade. Os critérios de inclusão foram baseados em exame físico completo e avaliação hematológica, radiografia torácica, ecocardiografia e ultrassonografia abdominal. Os critérios de exclusão foram presença de glândulas mamárias inflamadas, tumores com mais de 5 cm de diâmetro, metástase ou outra doença inflamatória ou infecciosa neoplásica, anormalidades físicas ou clínicas ou que estivessem sob tratamento de qualquer outra enfermidade. Para a realização da cirurgia, os animais foram submetidos a jejum alimentar de oito horas e hídrico de duas horas. Os animais incluídos no estudo foram distribuídos em dois grupos de 10 animais: Grupo tumescência (GT) e Grupo fentanil (GF). O estudo foi aleatório e encoberto, composto por três anestesistas, e somente o primeiro anestesista possuía conhecimento da técnica analgésica instituída. No dia do experimento, o animal foi aclimatado por 30 minutos em gaiolas individuais e, após esse período, um exame físico foi realizado, e as variáveis fisiológicas basais (M0) registradas através da aferição da frequência cardíaca (FC) e respiratória (*f*), e temperatura retal. Na sequência, o paciente era contido fisicamente com auxílio de uma toalha com o objetivo de minimizar o estresse para a realização da tricotomia do membro torácico esquerdo e cateterização da veia cefálica com cateter 22 G (Jelco, Smiths Medical, Itália) (0.7 mm x 19 mm), acoplado a uma torneira de três vias. Após a venóclise todos os animais receberam um bolus de 3mL de fluido em 2 minutos e mantida a administração de fluidoterapia com solução de ringer com lactato na taxa de 3 mL.kg⁻¹.h⁻¹ por meio de uma bomba de infusão (Bomba de Infusão de Seringa- DIGIPUMP™ SR7X- DigicareBiomedical Technology, Brasil) (DAVIS et

al., 2013). Sendo que no GF esse bolus continha cloridrato de fentanil $2,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (Fentanest-Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Brasil) e posterior infusão contínua de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, diluída na solução de ringer. Imediatamente, foi realizada a indução anestésica com propofol (Propovan, Cristália Produtos Farmacêuticos, Brazil; $5 \text{mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) diluído em NaCl 0,9%, até completar o volume total de 3 mL, administrados em 3 minutos, em seguida foi realizado a dessensibilização da laringe com 0,2 mL de lidocaína a 2%, sem vasoconstrictor (Xylestesin 2%, Cristália Produtos Farmacêuticos, Brasil) instilada sobre as aritenóides, e posterior intubação orotraqueal.

Todos os animais foram mantidos em respiração espontânea sobre um tapete de aquecimento elétrico, coberto com uma toalha, para reduzir a perda de temperatura. Com o animal posicionado em decúbito dorsal, a monitoração anestésica foi instalada, ainda pelo primeiro anestesista, para aferição dos parâmetros FC, *f*, PAS, SpO₂, EtCO₂, temperatura retal e gases expirados e estabelecido o plano anestésico cirúrgico. A manutenção anestésica foi realizada através da vaporização de isoflurano (Isoforine - Critália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Brasil) em oxigênio a 100%, utilizando um circuito anestésico aberto, sem reinalação, e fluxo de gás fresco de 1L min^{-1} em concentração suficiente para manter o animal em plano anestésico cirúrgico, respeitando-se os conceitos estabelecidos por Guedel (Estágio III/Plano II).

Após ser estabelecido o plano anestésico, foi realizado a tricotomia e a marcação do tecido da região a ser abordada cirurgicamente, e em seguida foi realizado e a devida antisepsia da cadeia mamária. Neste momento, os animais pertencentes ao GT receberam a solução tumescente. Posteriormente, um pano de campo operatório foi colocado em posição vertical sobre a região cervical do paciente, com intuito de isolar a área cirúrgica da área utilizada pelo anestesista o que permitiu a realização de estudo encoberto.

A solução tumescente foi preparada com material estéril, usando 210 mL de solução de ringer refrigerada ($8-12^{\circ}\text{C}$), 0,5 mL de epinefrina (Adren - Hipolabor Farmacêutica Ltda, Brasil) (1mg mL^{-1}) e 40 mL de lidocaína a 2% sem vaso constritor (Xylestesin 2%, Cristália Produtos Farmacêuticos, Brasil) para atingir uma concentração de lidocaína de $3,20 \text{mg mL}^{-1}$ (0,32%) (Abimussi et al. 2013). A aplicação da tumescência foi realizada com os gatos em decúbito dorsal, introduzindo por via subcutânea uma cânula de Klein (Cânula para infiltração de Klein - Sales Instrumentos Cirúrgicos, Brasil) (2,0 mm x 21 cm). Por se tratar de um material de ponta romba, foram realizadas duas incisões na pele imediatamente cranial às glândulas mamárias torácicas e imediatamente caudal às mamas inguinais para inserir a cânula de Klein. A solução foi infundida sob o local cirúrgico concomitantemente, enquanto avançava a cânula,

a fim de se espalhar pela área dissecada. A infiltração da solução tumescente teve início 15 minutos após a intubação com um volume fixo de infiltração de 15 mL.kg^{-1} para todos os animais. Com objetivo de criar um sistema fechado como proposto por Lapid (2011), uma torneira de três vias foi conectada a uma seringa de 10 mL, a cânula de Klein e a um equipo macrogotas que conduziu ao frasco de soro contendo a solução tumescente.

O monitoramento começou após a indução anestésica e foi interrompido somente no momento da extubação. O registro das variáveis (FC, f , PAS, SpO₂, EtCO₂, temperatura retal e gases expirados) teve início após a indução quando com o animal apresentava-se em plano anestésico (M1), no momento da primeira incisão de pele (M2), na divulsão da mama torácica (M3), na divulsão da mama abdominal (M4), na divulsão da mama inguinal (M5), no pinçamento da artéria e veia epigástricas superficiais caudais (M6), 10 minutos após o início da sutura de pele (M7) e imediatamente após o final do procedimento cirúrgico (M8).

Para a avaliação da pressão arterial sistólica (PAS) foi utilizado o método Doppler (Doppler Vascular Eletrônico DV10 - Microem, Brasil) colocado sobre a artéria digital palmar direita e um manguito de oclusão com largura de 40 a 60% da circunferência do antebraço, localizada logo acima do carpo ligado a um esfigmomanômetro. Além disso, as pressões arteriais sistólica, média e diastólica foram avaliadas pelo método oscilométrico colocando o manguito no membro pélvico direito. O traçado eletrocardiográfico, a mensuração da saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂), termometria esofágica, variáveis capnométricas (EtCO₂) e análise dos gases expirados, também foram avaliadas através de um monitor multiparâmetro (Monitor MultiparâmetrosLifeWindow LW9xVet- DigicareBiomedical Technology, Brasil).

A mastectomia foi realizada sempre pelo mesmo cirurgião, na cadeia unilateral total, com remoção dos linfonodos inguinais e axilares ipsilaterais de forma padronizada.

Em casos de hipotensão arterial (PAS < 90 mmHg) pelo método Doppler, por mais de cinco minutos, seria reduzida a concentração do anestésico inalatório. Após 10 min, caso não houvesse melhora na pressão, seria adotado como manobra um bolus (6 mL.kg^{-1}) por 10 minutos através de uma outra via de acesso auxiliar. Nos animais que apresentassem parâmetros fisiológicos em resposta ao estímulo cirúrgico, maior que 20% em pelo menos dois dos seus valores do momento M1 de frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistólica, seria adotado como protocolo de analgesia trans-operatória administrar citrato de fentanil na dose de $2,5 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$ por via intravenosa em bolus, diluído em 3 mL, durante 2 minutos.

Após uma hora do término do procedimento cirúrgico, a sedação dos gatos foi avaliada por meio de uma escala descritiva simples (SDS) (AMBROS; DUKE, 2013) a cada 15 minutos até que este atingisse como score ausência de sedação. Em seguida, os animais que

apresentaram, como escore, ausência de sedação, foram avaliados quanto a dor pós-operatória, através da Escala Multidimensional de Dor Composta UNESP-Botucatu (BRONDANI et al., 2012) a cada hora, até o momento do resgate analgésico. Para critério de resgate analgésico foi definido pontuação maior ou igual a oito pela avaliação feita pela escala de dor descrita por Brondani et al. (2013). Foram então aplicados 0,2 mg.kg⁻¹ de metadona pela via intramuscular associado ao meloxicam na dose de 0,15 mg.kg⁻¹, pela via subcutânea. Os animais que não tiveram seus escores reduzidos na avaliação feita após 30 minutos do resgate, foi aplicado dipirona na dose de 25 mg.kg⁻¹ por via subcutânea. Ao final do procedimento, o cirurgião preencheu uma ficha de avaliação quanto ao sangramento trans-operatório onde a classificação era (3) para sangramento intenso, (2) sangramento normal e (1) sangramento reduzido. Além disso, foi questionado, nessa mesma ficha, a facilidade de divulsão tecidual e posterior retirada da cadeia mamária, onde podia classificar como (3) difícil, (2) normal e (1) fácil.

Os dados foram avaliados quanto a sua normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Os dados de FC, *f*, PAS, PAM, PAD, SpO₂, EtCO₂, T e EtISO foram avaliados pelo teste de ANOVA, seguido pelo teste de Sidak para comparações múltiplas. Os dados de peso e idade foram comparados pelo teste T de Student. Os tempos para resgate analgésico pós-operatório foram analisados pelo teste de Mann Whitney. Todos os testes foram realizados ao nível de significância de 5%. Todos os dados foram analisados utilizando o software GraphPad Prism versão 8.4.0 para Mac OS (GraphPad Software, La Jolla, California, EUA).

4.4 Resultados

Foram realizadas 20 cirurgias de mastectomia unilateral radical sem intercorrência, cujos dados foram analisados. O momento de indução anestésica e intubação orotraqueal foi desprovido de efeitos indesejáveis, não sendo observada incidência de apneia persistente por mais de 2 minutos nos animais envolvidos neste estudo. Foi registrado pelo histórico médico que 8/20 animais fizeram uso de anticoncepcional, e que apenas 3/20 animais haviam sido castrados antes de 1 ano de idade. Todos os animais do estudo eram sem raça definida (SRD). Os dados de idade, peso, raça dos animais do estudo e o tempo total de procedimento cirúrgico estão expostos na tabela 3.

Tabela 3. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de idade, peso, raça e tempo de procedimento cirúrgico, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical.

| Grupo | Idade (anos) | Peso (Kg) | Raça | Tempo de Cirurgia (min) |
|--------------------|---------------------|------------------|-------------|--------------------------------|
| Tumescência | 11,6 ± 2,6 | 3,66 ± 0,39 | SRD | 75,5 ± 10,9 |
| Fentanil | 11,3 ± 2,3 | 3,93 ± 0,65 | SRD | 71,1 ± 18,5 |

Em relação aos resultados da avaliação pós-operatória, todos os gatos apresentaram escore 0 para sedação após 1 hora do término da cirurgia. De igual forma, não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre os grupos no tempo de restabelecimento da temperatura corpórea, onde todos os animais apresentaram valores dentro da normalidade com 1 hora após a cirurgia. Somente 4/20 animais apresentaram seroma, sendo 3 do GF e 1 do GT. Em todos os casos foi realizado o tratamento clínico com resolução total dos sintomas. Todos os animais apresentaram hematoma, mas nenhum gato precisou de mais de 15 dias para a ferida cirúrgica cicatrizar completamente. Pela análise qualitativa do procedimento cirúrgico, foi observado que em 100% dos pacientes do GT, o sangramento foi classificado como reduzido durante a cirurgia. Já no GF, 80% dos animais apresentaram sangramento normal e 20% aumentado. Na análise da facilidade de divisão tecidual e posterior retirada da cadeia mamária, todos os animais do GT foram classificados como fácil. No GF, 8/10 foi classificado como fácil e 2/10 foi classificado como difícil. Em relação aos exames histopatológicos, 90% foram neoplasia maligna, sendo 100% destas classificadas como carcinoma (Anexo G).

Através da avaliação dos parâmetros trans-operatórios foi possível observar que a frequência cardíaca (FC), em batimentos por minuto (BPM), se manteve estável após a indução anestésica, sem diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos. Quando avaliado entre os momentos de cada grupo, observou-se que no GT houve diferença significativa comparado o tempo M0 aos tempos M1 ($p = 0,0021$), M2 ($p < 0,0001$), M3 ($p < 0,0001$), M4 ($p < 0,0001$), M5 ($p < 0,0001$), M6 ($p < 0,0001$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$). E no GF observou-se diferença significativa quando comparado o tempo M0 aos tempos M1 ($p < 0,0001$), M2 ($p < 0,0001$), M3 ($p = 0,0007$), M4 ($p < 0,0001$), M5 ($p < 0,0001$), M6 ($p < 0,0001$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$) (Figura 4).

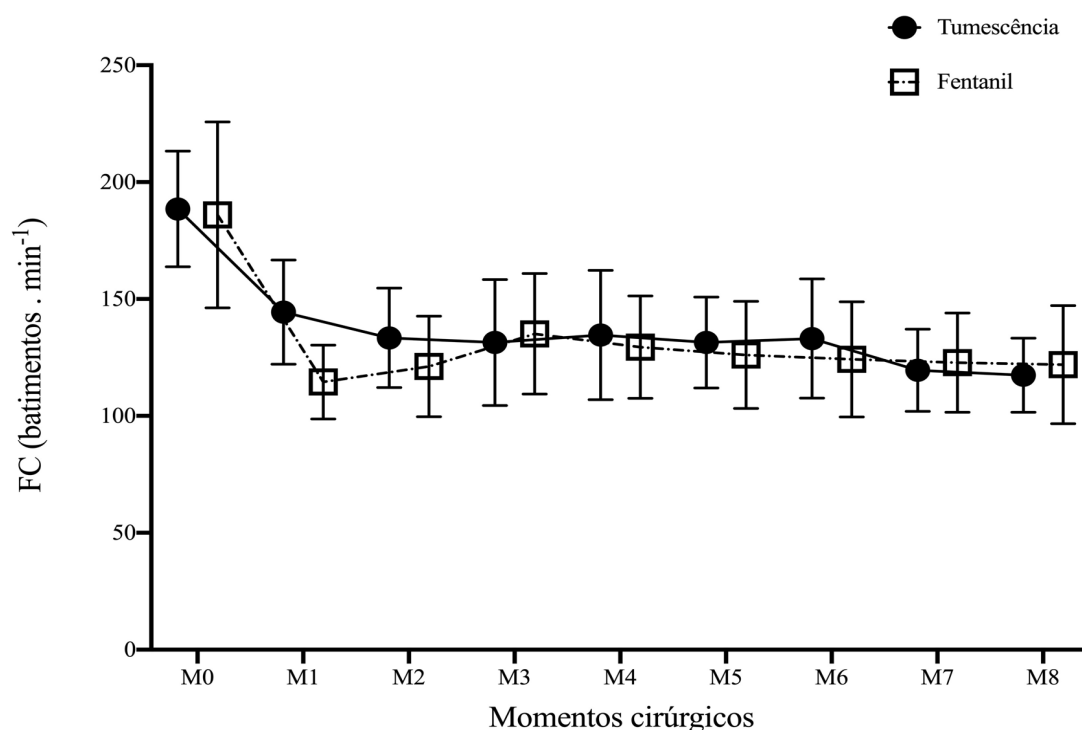


Figura 4. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M0– Antes da MPA, M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

Em relação à frequência respiratória (f), nenhum animal precisou de ventilação controlada. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos. Já os valores entre os momentos, nos dois grupos, observou-se diferença entre o momento M0 e os momentos M1 ($p < 0,0001$), M2 ($p < 0,0001$), M3 ($p < 0,0001$), M4 ($p < 0,0001$), M5 ($p < 0,0001$), M6 ($p < 0,0001$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$) (Figura 5).

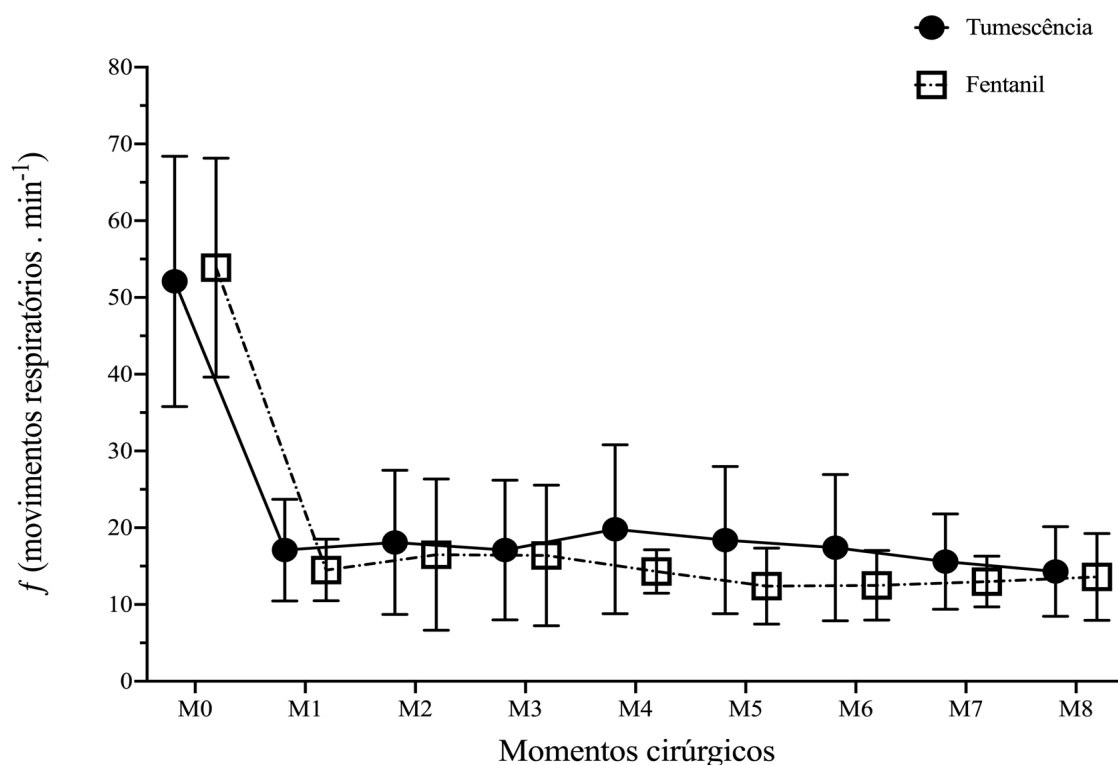


Figura 5. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de frequência respiratória (f), em movimentos respiratórios por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M0– Antes da MPA, M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

Em relação à temperatura esofágica dos animais, diferenças estatísticas foram observadas apenas dentro de cada grupo. No GT observou-se diferença significativa quando comparado o tempo M0 aos tempos M2 ($p = 0,0008$), M3 ($p = 0,0002$), M4 ($p < 0,0001$), M5

($p < 0,0001$), M6 ($p < 0,0001$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$). Da mesma maneira observou-se diferença significativa quando comparado o tempo M1 aos tempos M4 ($p = 0,0127$), M5 ($p < 0,002$), M6 ($p < 0,0007$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$). No GF observou-se diferença significativa quando comparado o tempo M0 aos tempos M3 ($p = 0,012$), M4 ($p = 0,0004$), M5 ($p < 0,0001$), M6 ($p < 0,0001$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$). De igual forma observou-se diferença significativa quando comparado o tempo M1 aos tempos M4 ($p = 0,0094$), M5 ($p = 0,0011$), M6 ($p = 0,0002$), M7 ($p < 0,0001$) e M8 ($p < 0,0001$). Quando comparado o tempo M2 aos tempos M7 ($p = 0,013$), M8 ($p = 0,0016$). E por fim, quando comparado o tempo M3 ao tempo M8 ($p = 0,012$) (Figura 6).

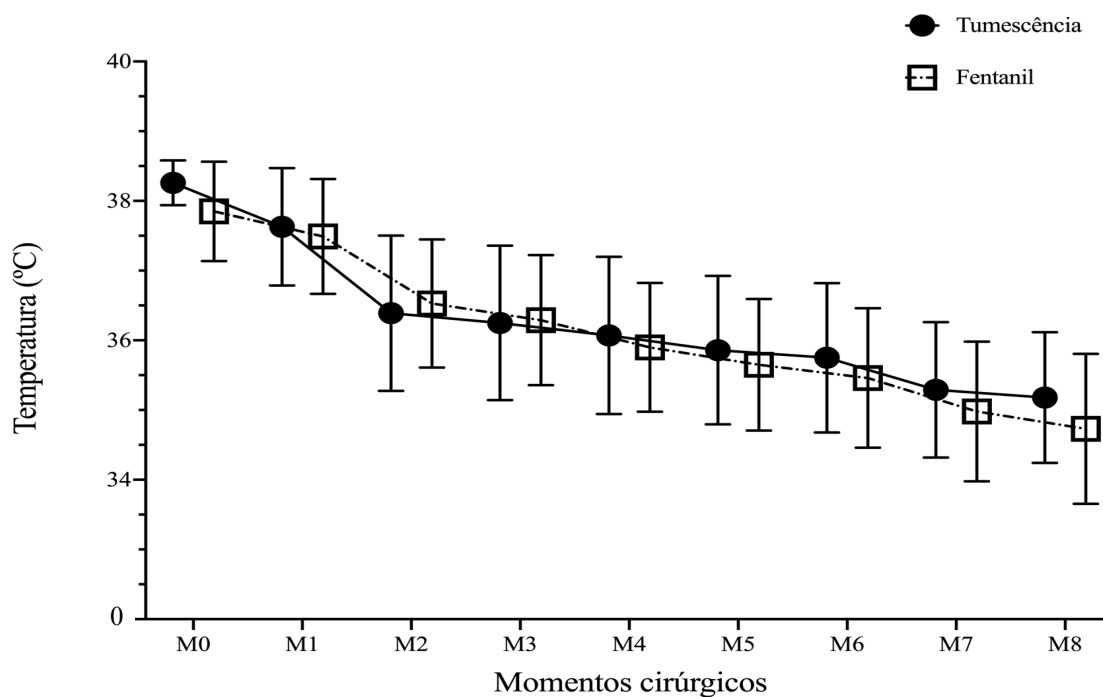


Figura 6. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores da temperatura (T), em °C, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M0- Antes da MPA, M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

No que confere à pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial média (PAM) e pressão arterial diastólica (PAD) em milímetros de mercúrio (mmHg), as situações foram semelhantes, mantendo-se estáveis ao longo do procedimento sem diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos, e entre os momentos de cada grupo (Figura 7), (Figura 8), e (Figura 9).

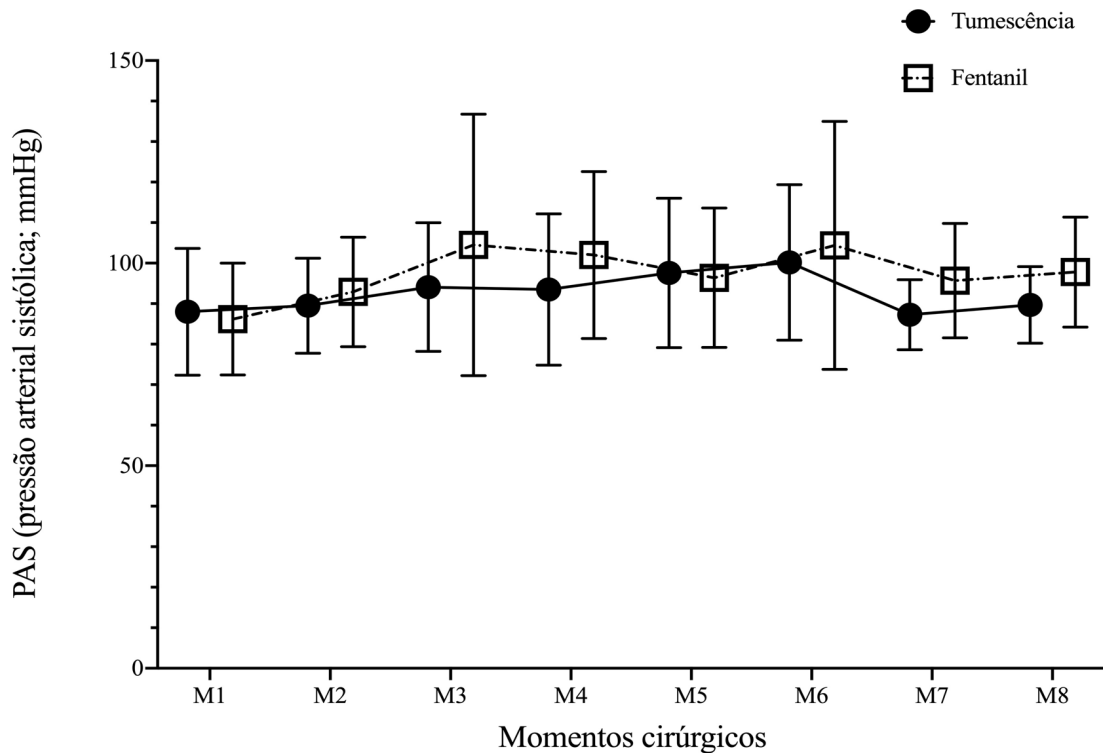


Figura 7. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

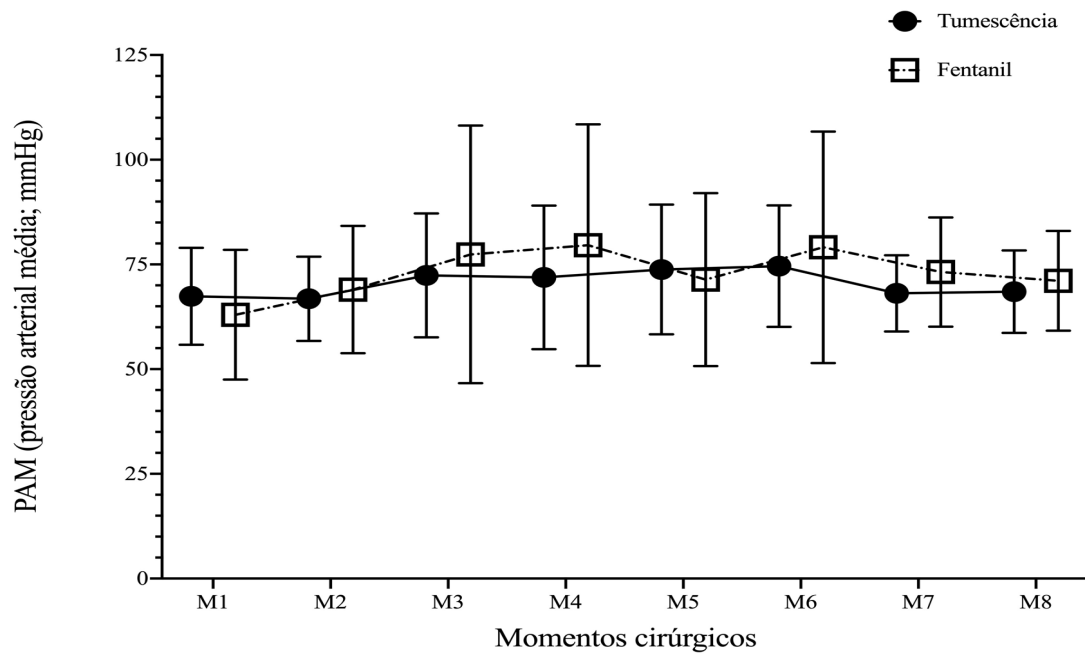


Figura 8. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de pressão arterial média, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

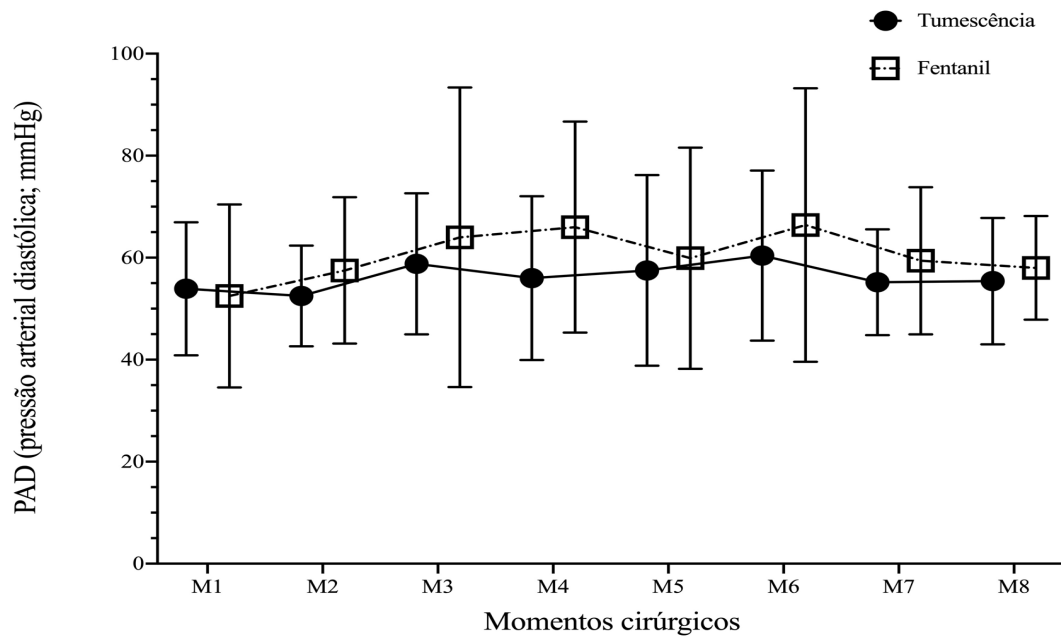


Figura 9. Média (\bar{x}) dos valores de pressão arterial diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

A saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂) também não apresentou variação e não demonstrou diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos e entre os momentos (Figura 10).

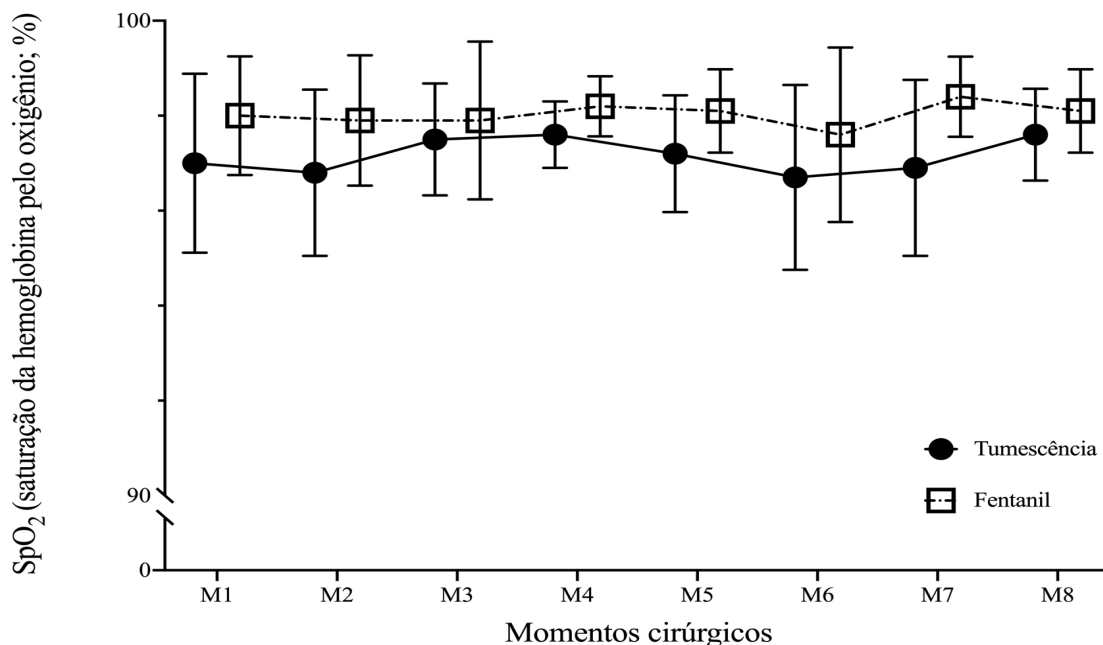


Figura 10. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de oxi-hemoglobina (SpO₂), em porcentagem (%), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

No que se refere a concentração de dióxido de carbono (EtCO₂), de igual forma, os parâmetros se mantiveram estáveis e não demonstraram diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos e entre os momentos (Figura 11).

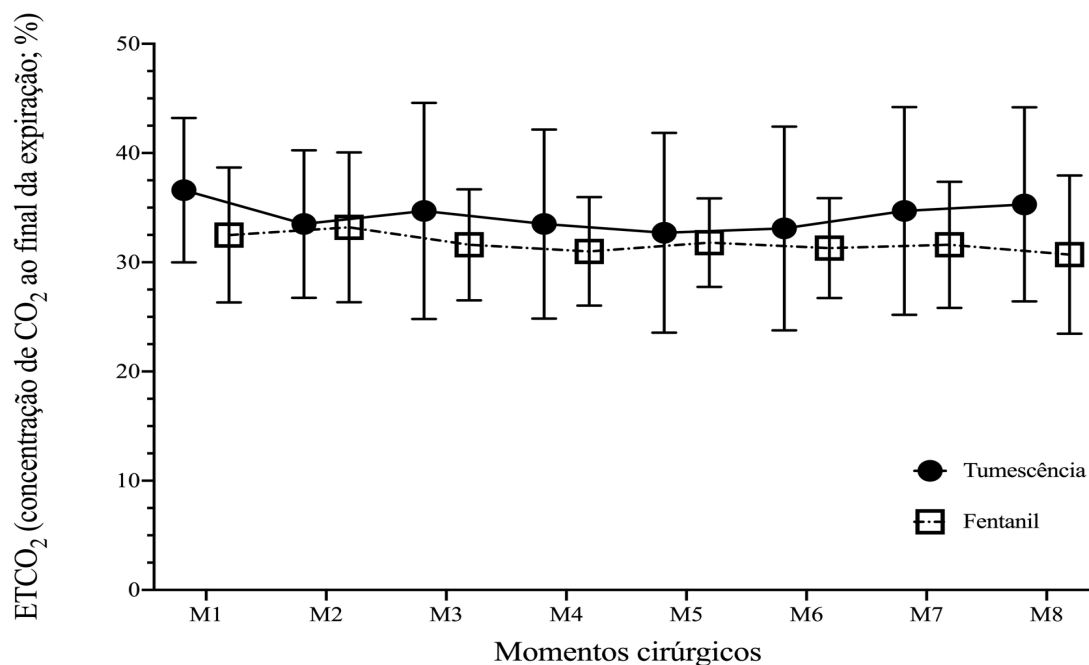


Figura 11. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores de dióxido de carbono (EtCO₂), em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

Em relação à análise de gases anestésicos expirados, também esteve estável e não demonstrou diferença significativa ($p > 0,05$) entre os grupos e os momentos (Figura 12).

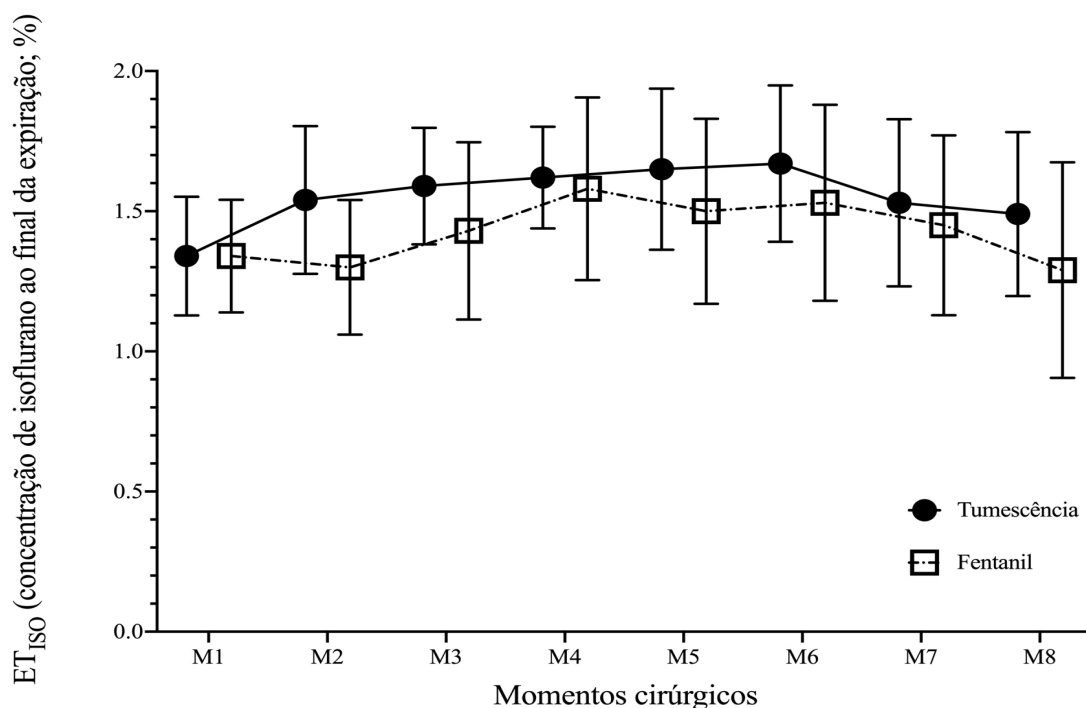


Figura 12. Média (\bar{x}) e desvio padrão (σ) dos valores da concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em porcentagem, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos. M1- após a indução anestésica, M2- após a primeira incisão, M3- divulsão da mama torácica, M4- divulsão da mama abdominal, M5- divulsão da mama inguinal, M6- pinçamento da artéria e veia epigástrica, M7- 10 minutos após o início da sutura de pele, M8- imediatamente após o final do procedimento cirúrgico.

Em relação à analgesia trans-operatória, não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$), somente um animal (1/20) no GT necessitou de resgate analgésico em apenas um momento, e no GF três animais (3/20) necessitaram de resgate analgésico, sendo realizado em dois momentos em um animal e em um momento em dois animais. Já em relação a analgesia pós-operatória houve diferença significativa entre os grupos. A mediana do GT foi de 4 horas no pós-operatório, com tempo mínimo de analgesia na 3^o hora e máximo na 5^o hora. Já no GF

a mediana foi de 1,5 horas, ou seja, entre a primeira e a segunda hora pós-operatória. Com tempo mínimo na 1ª hora e máximo na 2ª hora pós-operatória (figura 13). Em relação a necessidade de suplementação analgésica com dipirona após o resgate analgésico, houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$), onde nenhum animal do GT precisou de dipirona, e no GF 6/10 animais precisaram.

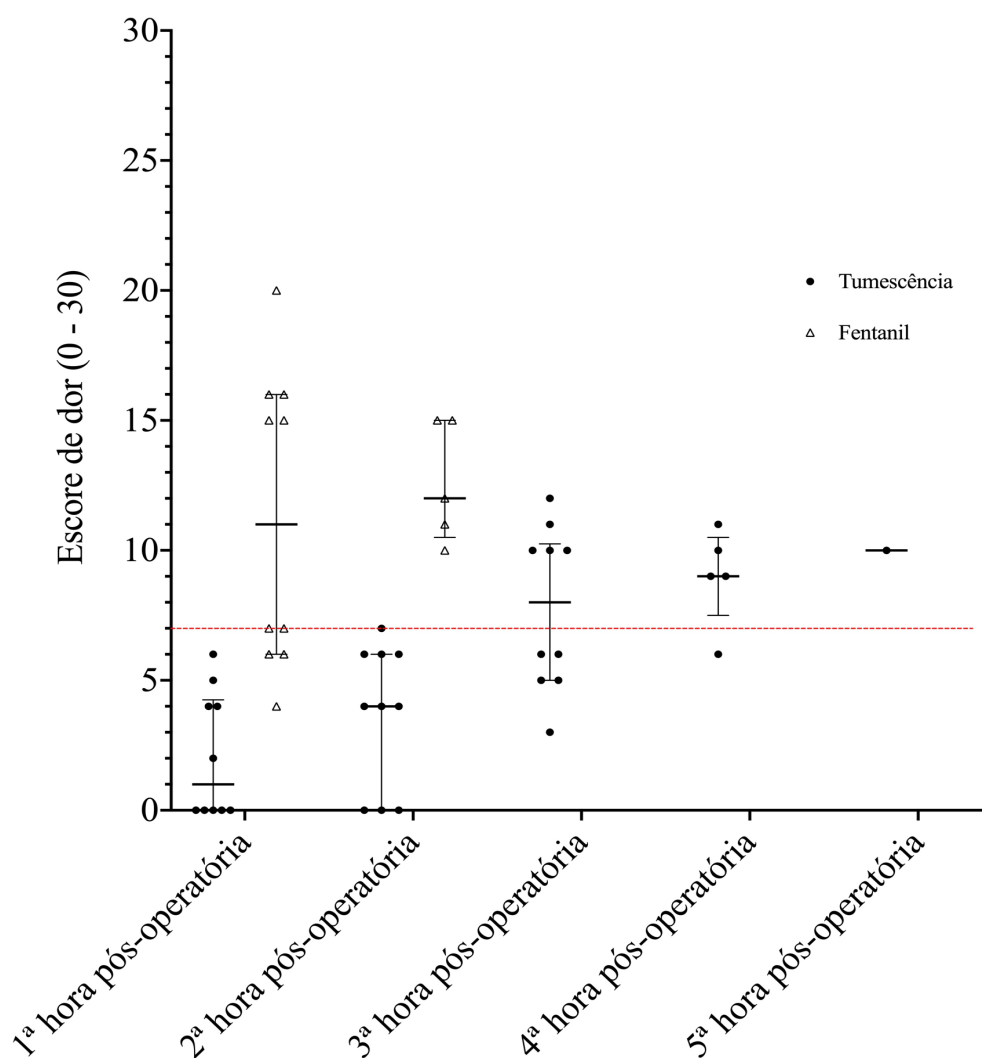


Figura 13. Gráfico representando mediana e intervalo interquartil dos escores de analgesia de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com anestesia tumescente (GT) ou infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

4.5 Discussão

A intensidade de dor pós-operatória varia de acordo com o local, a duração e a natureza do procedimento cirúrgico. As cirurgias de mastectomia são comumente associadas a dor pós-operatória intensa devido a amplas ressecções do tecido. As principais desvantagens associada à dor é recuperação anestésica ruim, alteração no sistema endócrino, distúrbios no balanço glicêmico, ansiedade, retardo da cicatrização da ferida cirúrgica, automutilação, diminuição do apetite, aumento do risco de infecção e coagulação intravascular disseminada (CID) (YILMAZ et al, 2014). Dentro do contexto do paciente oncológico, esses efeitos tendem a ser mais intensos devido a imunossupressão. A literatura descreve que a dor está presente em pelo menos 30% de gatos com câncer, culminando em sofrimento e diminuição significativa da qualidade de vida (COSTA et al, 2017).

O procedimento anestésico para cirurgias de mastectomia é sempre um grande desafio devido a necessidade de promover analgesia adequada, associada a pouca depressão cardiovascular, uma vez que grande parte dos pacientes é idoso (entre 10 e 12 anos), podendo apresentar outras doenças associadas. Por isso, técnicas de bloqueio local são aconselhadas, pois permitem a diminuição no requerimento do anestésico volátil e diminuir, portanto, os riscos advindos de planos anestésicos profundos (MASSONE, 2002). Dentro dessa perspectiva, a anestesia local por tumescência tem se destacado como uma das principais técnicas que garante analgesia e segurança para mastectomia. Na Medicina Humana a técnica é bem descrita e fundamentada (KHATER et al., 2017) e tem sido base de consulta para execução na medicina veterinária (ABIMUSSI et al., 2013). Neste estudo, por questões éticas, como o anestésico inalatório isoflurano não apresenta efeitos analgésicos, optou-se, também, por utilizar o fentanil como um grupo controle positivo para comparar a técnica de tumescência, uma vez que sua utilização já é consagrada como técnica de analgesia intraoperatória para procedimentos de mastectomia (STEAGALL et al, 2006).

Em relação às alterações de frequência cardíaca e frequência respiratória, apesar dos fármacos opioides agonistas puros, como o fentanil, poderem desencadear depressão respiratória e cardiovascular intensa (LIEHMANN; MOSING, AUER, 2006), não houve diferença significativa desses valores entre os grupos, apresentando diferença somente quando comparado os momentos dentro de cada grupo com os valores basais (M0). Nenhum animal apresentou bradicardia e/ou bradiarritmia, não sendo necessário o uso de terapia anticolinérgica. De igual forma não foi registrado em nenhum animal eventos de apneia persistente por mais de

2 minutos, somente foi necessário em alguns animais do GF intervenção com ventilação assistida por períodos curtos de tempo, sem causar repercussão clínica e aumento de Co₂ expirado. Estes resultados diferiram dos encontrados no estudo de Credie et al. (2013), realizado em cães, onde foi possível observar que a FC do grupo fentanil foi significativamente menor quando comparada ao grupo tumescência, com ocorrência de bloqueio átrio ventricular (BAV) de segundo grau em 3 casos. Tal diferença pode ser justificada pelo fato dos cães apresentam FC mais baixa que os gatos, sendo mais susceptíveis aos estímulos vagais, proporcionado pelo fentanil (STEAGALL et al, 2006).

Durante o procedimento anestésico, a pressão arterial se mostrou estável e constante, comparadas ao momento basal nos dois grupos. Os eventos de hipotensão ocorridos foram facilmente corrigidos em todos os casos com a diminuição da concentração de anestésico inalatório.

Um questionamento comumente abordado com a utilização da solução tumescente é se sua formulação resfriada (8-12°C) poderia intensificar a hipotermia trans-operatória. De fato, os valores da temperatura esofágica neste estudo apresentaram uma queda linear durante todo o procedimento cirúrgico, entretanto não houve diferença significativa dessa queda quando comparado os dois grupos entre si, sugerindo fortemente que a tumescência refrigerada não intensifica o processo de hipotermia, sendo sua principal causa a própria anestesia geral onde esse efeito é comumente observado, com o uso de anestésicos inalatórios, principalmente em felinos, devido ao baixo peso corporal (CLARK-PRICE, 2015). No estudo de Credie et al. (2013) foi observado de igual forma que a tumescência não contribuiu para intensificar a hipotermia nos animais, e que o grupo que usou citrato de fentanil demorou mais tempo para recuperar a temperatura pós-operatória do que o grupo tumescência. Isso pode ser justificado pelo fato dos opioides promoverem uma inibição direta no SNC à capacidade da termorregulação corpórea (ROBERTSON et al., 2018). Já no estudo em tela não houve diferença significativa no tempo de recuperação da temperatura retal entre os grupos após o procedimento cirúrgico. Entretanto, esse resultado pode ser justificado devido a avaliação da temperatura ter sido realizada com intervalo de tempo muito grande (1 hora pós operatória), podendo ser diferentes se a aferição das temperaturas tivesse sido realizada em intervalos de tempo mais curtos, como a cada 15 minutos do pós operatório. A hipotermia no período peri-operatório pode levar a várias complicações no sistema cardiovascular, hematopoiético e imunológico (FRANK et al. 1995, WINKLER et al. 2000), entretanto, nesse estudo, nenhum efeito clínico adverso foi observado devido a hipotermia durante o procedimento.

Ainda sobre a temperatura da solução tumescente, estudos na Medicina Humana sugerem a utilização da tumescência aquecida à 38°C com intuito de diminuir a perda de temperatura e o desconforto no momento da infiltração (DUMANTEPE; UYAR, 2015). Esta manobra tem aplicação uma vez que parte dos procedimentos com a utilização da técnica de tumescência na Medicina Humana são realizados somente com sedações leves, isentos da influência dos anestésicos inalatórios. Tal fato não tem muita importância na Medicina Veterinária porque o procedimento é realizado com o paciente em plano anestésico sob anestesia geral.

Os motivos abordados na literatura para o uso da tumescência gelada é de aumentar a vasoconstrição, diminuindo conseqüentemente o sangramento intraoperatório e a absorção do anestésico local para, assim, minimizar a possibilidade de intoxicação pelo fármaco (ABIMUSSI et al., 2013; ABIMUSSI et al., 2014). Outro fator importante, relacionado à temperatura resfriada da solução tumescente é que acredita-se que esse seja o principal fator que confere o seu aspecto “gelatinoso” após a aplicação no tecido subcutâneo, proporcionando maior facilidade de excisão da cadeia mamária, pois esse tecido subcutâneo, com textura gelatinosa, é retirado juntamente com o bloco mamário através da técnica de arrancamento, o que reduz a concentração do fármaco no sangue, diminuindo também as chances de intoxicação. Adicionalmente, a grande maioria dos estudos recentes na medicina humana tem evidenciado resultados de analgesia melhor com a solução fria, diminuindo o tempo de procedimento e aumentando assim a segurança (LUO et al., 2018; CECCARINO; MICCO; CAPPELLETTI, 2019).

Não houve diferença significativa entre os parâmetros de ETIso em ambos os grupos, além disso, os valores obtidos em todo o procedimento foram abaixo dos convencionais necessários para deixar o paciente em plano anestésico para uma cirurgia dolorosa. Esses resultados podem sugerir de forma indireta a eficácia analgésica da tumescência e da infusão de fentanil durante o todo procedimento cirúrgico (REID; PYPENDOP; ILKIW, 2010). Em relação à necessidade de resgate analgésico trans-operatório, no GT somente um animal (1/10) apresentou aumento de pelo menos 20 % dos valores de PA, FC e frequência respiratória (*f*) em apenas um momento. Em contrapartida, 3/10 animais do GF precisaram de resgate, sendo que desses apenas um precisou de dois bolus em momentos diferentes. Estes resultados diferem dos encontrados por Credie et al. (2013), onde foi evidenciado que o GT apresentou índices de ETIso significativamente mais baixos do que do GF. Essa diferença está provavelmente relacionada ao fato de que no estudo citado foi utilizado apenas bolus intermitentes de fentanil, diferente do estudo em tela onde adotou-se bolus inicial de fentanil na dose de 2,5 µg.kg⁻¹,

seguidos de infusão contínua na taxa de $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ com o objetivo de manter concentrações plasmáticas ideais durante todo o procedimento cirúrgico.

Não foi observado em nenhum animal sinais clínicos adversos relacionados com distúrbios neurológicos e cardiovasculares compatíveis com intoxicação por lidocaína. Através da análise de lidocaína sérica, foi observado que a tumescência com lidocaína a 0,32% em gatas, não foi capaz de atingir níveis tóxicos sanguíneos em felinos, onde a maior concentração plasmática de lidocaína obtida após a aplicação da solução tumescente foi de $2,73 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (MOREIRA, 2021), sendo taxas significativamente inferiores às doses consideradas tóxicas para a espécie ($7 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) definida pelo estudo realizado por Pypendop; Ilkiw (2005). Comparativamente, em cães, o estudo de Abimussi, et al. (2013), utilizando a técnica de tumescência concentrações e doses de lidocaína iguais, evidenciou concentrações plasmáticas maiores, com o pico plasmático no tempo de 30-60 min e valor máximo de $3,42 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Ainda não está claro por qual mecanismo aparentemente a absorção de lidocaína em gatos é menor, mas as principais especulações é que esteja relacionado a diferenças fisiológicas e principalmente vasculares da espécie felina, uma vez que sabemos que vascularização no gato é menor do que no cão (BOHLING; HENDERSON, 2006). Complementarmente, segundo o estudo realizado por Ko et al. (2008) a biodisponibilidade da lidocaína, após a aplicação do adesivo transdérmico à 5%, durante todo o intervalo de dosagem em gatos, identificou que apenas $57 \pm 29\%$ da dose administrada de lidocaína atingiu a circulação sistêmica, supondo que os felinos apresentem menor absorção desse fármaco comparado a outras espécies.

Muitos estudos em várias espécies evidenciam o efeito analgésico sistêmico da lidocaína (VALVERDE et al., 2004), e especula-se que a analgesia proporcionada pela anestesia tumescente não esteja só vinculada ao seu efeito local (CREDIE et al., 2013). Entretanto, Pypendop et al. (2006) observaram que a infusão de lidocaína intravenosa em gatos, mesmo atingindo concentrações plasmáticas de $8 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, não aumentou o limiar térmico na espécie. Apesar desse estudo, não podemos descartar a possibilidade de que parte do efeito analgésico se deva ao efeito sistêmico da lidocaína, embora, até onde sabemos, nenhum estudo tenha demonstrado esse efeito da lidocaína em gatos.

A escolha de não aplicar nenhum opioide nesse estudo na MPA, visou evitar interferência na avaliação de dor pós-operatória por qualquer efeito residual do analgésico utilizado. Por este mesmo motivo também se optou por não usar associação com quaisquer sedativos. Provavelmente devido a isso, foi possível observar claramente que todos os gatos desse estudo, após uma hora do procedimento cirúrgico, apresentaram score 0 para sedação em uma escala descritiva simples (0 – 4) (AMBROS et al, 2014).

Gatos tendem a esconder a dor como um mecanismo de proteção; portanto, avaliar a dor em gatos é considerado complexo. O mundo sensorial do gato no ambiente doméstico é bastante diferente do apresentado na clínica. Por isso, em ambiente hospitalar a presença de pessoas e animais desconhecidos prejudica a avaliação da dor pelo médico veterinário (STEAGALL; MONTEIRO, 2019). Ainda assim, a aplicação de ferramentas de pontuação da dor pode diminuir a subjetividade e o viés dos observadores, resultando em um gerenciamento mais eficaz da dor, o que leva a melhor assistência ao paciente (STEAGALL; MONTEIRO, 2019). Neste trabalho foi adotado, como metodologia de avaliação de dor pós-operatória, a escala proposta pela UNESP-Botucatu (BRONDANI et al., 2012). Uma limitação encontrada na aplicação da tabela neste estudo, foi o fato da maioria dos animais do experimento já ser idoso, tornando a avaliação um pouco mais difícil, uma vez que a tabela foi criada com base em muitos aspectos como interagir com o observador ou mostrar interesse por brincadeiras, comportamentos típicos de animais jovens. Porém, tal dificuldade não impediu a aplicação da tabela em nenhum animal. Os resultados do resgate analgésico pós-operatório mostraram que os animais do GF foram resgatados antes dos animais do GT, obtendo em média 1,5 horas e 4 horas de analgesia respectivamente. O menor tempo de analgesia pós-operatória do GF é esperado devido suas características farmacocinéticas de rápida distribuição e eliminação, promovendo analgesia de curta duração, entretanto as técnicas de infusão contínua podem proporcionar algum efeito residual no período de pós-operatório (LEE; PAPICH, HARDIE, 2000). Neste estudo a analgesia proporcionada pelo fentanil não ultrapassou 2 horas em nenhum dos casos, e 60% dos pacientes ainda apresentavam escores de dor mesmo após a aplicação do resgate analgésico sendo necessário a complementação com dipirona. Já a técnica de tumescência mostrou proporcionar analgesia mais eficaz e prolongada. Tal fato pode ser explicado pela presença do anestésico local em sua formulação, uma vez que são a única classe de fármacos que produz analgesia completa impedindo a sensibilização secundária imediata à dor e, conseqüentemente, diminuindo a facilitação central da via nociceptiva (SKARDA; TRANQUILLI, 2013). Entretanto, no estudo anterior com tumescência em gatos (MOREIRA, 2021) foi observado um tempo de resgate pós-operatório consideravelmente mais longo (6 horas) do que o do presente estudo. Sabe-se que a analgesia preventiva ajuda no controle da dor trans e pós operatório (BORTOLAMI; LOVE, 2015). Analisando, portanto, as possibilidades para essa diferença, provavelmente a ausência do opioide pré-operatório, seja o principal fator que contribuiu para o menor tempo de analgesia pós-operatória neste estudo, uma vez que no trabalho anterior em gatos foi usado como MPA petidina na dose de 4 mg.kg⁻¹, por via intramuscular. Portanto, vale ressaltar que mesmo tendo sido utilizando um opioide de curta

duração como a meperidina (40- 60 mim) foi possível observar a diminuição dos efeitos nociceptivos e, conseqüentemente, pós-operatória. Adicionalmente, resultado similar também foi encontrado por Abimussi et al. (2013), utilizando morfina 0,4 mg.kg⁻¹, por via intramuscular em cães anestesiados com isoflurano e submetidos a técnica de tumescência com lidocaína a 0,32% , onde foi observado que o retorno da sensibilidade cutânea e a necessidade de resgate analgésico ocorreram, em média, sete horas após a realização do bloqueio local.

Em relação a complicações de cicatrização pós-operatória em ambos os grupos nenhum animal do estudo teve complicações ou demorou mais do que 15 dias para total cicatrização da ferida cirúrgica, apesar da literatura relatar complicações como necrose da pele, comprometimento do retalho cirúrgico, decência de sutura, hematomas e seroma nas mamas (CHUN et al., 2011; MLODINOW et al., 2014). Neste estudo somente foram observados, nos animais, hematoma e seroma. O sangramento trans-operatório pode contribuir com a imunossupressão, dificuldade de cicatrização da ferida e até mesmo disseminação de células tumorais (SHAKHAR; BEN-ELIYAHU, 2003). Uma das principais vantagens observadas na utilização da técnica de tumescência é a redução no sangramento trans-operatório. Pela avaliação subjetiva do cirurgião ao término do procedimento, todos os animais do GT apresentaram maior facilidade de excisão da cadeia mamária e menor sangramento durante a cirurgia.

A cirurgia para tumor de mama em gatos é o tratamento de eleição e está relacionada com melhores fatores prognósticos ao paciente, entretanto o processo cirúrgico, inevitavelmente, induz a um agravamento do metabolismo neuroendócrino e metabólico, culminando com respostas inflamatórias e liberação de citocinas. Como principal consequência dessa resposta ao estresse, ocorre uma inibição transitória peri-operatória da função do sistema imune. Na medicina humana, já existem estudos que comprovam que a utilização de técnica de bloqueio local atenua a imunossupressão e diminui a recorrência de metástase no tumor de mama (EXADAKTYLOS et al., 2006). Dentro desse contexto comparativamente podemos dizer que as técnicas de bloqueio local têm se mostrado uma alternativa melhor para cirurgias oncológicas, principalmente, pelo fato dos opioides poderem não somente promover a angiogênese como também induzir à imunossupressão e efeito anti-apoptótico (BAJWA; ANAND; KAUR, 2015). Acredita-se que a anestesia regional possa ajudar a manter a função imune perioperatória, reduzindo os requisitos de anestesia geral e poupando a utilização de opioides no pós-operatório.

Foi registrado pelo histórico médico que 8/20 animais fizeram uso de anticoncepcional, e que apenas 3/20 animais haviam sido castrados antes de 1 ano de idade. Estes dados

corroboram com a literatura que relata que o uso de progestágenos sintéticos pode aumentar o desenvolvimento de neoplasias mamárias benignas e malignas em gatas. E que não são observados benefícios na prevenção de carcinoma mamário felino quando a ovariectomia é executada após os 24 meses de idade (OVERLEY et al., 2005). Os resultados histopatológicos também corroboram com a literatura que evidencia que a incidência de tumores mamários malignos em gatas é de 80 a 90 %, onde o principal tipo histopatológico é carcinoma (OVERLEY et al., 2005; SEIXAS; PIRES; LOPES, 2008).

4.6 Conclusão

Depois da análise dos dados deste trabalho, comparando o uso da infusão contínua de fentanil IV com a técnica de anestesia por tumescência com lidocaína à 0,32%, para cirurgia de mastectomia unilateral em gatas, conclui-se que:

- Os dois protocolos se mostram igualmente eficazes para diminuir o requerimento de anestésico inalatório e promover analgesia no período trans-operatório com estabilidade cardiovascular.

- A técnica de tumescência com lidocaína a 0,32% apresentou analgesia pós-operatória significativamente mais prolongada do que a infusão contínua de fentanil.

- Adicionalmente, a tumescência, por promover o efeito de hidrodivulsão, facilitou a exérese da cadeia mamária e diminuiu o sangramento trans-operatório, não interferindo na cicatrização cirúrgica.

Agradecimentos - O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001 e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

Declaração de conflito de interesse. Os autores não têm interesses conflitantes.

4.7 Referências

1. Abimussi CJX, Ferreira JZ, Floriano BP, Paes F, Perri SHV, Oliva VNLS. **Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia.** *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 2013; v.65, n.5, p.1297-1305.
2. Abimussi CJX, Menegheti TM, Wagatsuma JT, Floriano BP, Arruda AMM, Santos PSP, Oliva VNLS. **Tumescent local anesthesia with ropivacaine in different concentrations in bitches undergoing mastectomy: plasma concentration and post-operative analgesia.** *Veterinary Anesthesia and Analgesia* 2014; v. 41, n.5, p. 516-525.
3. Ambros B, Duke T. **Effect of low dose rate ketamine infusions on thermal and mechanical thresholds in conscious cats.** *Veterinary Anesthesia and Analgesia* 2013; v. 40, n.1, p. e76-e82.
4. Bajwa SJ, Anand S, Kaur G. **Anesthesia and cancer recurrences: The current knowledge and evidence.** *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2015; v. 11, n. 3, p. 528-534.
5. Bortolami E, Love EJ. **Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review.** *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2015; v. 17, n. 4, p. 283–311.
6. Brondani JT, Luna SPL, Minto BW, Santos BPR, Beier SL, Matsubara LM, Padovoni CR. **Validade e responsividade de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos.** *Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia* 2012; v. 64, n.6, p.1529-1538.
7. Brondani JT, Luna SPL, Minto BW, Santos BPR, Beier SL, Matsubara LM, Padovoni CR. **Confiabilidade e pontuação mínima relacionada à intervenção analgésica de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos.** *Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia* 2013; v. 65, n.1, p.153-162.
8. Buggy DJ, Heaney A. **Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis.** *British Journal of Anaesthesia* 2012; v. 109, n. S1, p. 17–28.
9. Bussolin L, Busoni P, Giorgi L, Crescioli M, Messeri A. **Tumescent local anesthesia for the surgical treatment of burns and postburn sequelae in pediatric patients.** *Anesthesiology* 2003; v. 99, n. 6, p. 1371-1375.
10. Bohling, MW, Henderson RA. **Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats.** *Veterinary Clinics Small Animal Practice* 2006; v. 36, n. 4, p. 687-692.
11. Ceccarino R, Micco RD, Cappelletti R. **Aesthetic breast surgery under cold tumescent anesthesia feasibility and safety in outpatient clinic.** *Aesthetic Surgery* 2019, v. 83, n. 4, p. 384-387.
12. Chun YS, Verma K, Rosen H. **Use of tumescent mastectomy technique as a risk factor for native breast skin flap necrosis following immediate breast reconstruction.** *The American Journal of Surgery* 2011; v. 201, n. 1, p. 160–165.
13. Clark-Price S. **Inadvertent Perianesthetic Hypothermia in Small Animal Patients.** *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 2015; v. 45, n. 5, p. 983-994.
14. Couceiro TCM, Menezes TC, Valência MM. **Síndrome Dolorosa Pós-Mastectomia. A Magnitude do Problema.** *Revista Brasileira de Anestesiologia*

- 2009; v. 59, n. 3, p. 358-365.
15. Costa FVA, Souza HMS, Cunha CS, Corgozinho KB. **Oncologia Felina**. Rio de Janeiro: *L.F. livros de Veterinária*, 2017.
 16. Credie LFGA, Luna SPL, Futema F, Silva LCBA, Gomes GB, Garcia NN, Carvalho R. **Perioperative evaluation of tumescent anesthesia technique in bitches submitted to unilateral mastectomy**. *Veterinary Research* 2013; v. 9, n.1, p.178.
 17. Davis H, Jensen T, Johnson A, Knowles P, Meyer R, Rucinsky R, Shafford H. **Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats**. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2013; v. 49, n. 3, p. 149-159.
 18. Dumantepe M, Uyar I. **Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm diode laser**. *Phlebology* 2015; v. 30, n. 1, p. 45-51.
 19. Exadaktylos AE, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. **Can Anesthetic Technique for Primary Breast Cancer Surgery Affect Recurrence or Metastasis?** *Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2006; v. 105, n. 4, p. 1660-664.
 20. Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gormam RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattie C. **The catecholamine, cortisol and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial**. *Anesthesiology* 1995; v. 82, n. 1, p. 83-93.
 21. Khater A, Mazy A, Gad M, Eldayem OTA, Hegazy M. **Tumescent mastectomy: the current indications and operative tips and tricks**. *Dove Press Journal* 2017; v. 9, n. 1, p. 237-243.
 22. Ko JCH, Maxwell LK, Abbo LA, Weil AB. **Pharmacokinetics of lidocaine following the application of 5% lidocaine patches to cats**. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2008; v. 31, n. 4, p. 359–367.
 23. Lana SE, Rutteman GR, Withrow SJ. **Tumors of the mammary gland**. In: **WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.** *Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology*. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2007. p. 619-636.
 24. Lapid, O. **Syringe-delivered tumescent anesthesia made easier**. *Anesthetic Plastic Surgery* 2011; v. 35, n. 4, p. 601-602.
 25. Lee DD, Papich MG, Hardie EM. **Comparison of pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in cats**. *American Journal of Veterinary Research*, 2000; v. 61, n. 6, p. 672–677.
 26. Liehmann L, Mosing M, Auer UA. **Comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane-fentanyl and propofol-fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats**. *Veterinary Anesthesia and Analgesia* 2006; v. 33, n. 3, p. 158–168.
 27. Luo L, Chen Z, Hu LN, Ma C, En-hua xiao EH. **Tumescent Anesthesia Solution-Assisted Laser Ablation Treatment of Lower Limb Varicose Veins: The Effect of Temperature of the Tumescent Anesthesia Solution on Intraoperative and Postoperative Pain, Clinical Observations, and Comprehensive Nursing Care**. *Journal of PeriAnesthesia Nursing* 2018; v. 1, n. 1, p. 1-8.
 28. Mathews K, Kronen PW, Lascelles D, Nolan A, Robertson S, Steagall PV, Wright B, Yamashita K. **Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain**. *Journal of Small Animal Practice* 2014; v. 55, n. 6, p. E10–68.
 29. Massone F, *Anestesia local*. In: Fantoni D, Cortopassi, SRG. **Anestesia em cães e gatos**. 2ª. ed. São Paulo: Rocca, 2002. cap. 18, p. 193-198.
 30. Minto BW, Rodrigues LC, Steagall PVM, Monteiro ER, Brandão CVS. **Assessment of postoperative pain after unilateral mastectomy using two**

- different surgical techniques in dogs.** *Acta Veterinaria Scandinavica* 2013; v. 55, n. 60, p 2-4.
31. Mlodinow AS, Fine NA, Khavanin N, Kim JY. **Risk factors for mastectomy flap necrosis following immediate tissue expander breast reconstruction.** *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery* 2014, v. 48, n. 5, p. 322- 326.
 32. Moreira CMR, Oliveira RL, Costa GA, Corgozinho KB, Luna SP, Souza HJ. **Evolution of tumescence local anesthesia in cats undergoing unilateral mastectomy.** *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 2021; v. 48, n. 1, p. 134- 141.
 33. Overley B, Shofer FS, Goldschmidt MH, Sherer D, Sorenmo KU. **Association between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma.** *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2005; v. 19, n. 4, p. 560-563.
 34. Pypendop BH, Ilkiw JE. **The Effects of Intravenous Lidocaine Administration on the Minimum Alveolar Concentration of Isoflurane in Cats.** *Anesthesia & Analgesia* 2005, v. 100, n. 1, p. 97-101.
 35. Pypendop BH, Ilkiw JE, Robertson SA. **Effects of intravenous administration of lidocaine on the thermal threshold in cats.** *American Journal of Veterinary Research* 2006; v. 67, n. 1, p. 16-20.
 36. Reid P, Pypendop BH, Ilkiw JE. **The effects of intravenous gabapentin administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats.** *Anesthesia e Analgesia* 2010, v.111, n. 3, p. 633- 637.
 37. Robertson SA, Gogolski SM, Pascoe P, Shafford HL, Sager J, Griffenhagen GM. **AAFP Feline Anesthesia Guidelines.** *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2018; v. 20, n. 7, p. 602–633.
 38. Shakhhar G, Ben-elياهو S. **Potential prophylactic measures against postoperative immunosuppression: could they reduce recurrence rates in oncological patients?** *Annals of Surgical Oncology* 2003; v. 10, n. 8, p. 972-992.
 39. Seixas F, Pires MA, Lopes C. **Complex carcinomas of the mammary gland in cats: pathological and immunohistochemical features.** *The Veterinary Journal* 2008; v. 176, n. 2, p. 210-215.
 40. Skarda RT, Tranquilli WJ, **Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: cães.** In: Tranquilli, WJ., Thurmon JC., Grimm, K. A. *Anestesiologia e analgesia veterinária 2013.* São Paulo: Roca.
 41. Steagall PV, Teixeira NFJ, Minto BW, Campagnol D, Corrêa MA. **Evaluation of the isoflurane-sparing effects of lidocaine and fentanyl during surgery in dogs.** *Journal of the American Medical Association* 2006; v. 15, n. 4, p. 522- 527.
 42. Steagall PV, Monteiro BP. **Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment.** *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2019; v. 21, n. 1, p. 25–34.
 43. Valverde A, Doherty TJ, Hernández J, Davies W. **Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs.** *Veterinary Anesthesia and Analgesia* 2004; v. 31, n. 4, p. 264-271.
 44. Winkler M, Akca O, Birkenberg B, Hetz H, Scheck T, Arkilic CF, Kabon B, Marker E, Grübl A, Czepan R, Greher M, Goll V, Gottsauner-Wolf F, Kurz A, Sessler D. I. **Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty.** *Anesthesia and Analgesia* 2000; v. 91, n. 4, p. 978-984.
 45. Yilmaz ÖT, Toydemir SF, Kirşan I, Dokuzeylül B, Gunay Z, Karacam E. **Effects of Surgical Wound Infiltration with Bupivacaine on Postoperative Analgesia in Cats Undergoing Bilateral Mastectomy.** *The Japanese Society of Veterinary Science*, 2014; v. 76, n. 12, p. 1595–1601.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIMUSSI, C. J. X.; FERREIRA, J. Z.; FLORIANO, B. P.; PAES, F.; PERRI, S. H. V.; OLIVA, V. N. L. S. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.5, p.1297-1305, 2013.

ABIMUSSI, C. J. X.; MENEGHETI, T. M.; WAGATSUMA, J. T.; FLORIANO, B. P.; ARRUDA, A. M. M.; SANTOS, P. S. P.; OLIVA, V. N. L. S. Tumescence local anesthesia with ropivacaine in different concentrations in bitches undergoing mastectomy: plasma concentration and post-operative analgesia. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 41, n.5, p. 516-525, 2014.

AMBROS, B.; DUKE, T. Effect of low dose rate ketamine infusions on thermal and mechanical thresholds in conscious cats. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 40, n.1, p. e76-e82, 2013.

AMBROS, B.; ALCORN, J.; DUKE-NOVAKOVSKI, T.; LIVINGSTON, A.; ADOWLING, M. P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a constant rate infusion of fentanyl ($5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) in awake cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 75, n. 8, p. 716-721, 2014.

AMORIM, F. V.; SOUZA, H. J. M.; FERREIRA, A. M. R.; FONCECA, A. B. M. Clinical cytological and histopathological evaluation of mammary masses in cats from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 8, n. 6, p. 379-388, 2006.

ARMITAGE, E. A.; WETMORE, L. A.; CHAN, D. L.; LINDSEY, J. C. Evaluation of compliance among nursing staff in administration of prescribed analgesic drugs to critically ill dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 3, p. 425-429, 2005.

BAJWA, S. J.; ANAND, S.; KAUR, G. Anesthesia and cancer recurrences: The current knowledge and evidence. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 11, n. 3, p. 528-534, 2015.

BIBEN, J. A.; PRASETYONO, T. O. H., TANTRI, A. R. Experimental Study of Tumescence Injection to Provide Anesthesia Without Local Anesthetics. **Journal of Surgical Research**, v. 245, n. 1, p. 295- 30, 2020.

BOHLING, M. W.; HENDERSON, R. A. Differences in cutaneous wound healing between dogs and cats. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 36, n. 4, p. 687-692, 2006.

BORREGO, J. F.; CARTAGENA, J. C.; ENGEL, J. Treatment of feline mammary tumours using chemotherapy, surgery and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002–2007). **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7, n. 4, p. 213-222, 2009.

BORTOLAMI, E.; LOVE, E. J. Practical use of opioids in cats: a state-of-the-art, evidence-based review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 4, p. 283–311, 2015.

BRONDANI, J. T.; LUNA, S. P. L.; MINTO, B. W.; SANTOS, B. P. R.; BEIER, S. L.; MATSUBARA L. M.; PADOVONI, C. R. Validade e responsividade de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n.6, p.1529-1538, 2012.

BRONDANI, J. T.; LUNA, S. P. L.; MINTO, B. W.; SANTOS, B. P. R.; BEIER, S. L.; MATSUBARA L. M.; PADOVONI, C. R. Confiabilidade e pontuação mínima relacionada à intervenção analgésica de uma escala multidimensional para avaliação de dor pós-operatória em gatos. **Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n.1, p.153-162, 2013.

BUGGY, D. J; HEANEY, A. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis. **British Journal of Anaesthesia**, v. 109, n. S1, p. 17–28, 2012.

BUSSOLIN, L.; BUSONI, P.; GIORGI, L.; CRESCIOLI, M.; MESSERI, A. Tumescence local anesthesia for the surgical treatment of burns and postburn sequelae in pediatric patients.

Anesthesiology, v. 99, n. 6, p. 1371-1375, 2003.

CASSALI, G. D.; CAMPOS, C. B.; BERTAGNOLLI, A. C.; ESTRELA-LIMA, A.; LAVALLE, G. E.; DAMASCENO, K. A.; DE NARDI, A. B.; COGLIATI, B.; COSTA, F. V. A.; RENATA S. R.; DI SANTIS, G. W.; FERNANDES, C. G.; FERREIRA, E.; SALGADO, B. S.; VIEIRA-FILHO, C. H. C.; SILVA, D. N. S.; MARTINS-FILHO, E. F.; TEIXEIRA, S. V.; NUNES, F. C.; NAKAGAKI, K. Y. R. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of feline mammary tumors. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.55, n. 2, p. 1-17, 2018.

CECCARINO, R.; MICCO, R. D.; CAPPELLETTI, R. Aesthetic breast surgery under cold tumescent anesthesia feasibility and safety in outpatient clinic. **Aesthetic Surgery**, v. 83, n. 4, p. 384-387, 2019.

CHADWICK, H. S. Toxicity and resuscitation in lidocaine or bupivacaine-infused cats. **Anesthesiology**, v. 63, n. 4, p. 385–90, 1985.

CHUN, Y.S.; VERMA, K.; ROSEN, H. Use of tumescent mastectomy technique as a risk factor for native breast skin flap necrosis following immediate breast reconstruction. **The American Journal of Surgery**, v. 201, n. 1, p. 160–165, 2011.

CLARK-PRICE, S. Inadvertent Perianesthetic Hypothermia in Small Animal Patients. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 45, n. 5, p. 983-994, 2015.

COSTA, F. V. A.; SOUZA, H. M. S.; CUNHA, S. C. S.; CORGOZINHO, K, B. **Oncologia Felina**. Rio de Janeiro: L.F. livros de Veterinária, 2017.

COUCEIRO, T. C. M.; MENEZES, T. C.; VALÊNÇA, M. M. Síndrome Dolorosa Pós-Mastectomia. A Magnitude do Problema. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, n. 3, p. 358-365, 2009.

CREDIE, L. F. G. A.; LUNA, S. P. L; FUTEMA, F.; SILVA, L. C. B. A.; GOMES, G. B.; GARCIA, J. N. N.; CARVALHO, R. Perioperative evaluation of tumescent anesthesia

technique in bitches submitted to unilateral mastectomy. **Veterinary Research**, v. 9, n.1, p.178, 2013.

CUNHA, S. C.; CORGOZINHO, K. B.; SOUZA, H. J.; SILVA, K. V.; FERREIRA, A. M. Adjuvant chemotherapy with mitoxantrone for cats with mammary carcinomas treated with radical mastectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 12, p. 1000-1004, 2015.

CUNHA, S.; CORGOZINHO, K.; JUSTEN, H.; SILVA, K.; LEITE, J.; FERREIRA, A. M. Survival and disease-free interval of cats with mammary carcinoma treated with chain mastectomy. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 44, n. 1, p. 1349, 2016.

CUNHA, S. C.; CORGOZINHO, K. B.; SOUZA, H. J.; SILVA, K. V.; FERREIRA, SILVA, K. V. G. C.; LEITE, J. S. L.; MELLO, M. F. V.; FERREIRA, A. M. R. Retrospective Study on Survival Time of Cats with Mammary Carcinomas Undergoing Surgery Alone or with Adjuvant Chemotherapy. **World's Veterinary Journal**, v. 7, n. 1, p. 30-35, 2017.

DAVIDSON, C. D.; PETTIFER, G. R., HENRY, J. D. J. R. Plasma fentanyl concentrations and analgesic effects during full or partial exposure to transdermal fentanyl patches in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 5, p. 700–705, 2004.

DAVILA, P.; GARCIA-DOVAL, I. Anestesia tumescente em cirurgia dermatológica. **Actas Dermosifiliográficas**, v. 103, n. 4, p. 285-287, 2011.

DAVIS, H.; JENSEN, T.; JOHNSON, A.; KNOWLES, P.; MEYER, R.; RUCINSKY, R.; SHAFFORD, H. Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 49, n. 3, p. 149-159, 2013.

DE CAMPOS, C. B.; DAMASCENO, K. A.; GAMBA, C. O.; RIBEIRO, A. M.; MACHADO, C. J. M.; GLEIDICE E LAVALLE, G. E.; CASSALI, G. D. Evaluation of prognostic factors and survival rates in malignant feline mammary gland neoplasms. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 51, n.1, p. 133- 143, 2015.

DIAS, R. R.; DALVA, M.; SANTOS, B.; KWASNICKA, K. L.; SARRAFF, A. P.; DIAS, A. R. Influência da lidocaína na proteção miocárdica com solução cardioplégica sanguínea. **Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular**, v. 17, n. 3, p.3, 2002.

DICKERSON, D. M.; APFELBAUM, J. L. Local anesthetic systemic toxicity. **The American Society for Aesthetic Plastic Surgery**, v. 34, n. 7, p. 1111-1119, 2014.

DO, D.V.; KELLEY, L.C. Tumescence anesthesia: evolution and current uses. **Advances in Dermatology**, v.23, n.1, p.33-46, 2007.

DUKE, T.; COX, A. M.; REMEDIOS, A. M.; CRIBB, P. H. The analgesic effects of administering fentanyl or medetomidine in the lumbosacral epidural space of cats. **Veterinary Surgery Journal**, v. 23, n. 2, p. 143- 148, 1994.

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

EICHHORN, K.; RENNER, R.; HAUSTEIN, U. F. Sentinel node biopsy in melanoma of the trunk and extremities in tumescent local anesthesia. **Dermatology Surgery**, v. 30, n. 2, p. 253-56, 2004.

EPSTEIN, M. E.; RODAN, I.; GRIFFENHAGEN, G., KADRLIK, J.; PETTY, M. C.; ROBERTSON, S. A.; SIMPSON, W. AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 1, p. 251–272, 2015.

EVANGELISTA, M. C.; WATANABE, R.; LEUNG, V. S. Y.; MONTEIRO, B. P.; O'TOOLE, E.; PANG, D. S, J.; STEAGALL, P. V. Facial expressions of pain in cats: The development and validation of a Feline Grimace Scale. **Scientific Reports**, v. 9, n. (1)19128, p. 1-21, 2019.

EXADAKTYLOS, A. E.; BUGGY, D. J.; MORIARTY, D. C., MASCHA, E.; SESSLER, D. I. Can Anesthetic Technique for Primary Breast Cancer Surgery Affect Recurrence or Metastasis? **Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 105, n. 4, p. 1660-664, 2006.

FANTONI, D.T. Fatos históricos: a dor como sinal vital; A ética no tratamento da dor; Princípios básicos de farmacocinética e farmacodinâmica dos analgésicos para alívio da dor. In: Tratamento da dor na clínica de pequenos animais. Rio de Janeiro: Elsevier, p.3-27, 2012

FRANK, S. M.; HIGGINS, M. S.; BRESLOW, M. J.; FLEISHER, L. A.; GORMAM, R. B.; SITZMANN, J. V.; RAFF, H.; BEATTIE, C. The catecholamine, cortisol and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial. **Anesthesiology**, v. 82, n. 1, p. 83-93, 1995.

GIMÉNEZ, F.; HECHT, S.; CRAIG, L. E.; LEGENDRE, A. M. Early detection aggressive therapy. Optimizing the management of feline mammary masses. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, p. 214–224, 2010.

GOMES, L. G. G.; PYTLAK, D. B.; AMARAL, A. R. B.; SÔNAGO, D. A.; MONZEM, S.; CAMPOS, G. M. D. C.; SOUZA, M. A.; RIBEIRO, A. P. R.; FLÔRES, F. N.; GUIMARÃES, L. D. Avaliação da analgesia residual pós-operatória de duas soluções utilizadas para anestesia local por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia unilateral. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 46, n. 1, p. 1-5, 2018.

GUNDIM, L. F.; WILSON, T. M.; SOARES, N. P.; CASTRO, I. P.; CASTRO, M. R.; RONCHI, A. A. M. Her-2 expression in feline mammary lesions. **Acta Veterinaria Brno**, v. 88, n 1, p. 43–47, 2019.

GUTOWSKI, K. A. Tumescence Analgesia in Plastic Surgery. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 134, n. 4S-2, p. 50S-57S, 2014.

HENGHOLD, W. B.; MOODY, B. R.; Tumescence Anesthesia. In: HARAHAAP, M. ABADIR, A. R. **Anesthesia and analgesia in dermatologic surgery**. New York: Informa Healthcare, 2008.

HEWSON, C. J., DOHOO, I. R.; LEMKE, K. A. Perioperative use of analgesics in dogs and cats by Canadian veterinarians in 2001. **The Canadian Veterinary Journal** v. 47, n. 4, p. 352-359, 2006.

HELLYER, P. W.; UHRIG, S.R.; ROBINSON, N. G. **Feline acute pain scale**. Colorado State University Veterinary Medical Center, Fort Collins, CO. <http://csu-cvms.colostate.edu/Documents/anesthesia-pain-management-pain-score-feline.pdf> (2006, accessed January 4, 2020).

HUGHES, K.; DOBSON, J. M. Prognostic histopathological and molecular markers in feline mammary neoplasia. **The Veterinary Journal**, v. 194, n. 1, p. 19-26, 2012.

HUNT, J. R.; KNOWLES, T. G.; LASCELLES, B. D.; MURRELL, J. C. Prescription of perioperative analgesics by UK small animal veterinary surgeons in 2013. **Veterinary Record**, v. 176, n. 19, p. 493, 2015.

INTURRISI, C. E. Clinical Pharmacology of Opioids for Pain. **The Clinical Journal of Pain**, v. 18, n.1, p. S3–S13, 2002.

ITO, T.; KADOSAWA, T.; MOCHIZUKI, M.; MATSUNAGA, S.; NISHIMURA, R.; SASAKI, N. Prognosis of malignant mammary tumor in 53 cats. **Journal Veterinary Medical**, v. 58, n. 1, p. 723-726, 1996.

JOHNSON, S. M.; SAINT JOHN, B. E.; DINE, A. P. Local anaesthetics as antimicrobial agents: a review. **Surgical Infections**, v. 9, n.2, p. 205-213, 2008.

JONES, B. M.; GROVER, R. Reducing complications in facelift surgery by tumescent infiltration: a comparative trial evaluating 678 consecutive patients. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 113, n. 1, p. 398-403, 2004.

JOUBERT, K. E. Anaesthesia and analgesia for dogs and cats in South Africa undergoing sterilisation and with osteoarthritis--an update from 2000. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 77, n. 4, p. 224-228, 2006.

KAWATANI, Y.; TAJIMA, A.; TAKAHASHI, K.; WATANABE, S.; OGURI, A. Subpectoral pacemaker implantation under tumescent local analgesia. **Journal of Surgical Case Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-3, 2019.

KHATER, A.; MAZY, A.; GAD, M.; ELDAYEM, O. T. A.; HEGAZY, M. Tumescant mastectomy: the current indications and operative tips and tricks. **Dove Press Journal**, v. 9, n. 1, p. 237-243, 2017.

KLEIN, J. A. The tumescent technique for liposuction surgery. **The American Journal of Cosmetic Surgery**, v. 4, n. 4, p. 263-267, 1987.

KLEIN, J. A. Anesthetic formulation of tumescent solution. **Clinics in Dermatology**, v. 17, n. 4, p. 751-759, 1999.

KLEIN, J. A.; JESKE, D. R. Estimated maximal safe dosages of tumescent lidocaine. **Anesthesia and Analgesia**, v. 122, n. 5, p. 1350-1359, 2016.

KO, J. C. H., MAXWELL, L. K., ABBO, L. A., WEIL, A. B. Pharmacokinetics of lidocaine following the application of 5% lidocaine patches to cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 31, n. 4, p. 359-367, 2008.

LALONDE, D.; MARTIN, A. Tumescent Local Anesthesia for Hand Surgery: Improved Results, Cost Effectiveness, and Wide- Awake Patient Satisfaction. **Archives of Plastic Surgery**, v.41, n. 4, p. 312-316, 2014.

LAMONT, L. A. Feline perioperative pain management. **Veterinary Clinics Small Animal**, v. 32, n. 4, p. 747-763, 2002.

LAMONT, L. A. Multimodal pain management in veterinary medicine: the physiologic basis of pharmacologic therapies. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 6, p. 1173-86, 2008.

LANA, S. E.; RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J. Tumors of the mamary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 619-636, 2007.

LAPID, O. Syringe-delivered tumescent anesthesia made easier. **Anesthetic Plastic Surgery**,

v. 35, n. 4, p. 601-602, 2011.

LAWAL, F. M.; ADETUNJI, A.A. Comparison of epidural anaesthesia with lignocaine, bupivacaine and a lignocaine-bupivacaine mixture in cats. **Journal of the Surgery African Veterinary Association**, v. 80, n. 4, p. 243-246, 2009.

LEE, D. D., PAPICH, M.G.; HARDIE, E.M. Comparison of pharmacokinetics of fentanyl after intravenous and transdermal administration in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 6, p. 672–677, 2000.

LIEHMANN, L.; MOSING, M.; AUER, U. A. comparison of cardiorespiratory variables during isoflurane-fentanyl and propofol-fentanyl anaesthesia for surgery in injured cats. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 33, n. 3, p. 158–168, 2006.

LORENA, S. E., LUNA, S. P., LASCELLES, B. D., CORRENTE J. E. Current attitudes regarding the use of perioperative analgesics in dogs and cats by Brazilian veterinarians. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 1, p. 82-89, 2014.

LUO, L.; CHEN, Z.; HU, L. N.; MA, C.; EN-HUA XIAO, E. H. Tumescence Anesthesia Solution–Assisted Laser Ablation Treatment of Lower Limb Varicose Veins: The Effect of Temperature of the Tumescence Anesthesia Solution on Intraoperative and Postoperative Pain, Clinical Observations, and Comprehensive Nursing Care. **Journal of PeriAnesthesia Nursing**, v. 1, n. 1, p. 1-8, 2018.

MASSONE, F. Anestesia local. In: FANTONI, D.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2^a. ed. São Paulo: Rocca, cap. 18, p. 193-198, 2002.

MATHEWS, K.; KRONEN, P. W.; LASCELLES, D.; NOLAN, A.; ROBERTSON, S.; STEAGALL, P. V.; WRIGHT, B.; YAMASHITA, K. Guidelines for recognition, assessment and treatment of pain. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 6, p. E10–68, 2014.

MENDES, G. M.; SELMI, A. L. Use of a combination of propofol and fentanyl, alfentanil, or sufentanil for total intravenous anesthesia in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 11, p. 1608–1613, 2003.

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 2-4, 2013.

MIZUKAMI, T.; HAMAMOTO, M. Tumescence local anesthesia for a revascularization of a coronary subclavian steal syndrome. **Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 13, n. 5, p. 352–354, 2007.

MLODINOW, A. S.; FINE, N. A.; KHAVANIN, N.; KIM, J. Y. Risk factors for mastectomy flap necrosis following immediate tissue expander breast reconstruction. **Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery**, v. 48, n. 5, p. 322- 326, 2014.

MOREIRA, C. M. R.; OLIVEIRA, R. L.; COSTA, G. A.; CORGOZINHO, K. B.; LUNA, S. P.; SOUZA, H. J. Evaluation of tumescence local anesthesia in cats undergoing unilateral mastectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 48, n. 1, p. 134- 141, 2021.

MORRIS, J. Mammary tumours in cat. Size matters, so early intervention saves lives. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, n. 1, p.391-400, 2013.

O’HEARN, A. K.; WRIGHT, B. D. Coccygeal epidural with local anesthetic for catheterization and pain management in the treatment of feline urethral obstruction. **Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex.: 2001)**, v. 21, n. 1, p. 50–2, 2011.

OLIVEIRA, C. M. B.; ISSY, A. M.; SAKATA, R. K. Lidocaína por via venosa intraoperatória. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 60, n. 3, p. 325–32, 2010.

OLIVEIRA, R. L. S.; SOARES, J. H. N.; MOREIRA, C. M. R.; SILVA, C. P. P.; CARRASCO, L. P. S.; SOUZA, H. J. M. The effects of lidocaineprilocaine cream on responses to intravenous catheter placement in cats sedated with dexmedetomidine and either methadone or nalbuphine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 1, p. 492 e 495, 2019.

OSTAD, A.; KAGEYAMA, N.; MOY, R. L. Tumescence anesthesia with a lidocaine dose of 55 mg.kg⁻¹ is safe for liposuction. **American Society for Dermatologic Surgery**, v. 22, n. 1, p.

921-927, 1996.

OTERO, P. E. Papel dos anestésicos locais na terapêutica da dor. In: OTERO, P. E. **Dor: avaliação e tratamento em pequenos animais**. 1ª. ed. São Caetano do Sul, Brasil: Interbook, p.168-191, 2005.

OVERLEY, B.; SHOFER, F. S.; GOLDSCHMIDT, M. H.; SHERER, D.; SORENMO, K. U. Association between ovariohysterectomy and feline mammary carcinoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 4, p. 560-563, 2005.

OWEN, L. N. TNM Classification of tumors in domestic animals. Geneva: World Health Organization, 1980.

OZYAPRAK, B.; KAHRAMAN, N.; ERKAN, G.; EROGLU, A. Experience of Peripheral Arterial Disease Surgery with Tumescant Local Anesthesia. **International Journal of Anaesthesia and Research**, v. 7, n. 3, p. 572- 576, 2019.

PRASETYONO, T. O. H.; NINDITA, E. The safety of one-per-mil tumescant infiltration into tissue that has survived ischemia. **Archives of Plastic Surgery**, v.46, n. 1, p. 108-113, 2019.

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, n. 1, p. 97-101, 2005.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. Assessment of the hemodynamic effects of lidocaine administered IV in isoflurane- anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 4, p. 661-668, 2005.

PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E.; ROBERTSON, S. A. Effects of intravenous administration of lidocaine on the thermal threshold in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 1, p. 16-20, 2006.

RAHARISON, F., SAUTET, J. The Topography of the Lymph Vessels of Mammary Glands in Female Cats. **Anat. Histol. Embryol**, v. 36, n. 6, p. 442-452, 2007.

REID, J.; SCOTT, E. M.; CALVO, G.; NOLAN, A. M. Definitive Glasgow acute pain scale for cats: validation and intervention level. **Veterinary Record**, v. 180, n. 18, p. 449, 2017.

REID, P.; PYPENDOP, B. H.; ILKIW, J. E. The effects of intravenous gabapentin administration on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **Anesthesia e Analgesia**, v.111, n. 3, p. 633- 637, 2010.

ROBERTSON, S. A., TAYLOR, P. M. Pain management in cats -past, present and future. Part 2. Treatment of pain clinical pharmacology. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, n. 1, p. 321 – 333, 2004.

ROBERTSON, S. A.; TAYLOR, P. M.; SEAR, J. W.; KEUHNEL, G. Relationship between plasma concentrations and analgesia after intravenous fentanyl and disposition after other routes of administration in cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 28, n. 1, p. 87-93, 2005.

ROBERTSON, S. A.; GOGOLSKI, S. M., PASCOE, P. J.; SHAFFORD, H.; SAGER, J.; GRIFFENHAGEN, G. M. AAEP Feline Anesthesia Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 7, p. 602–634, 2018.

RUTTEMAN, G. R.; BLANKENSTEIN, M. A.; MINKE, J.; MISDORP, W. Steroid receptors in mammary tumours of the cat. **Acta Endocrinologica**, v. 125, n. 1, p. 32-37, 1991.

SANDHOFER, M.; HANKE, C.; HABBEMA, L.; PODDA, M.; RAPPRICH, S.; SCHMELLER, W.; HERBST, K.; ANDERHOBER, F.; ULRIKE PILSL, U.; SATTLER, G.; SANDHOFER, M.; MOOSBAUER, W.; SATTLER, S.; SCHAUER, P.; FAULHABER, J.; MAIER, S.; BARSCH, M.; MINDT, S.; HALK, A. B. Prevention of Progression of Lipedema With Liposuction Using Tumescence Local Anesthesia; Results of an International Consensus Conference. **American Society for Dermatologic Surgery**, v. 00, n. 1, p. 1-9, 2019.

SEIXAS, F.; PIRES, M. A.; LOPES, C. Complex carcinomas of the mammary gland in cats: pathological and immunohistochemical features. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 2, p. 210-215, 2008.

SEIXAS, F.; PALMEIRA, C.; PIRES, M. A.; BENTO, M. J.; LOPES, C. Grade is an independent prognostic factor for feline mammary carcinomas: a clinicopathological and survival analysis. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 1, p. 65-71, 2011.

SHAFIEE, R.; JAVANBAKHT, J.; ATYABI, N.; KHERADMAND, D.; KHERADMAND, K.; BAHRAMI, A.; DARAEI, H.; KHADVAR, F. Diagnosis, classification and grading of canine mammary tumours as a model to study human breast cancer: an Clinico-Cytohistopathological study with environmental factors influencing public health and medicine. **Cancer Cell International**, v. 13, n. 1, p. 79, 2013.

SHAKHAR, G.; BEN-ELIYAHU, S.; Potential prophylactic measures against postoperative immunosuppression: could they reduce recurrence rates in oncological patients? **Annals of Surgical Oncology**, v. 10, n. 8, p. 972-992, 2003.

SIMON, B. T.; SCALLAN, E. M.; CARROLL, G. STEAGALL, P. V. The lack of analgesic use (oligoanalgesia) in small animal practice. **Journal of Small Animal Practice**, v. 58, n. 10, p. 543-554, 2017.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: cães. In: TRANQUILLI, W. J., THURMON, J. C., GRIMM, K. A. **Anestesiologia e analgesia veterinária**. São Paulo: Roca, 2013.

SMITH, J.D.; ALLEN, S.W.; QUANDT, J.E. Changes in cortisol concentration in response to stress and postoperative pain in client-owned cats and correlation with objective clinical variables. **American Journal of Veterinary Research**, v.60, n.4, p.432-435, 1999.

SORENMO, K.U.; WORLEY, D. R.; GOLDSCHMIDT, M. H. In: Withrow S.J. & Macewen E.G. (Eds). **Small animal clinical oncology**, 5th edn. St. Louis: Saunders Company, p. 538-556, 2013.

STEAGALL, P. V.; TEIXEIRA, N. 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 Medical Association**, v. 15, n. 4, p. 522- 527, 2006.

STEAGALL, P. V.; MONTEIRO, B. P. Acute pain in cats: Recent advances in clinical assessment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 1, p. 25–34, 2019.

THIESEN, R.; NUNES, N.; BELMONTE, E. A.; BARBOSA, V. F.; CONCEIÇÃO, E. D. V.; MORO, J. V. Infusão contínua de lidocaína em diferentes taxas no controle de arritmias induzidas pela administração de adrenalina em cães anestesiados com isoflurano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 1, p. 32-38, 2012.

THOMASY, S.M., MAMA, K.R., WHITLEY, K., STEFFEY, E.P.; STANLEY, S.D. Influence of general anaesthesia on the pharmacokinetics of intravenous fentanyl and its primary metabolite in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 39, n. 1, p. 54–58, 2007.

VALVERDE, A.; DOHERTY, T. J.; HERNÁNDEZ, J.; DAVIES, W. Effect of lidocaine on the minimum alveolar concentration of isoflurane in dogs. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 4, p. 264-271, 2004.

VARGAS, C. R.; KOOLEN, P. G. L.; HO, O. A.; RICCI, J. A.; TOBIAS, A. M.; LIN, S. J.; LEE, B. T. Tumescence mastectomy technique in autologous breast reconstruction. **Journal of Surgical Research**, v. 198, n. 2, p. 525-529, 2015.

VRIES, M. D.; PUTTER, G. Perioperative anaesthetic care of the cat undergoing dental and oral procedures. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.17, n.1, p. 23–36, 2015.

WIKLER, A. Studies on the action of morphine on the central nervous system of cat. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 80, n.1, p. 176–178, 1944.

WINKLER, M.; AKCA, O.; BIRKENBERG, B.; HETZ, H.; SCHECK, T.; ARKILIC, C. F.; KABON, B.; MARKER, E.; GRÜBL, A.; CZEPAN, R.; GREHER, M.; GOLL, V. GOTTSÄUNER-WOLF, F.; KURZ, A.; SESSLER, D. I. Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. **Anesthesia and Analgesia**, v. 91, n. 4, p. 978-984, 2000.

YACKEY, M.; ILKIW, J. E.; PASCOE, P. J.; TRIPP, L. D. Effect of transdermally administered fentanyl on the minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, v. 31, n. 3, p. 183–189, 2004.

YILMAZ, Ö. T.; TOYDEMİR, S. F.; KIRŞAN, I.; DOKUZEYLUL, B.; GUNAY, Z.; KARACAM, E. Effects of Surgical Wound Infiltration with Bupivacaine on Postoperative Analgesia in Cats Undergoing Bilateral Mastectomy. **The Japanese Society of Veterinary Science**, v. 76, n. 12, p. 1595–1601, 2014.

ANEXOS

ANEXO A: Certificado CEUA

ANEXO B: Ficha de Avaliação de Gatas Fêmeas que serão Submetidas à mastectomia no Setor de Felinos do HVPA-UFRRJ

ANEXO C: Termo de Autorização

ANEXO D: Ficha Anestésica

ANEXO E: Escala Multidimensional da UNESP-Botucatu para Avaliação de Dor Aguda Pós-Operatória em Gatos.

ANEXO F: Valores Fisiológicos Individuais dos Animais

ANEXO G: Sumário com os dados de peso e idade, além de localização, tamanho e diagnóstico dos tumores mamários das gatas submetidas à mastectomia unilateral radical no setor de cirurgia da UFRRJ, no período de julho de 2016 a dezembro de 2019.

ANEXO A

CERTIFICADO CEUA



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "EFICÁCIA DA TÉCNICA DE ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA COMPARADA COM INFUSÃO CONTÍNUA DE FENTANIL EM GATAS SUBMETIDAS A MASTECTOMIA", protocolada sob o CEUA nº 6459280917 (ID 000960), sob a responsabilidade de **Heloisa Justen Moreira de Souza** e equipe; *Clarissa Martins do Rio Moreira; Renato Leão Sá de Oliveira; Carla Regina Gomes Rodrigues Santos* - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) na reunião de 02/05/2018.

We certify that the proposal "PERIOPERATIVE EVALUATION OF TUMESCENT TECHNIQUE COMPARED WITH CONTINUOUS INFUSION OF FENTANIL IN CATS SUBMITTED TO MASTECTOMY.", utilizing 20 Cats (20 females), protocol number CEUA 6459280917 (ID 000960), under the responsibility of **Heloisa Justen Moreira de Souza** and team; *Clarissa Martins do Rio Moreira; Renato Leão Sá de Oliveira; Carla Regina Gomes Rodrigues Santos* - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Veterinary Institute of Rural Federal University of Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) in the meeting of 05/02/2018.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [06/2018](#) a [12/2019](#)

Área: [Medicina E Cirurgia Veterinária](#)

Origem: [Animais de proprietários](#)

Espécie: [Gatos](#)

sexo: [Fêmeas](#)

idade: [1 a 17 anos](#)

N: [20](#)

Linhagem: [SRD](#)

Peso: [2 a 7 kg](#)

Local do experimento: Setor de Felinos do Hospital Veterinário de Pequenos animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Seropédica, 10 de dezembro de 2018

Prof. Dr. Fabio Barbour Scott
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Jonimar Pereira Paiva
Vice-Coodenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

ANEXO B

FICHA DE AVALIAÇÃO DE GATAS FÊMEAS QUE SERÃO SUBMETIDAS À MASTECTOMIA NO SETOR DE FELINOS DO HVPA-UFRRJ

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL

Nome do animal:

Registro:

Idade/ Raça:

Responsável:

Endereço:

Telefone:

HISTORICO CLÍNICO DO ANIMAL

É Castrada? Sim () Não ()

Faz uso de progestágenos? Sim () Não ()

Quantas vezes? Qual?

Tipo de alimentação: Seca () Úmida ()

Qual?

Animal é testado para FIV/FELV ? Sim () Não ()

Resultado:

Animal apresenta alguma doença crônica? Sim () Não ()

Qual (s)?

Faz uso de alguma medicação? Sim () Não ()

Qual(s)?

É vermifugado? Sim () Não ()

Data da ultima:

Qual vermífugo:

É vacinado? Sim () Não ()

Data da ultima:

Qual vacina?

Consistência das fezes:

Aspecto da urina:

Frequência:

Vômito recente: Sim () Não ()

Outras informações que julgar importante:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

EXAME CLÍNICO

Peso (kg):

Mucosa:

Frequência Cardíaca (bpm):

Frequência Respiratória (mrm):

Ausculata Cardíaca (bpm):

Ausculata Respiratória (mrm):

Hidratação: () Normohidratado

Desidratação (%):

Temperatura (C°):

Cavidade oral:

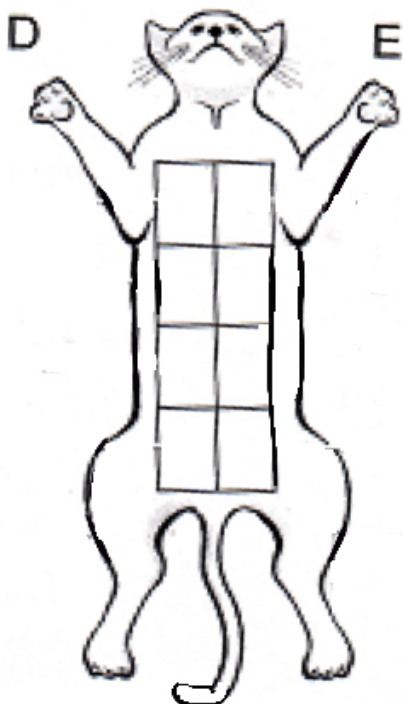
Palpação Abdominal:

EXAME FÍSICO

Cadeia mamaria: Direita () Esquerda () Bilateral ()

Tamanho do tumor:

Localização do tumor nas mamas: Presença de metástase? Localização:



OBSERVAÇÕES:.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

EXAMES COMPLEMENTARES:

- Hemograma:
- Bioquímica:
- T4: Sim () Não ()
- FIV/FELV: Sim () Não ()
- Ultrassonografia: Sim () Não ()
- Raio-X de tórax: Sim () Não ()
- Exame Cardiológico: () ECO () ECG

ANEXO C



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE VETERINÁRIA

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Eu, _____
portador(a) do CPF: _____, proprietário(a) do animal
_____, RG _____, estou ciente que este participará do projeto de
pesquisa intitulado **“EFICACIA DA TÉCNICA DE ANESTESIA POR TUMESCÊNCIA
COMPARADA COM INFUSÃO CONTÍNUA COM FENTANIL EM GATAS
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA”** sob responsabilidade da Médica Veterinária Clarissa
Martins do Rio Moreira e da Prof.^a Dra. Heloisa Justen Moreira de Souza.

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

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 20__.

ANEXO D

FICHA ANESTÉSICA

Nome: _____ Responsável: _____ Peso: _____ Data: ____ / ____ / ____ Hora: _____

| | Hora | Plano | FC | f | PASd | PAS/PAD | PAM | SpO ₂ | EtCO ₂ | Et _{iso} | Fi _{iso} | T°C _{esof} | T°C _{retal} |
|----|------|-------|----|---|------|---------|-----|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|----------------------|
| M0 | | | | | | | | | | | | | |
| M1 | | | | | | | | | | | | | |
| M2 | | | | | | | | | | | | | |
| M3 | | | | | | | | | | | | | |
| M4 | | | | | | | | | | | | | |
| M5 | | | | | | | | | | | | | |
| M6 | | | | | | | | | | | | | |
| M7 | | | | | | | | | | | | | |
| M8 | | | | | | | | | | | | | |

| | | |
|-------------------|---|---|
| M0 – antes da mpa | M3 – Divulsão da cadeia mamária torácica | M6 - Pinçamento da artéria e veia pudenda |
| M1 – após indução | M4 - Divulsão da cadeia mamária abdominal | M7 – 10 mim após início da sutura |
| M2 – 1º incisão | M5 - Divulsão da cadeia mamária inguinal | M8 – imediatamente após o término da cirurgia |

| Temperatura retal pós-operatória | | | Início da Técnica Anestésia | Hora: |
|----------------------------------|----------|----------|-----------------------------|-------|
| 1 hora: | 2 horas: | 3 horas: | | |

Nome: _____ Ficha: _____ Responsável: _____ Peso: _____ Data: ____ / ____ / ____ Hora: _____

| Momentos | Escore Sedação (0-4) | Postura | Conforto | Atividade | Atitude (A,B,C,D,E) | Miscelânea (A,B,C,D) | Reação palpação ferida | Reação palpação inguinal | Pressão PAS | Apetite | Vocalização | Total | Temp |
|----------|----------------------|---------|----------|-----------|---------------------|----------------------|------------------------|--------------------------|-------------|---------|-------------|-------|------|
| APA | | | | | | | | | | | | | |
| 1H | | | | | | | | | | | | | |
| 2H | | | | | | | | | | | | | |
| 3H | | | | | | | | | | | | | |
| 4H | | | | | | | | | | | | | |
| 5H | | | | | | | | | | | | | |
| 6H | | | | | | | | | | | | | |
| RA | | | | | | | | | | | | | |

| Resgate Analgésico | | Observações: |
|--------------------------------|-------------|--------------------------------|
| Escore pré: | Escore pós: | |
| Metadona 0,3 mg/kg (0,04mL/kg) | ml | Dipirona : Sim / Não: Hora: |
| Maxicam 0,1mg/kg (0,05mL/kg) | ml | |
| Hora: | ml | |

Localização do Tumor :

ANEXO E

ESCALA MULTIDIMENSIONAL DA UNESP-BOTUCATU PARA AVALIAÇÃO DE DOR AGUDA PÓS- OPERATÓRIA EM GATOS

| Alteração psicomotora | | |
|--|--|---|
| Postura | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está em uma postura considerada natural para a espécie e com seus músculos relaxados (ele se movimenta normalmente). | 0 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está em uma postura considerada natural para a espécie, porém seus músculos estão tensos (ele se movimenta pouco ou está relutante em se mover). | 1 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está sentado ou em decúbito esternal, com suas costas arqueadas e cabeça abaixada; ou o gato está em decúbito dorsolateral, com seus membros pélvicos estendidos ou contraídos. | 2 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato altera frequentemente sua posição corporal na tentativa de encontrar uma postura confortável. | 3 |
| Conforto | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está confortável, acordado ou adormecido, e receptivo quando estimulado (ele interage com o observador e/ou se interessa pelos arredores). | 0 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está quieto e pouco receptivo quando estimulado (ele interage pouco com o observador e/ou não se interessa muito pelos arredores). | 1 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está quieto e “dissociado do ambiente” (mesmo se estimulado, ele não interage com o observador e/ou não se interessa pelos arredores). O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola. | 2 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está desconfortável, inquieto (altera frequentemente a sua posição corporal) e “dissociado do ambiente” ou pouco receptivo quando estimulado. O gato pode estar voltado para o fundo da gaiola. | 3 |
| Atividade | <ul style="list-style-type: none"> • O gato se movimenta normalmente (se mobiliza prontamente quando a gaiola é aberta; fora da gaiola se movimenta de forma espontânea após estímulo ou manipulação). | 0 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato se movimenta mais que o normal (dentro da gaiola ele se move continuamente de um lado a outro). | 1 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está mais quieto que o normal (pode hesitar em sair da gaiola e, se retirado, tende a retornar; fora da gaiola se movimenta um pouco após estímulo ou manipulação). | 2 |
| | <ul style="list-style-type: none"> • O gato está relutante em se mover (pode hesitar em sair da gaiola e, se retirado, tende a retornar; fora da gaiola não se movimenta mesmo após estímulo ou manipulação). | 3 |
| Atitude | <p>Observe e assinale a presença dos estados mentais listados abaixo:</p> <p>A - Satisfeito: O gato está alerta e interessado no ambiente (explora os arredores); amigável e interagindo com o observador (brinca e/ou responde a estímulos).</p> <p>* O gato pode inicialmente interagir com o observador por meio de brincadeiras para se distrair da dor. Observe com atenção para diferenciar distração de brincadeiras de satisfação.</p> <p>B - Desinteressado: O gato não está interagindo com o observador (não se interessa por brincadeiras ou brinca um pouco; não responde aos chamados e carinhos do observador).*</p> <p>Nos gatos que não gostam de brincadeiras, avalie a interação com o observador pela resposta do gato aos chamados e carinhos.</p> <p>C - Indiferente: O gato não está interessado no ambiente (não está curioso; não explora os arredores). * O gato pode inicialmente ficar receoso em explorar os arredores. O observador deve manipular o gato (retirá-lo da gaiola e/ou alterar sua posição corporal) e encorajá-lo a se movimentar.</p> <p>D - Ansioso: O gato está assustado (tenta se esconder ou escapar) ou nervoso (demonstra impaciência e geme ou rosna ou sibila ao ser acariciado e/ou quando manipulado).</p> <p>E - Agressivo: O gato está agressivo (tenta morder ou arranhar ao ser acariciado e/ou quando manipulado).</p> | A |
| | | B |
| | | C |
| | | D |
| | | E |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Presença do estado mental A | 0 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Presença de um dos estados mentais B, C, D ou E | 1 | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Presença de dois dos estados mentais B, C, D ou E | 2 | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Presença de três ou de todos os estados mentais B, C, D ou E | 3 | |

| | | |
|---------------------------------------|---|------------------|
| Miscelânea de comportamentos | Observe e assinale a presença dos comportamentos listados abaixo: A - O gato está deitado e quieto, porém movimenta a cauda. B - O gato está contraindo e estendendo os membros pélvicos e/ou o gato está contraindo os músculos abdominais (flanco). C - O gato está com os olhos parcialmente fechados (olhos semicerrados). D - O gato está lambendo e/ou mordendo a ferida cirúrgica. | A |
| | | B |
| | | C |
| | | D |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Todos os comportamentos acima descritos estão ausentes • Presença de um dos comportamentos acima descritos • Presença de dois dos comportamentos acima descritos • Presença de três ou de todos os comportamentos acima descritos | 0 1 2 3 |
| Proteção da área dolorosa | | |
| Reação à palpação da ferida cirúrgica | • O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada; ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada). | 0 |
| | • O gato não reage quando a ferida cirúrgica é tocada, porém ele reage quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder. | 1 |
| | • O gato reage quando a ferida cirúrgica é tocada e quando pressionada, podendo vocalizar e/ou tentar morder. | 2 |
| | • O gato reage quando o observador se aproxima da ferida cirúrgica, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação da ferida cirúrgica. | 3 |
| Reação à palpação do abdome/flanco | • O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado; ou não altera a sua resposta pré-operatória (se avaliação basal foi realizada). O abdome/flanco não está tenso. | 0 |
| | • O gato não reage quando o abdome/flanco é tocado, porém ele reage quando pressionado. O abdome/flanco está tenso. | 1 |
| | • O gato reage quando o abdome/flanco é tocado e quando pressionado. O abdome/flanco está tenso. | 2 |
| | • O gato reage quando o observador se aproxima do abdome/flanco, podendo vocalizar e/ou tentar morder. O gato não permite a palpação do abdome/flanco. | 3 |
| Variáveis fisiológicas | | |
| Pressão arterial | • 0% a 15% acima do valor pré-operatório. | 0 |
| | • 16% a 29% acima do valor pré-operatório. | 1 |
| | • 30% a 45% acima do valor pré-operatório. | 2 |
| | • > 45% acima do valor pré-operatório. | 3 |
| Apetite | • O gato está comendo normalmente. | 0 |
| | • O gato está comendo mais que o normal. | 1 |
| | • O gato está comendo menos que o normal. | 2 |
| | • O gato não está interessado no alimento. | 3 |
| Expressão vocal da dor | | |
| Vocalização | • O gato está em silêncio; ou ronrona quando estimulado; ou mia interagindo com o observador; porém não rosna, geme ou sibila. | 0 |
| | • O gato ronrona espontaneamente (sem ser estimulado ou manipulado pelo observador). | 1 |
| | • O gato rosna ou geme ou sibila quando manipulado pelo observador (quando a sua posição corporal é alterada pelo observador). | 2 |
| | • O gato rosna ou geme ou sibila espontaneamente (sem ser estimulado e/ou manipulado pelo observador). | 3 |

ANEXO F

VALORES FISIOLÓGICOS INDIVIDUAIS DOS ANIMAIS

Tabela 4. Valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 160 | 137 | 129 | 134 | 131 | 127 | 127 | 134 | 122 |
| 2 | 180 | 122 | 110 | 156 | 102 | 104 | 120 | 99 | 105 |
| 3 | 130 | 122 | 133 | 140 | 145 | 144 | 111 | 126 | 160 |
| 4 | 200 | 120 | 140 | 128 | 151 | 136 | 112 | 127 | 130 |
| 5 | 200 | 104 | 120 | 147 | 138 | 105 | 121 | 100 | 83 |
| 6 | 250 | 93 | 98 | 98 | 114 | 121 | 121 | 97 | 103 |
| 7 | 240 | 132 | 159 | 175 | 161 | 170 | 190 | 161 | 159 |
| 8 | 140 | 105 | 107 | 120 | 115 | 115 | 105 | 108 | 109 |
| 9 | 200 | 90 | 86 | 95 | 95 | 95 | 105 | 140 | 140 |
| 10 | 160 | 120 | 130 | 158 | 142 | 144 | 130 | 136 | 108 |

Tabela 5. Valores de frequência cardíaca, em batimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 200 | 144 | 130 | 138 | 145 | 148 | 159 | 118 | 113 |
| 2 | 185 | 130 | 158 | 163 | 161 | 149 | 155 | 142 | 143 |
| 3 | 190 | 160 | 168 | 175 | 180 | 148 | 160 | 135 | 123 |
| 4 | 150 | 143 | 112 | 112 | 114 | 112 | 108 | 100 | 97 |
| 5 | 180 | 168 | 126 | 124 | 125 | 127 | 152 | 125 | 116 |
| 6 | 200 | 160 | 127 | 127 | 123 | 123 | 120 | 119 | 121 |
| 7 | 180 | 120 | 106 | 84 | 91 | 90 | 89 | 96 | 107 |
| 8 | 200 | 112 | 132 | 129 | 147 | 142 | 106 | 112 | 117 |
| 9 | 160 | 127 | 116 | 110 | 105 | 128 | 140 | 102 | 96 |
| 10 | 240 | 180 | 159 | 152 | 155 | 147 | 142 | 146 | 141 |

Tabela 6. Valores de frequência respiratória (f), em movimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 50 | 17 | 12 | 11 | 12 | 8 | 13 | 14 | 6 |
| 2 | 40 | 12 | 15 | 33 | 14 | 9 | 8 | 12 | 13 |
| 3 | 55 | 17 | 9 | 14 | 10 | 10 | 14 | 11 | 22 |
| 4 | 60 | 15 | 20 | 11 | 13 | 9 | 5 | 10 | 9 |
| 5 | 60 | 9 | 9 | 10 | 12 | 12 | 15 | 11 | 9 |
| 6 | 46 | 14 | 16 | 6 | 15 | 18 | 10 | 16 | 17 |
| 7 | 46 | 19 | 42 | 32 | 17 | 24 | 20 | 12 | 15 |
| 8 | 32 | 21 | 20 | 17 | 20 | 12 | 18 | 20 | 22 |
| 9 | 70 | 10 | 12 | 12 | 15 | 10 | 12 | 15 | 15 |
| 10 | 80 | 11 | 10 | 18 | 15 | 12 | 10 | 9 | 8 |

Tabela 7. Valores de frequência respiratória (f), em movimentos por minuto, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 46 | 15 | 14 | 11 | 12 | 12 | 16 | 13 | 16 |
| 2 | 44 | 12 | 12 | 12 | 12 | 14 | 12 | 14 | 14 |
| 3 | 45 | 24 | 30 | 20 | 28 | 20 | 20 | 20 | 20 |
| 4 | 52 | 25 | 35 | 35 | 39 | 39 | 35 | 26 | 17 |
| 5 | 80 | 8 | 8 | 9 | 10 | 6 | 10 | 10 | 6 |
| 6 | 80 | 20 | 23 | 26 | 30 | 27 | 27 | 24 | 20 |
| 7 | 40 | 22 | 10 | 12 | 18 | 16 | 12 | 17 | 20 |
| 8 | 34 | 12 | 12 | 11 | 12 | 16 | 6 | 7 | 6 |
| 9 | 40 | 9 | 12 | 9 | 7 | 10 | 9 | 10 | 7 |
| 10 | 60 | 24 | 25 | 26 | 30 | 24 | 27 | 15 | 17 |

Tabela 8. Valores de pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 82 | 91 | 84 | 86 | 79 | 95 | 99 | 88 |
| 2 | 84 | 86 | 137 | 75 | 93 | 101 | 85 | 114 |
| 3 | 91 | 95 | 95 | 107 | 107 | 83 | 102 | 120 |
| 4 | 84 | 102 | 67 | 98 | 87 | 86 | 72 | 87 |
| 5 | 74 | 90 | 96 | 110 | 81 | 89 | 89 | 93 |
| 6 | 74 | 83 | 94 | 110 | 100 | 128 | 97 | 100 |
| 7 | 118 | 127 | 182 | 147 | 139 | 182 | 123 | 111 |
| 8 | 100 | 85 | 95 | 80 | 90 | 90 | 88 | 85 |
| 9 | 75 | 80 | 95 | 95 | 90 | 108 | 92 | 100 |
| 10 | 80 | 90 | 100 | 112 | 98 | 82 | 110 | 80 |

Tabela 9. Valores de pressão arterial sistólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 91 | 103 | 119 | 117 | 113 | 125 | 86 | 88 |
| 2 | 66 | 72 | 84 | 78 | 77 | 74 | 88 | 83 |
| 3 | 78 | 80 | 93 | 98 | 93 | 110 | 81 | 90 |
| 4 | 91 | 86 | 81 | 77 | 82 | 82 | 81 | 85 |
| 5 | 75 | 88 | 89 | 92 | 98 | 104 | 103 | 75 |
| 6 | 99 | 91 | 82 | 81 | 83 | 88 | 82 | 80 |
| 7 | 120 | 107 | 91 | 80 | 90 | 94 | 96 | 106 |
| 8 | 95 | 93 | 115 | 115 | 127 | 90 | 92 | 99 |
| 9 | 73 | 75 | 74 | 74 | 86 | 99 | 73 | 95 |
| 10 | 92 | 100 | 113 | 123 | 127 | 136 | 91 | 96 |

Tabela 10. Valores de pressão arterial diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|
| 1 | 54 | 57 | 58 | 58 | 48 | 57 | 66 | 56 |
| 2 | 64 | 51 | 86 | 55 | 57 | 57 | 42 | 74 |
| 3 | 50 | 70 | 70 | 74 | 74 | 55 | 61 | 70 |
| 4 | 52 | 61 | 37 | 65 | 41 | 60 | 53 | 51 |
| 5 | 48 | 54 | 56 | 88 | 55 | 58 | 58 | 58 |
| 6 | 39 | 44 | 53 | 62 | 59 | 68 | 46 | 58 |
| 7 | 96 | 88 | 135 | 110 | 114 | 140 | 94 | 70 |
| 8 | 52 | 65 | 65 | 60 | 64 | 67 | 62 | 48 |
| 9 | 30 | 40 | 33 | 35 | 40 | 60 | 50 | 50 |
| 10 | 40 | 45 | 47 | 53 | 47 | 42 | 62 | 45 |

Tabela 11. Valores de pressão arterial diastólica, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 54 | 62 | 76 | 78 | 77 | 85 | 61 | 58 |
| 2 | 30 | 38 | 43 | 40 | 41 | 47 | 58 | 44 |
| 3 | 61 | 45 | 65 | 53 | 60 | 85 | 43 | 49 |
| 4 | 49 | 48 | 47 | 43 | 42 | 53 | 49 | 43 |
| 5 | 56 | 56 | 58 | 62 | 61 | 69 | 68 | 52 |
| 6 | 60 | 51 | 49 | 52 | 58 | 47 | 49 | 49 |
| 7 | 80 | 72 | 58 | 57 | 61 | 65 | 68 | 64 |
| 8 | 58 | 59 | 86 | 88 | 95 | 46 | 67 | 65 |
| 9 | 47 | 46 | 46 | 46 | 50 | 69 | 43 | 83 |
| 10 | 44 | 48 | 60 | 41 | 30 | 38 | 46 | 47 |

Tabela 12. Valores de pressão arterial média, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| 1 | 62 | 68 | 67 | 67 | 58 | 70 | 77 | 67 |
| 2 | 70 | 63 | 103 | 62 | 69 | 72 | 69 | 87 |
| 3 | 64 | 78 | 78 | 85 | 85 | 64 | 75 | 87 |
| 4 | 61 | 78 | 47 | 76 | 56 | 69 | 59 | 63 |
| 5 | 57 | 66 | 69 | 95 | 64 | 68 | 68 | 70 |
| 6 | 50 | 62 | 72 | 79 | 75 | 87 | 70 | 77 |
| 7 | 103 | 101 | 152 | 152 | 122 | 154 | 104 | 84 |
| 8 | 60 | 74 | 78 | 66 | 75 | 78 | 73 | 61 |
| 9 | 48 | 45 | 48 | 45 | 50 | 74 | 57 | 60 |
| 10 | 55 | 55 | 60 | 69 | 60 | 55 | 80 | 55 |

Tabela 13. Valores de pressão arterial média, em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|-----------|
| 1 | 66 | 76 | 90 | 91 | 89 | 100 | 69 | 68 |
| 2 | 50 | 56 | 62 | 58 | 58 | 63 | 76 | 59 |
| 3 | 76 | 56 | 77 | 67 | 74 | 95 | 61 | 68 |
| 4 | 63 | 61 | 58 | 54 | 55 | 63 | 60 | 57 |
| 5 | 62 | 67 | 68 | 72 | 73 | 81 | 80 | 60 |
| 6 | 73 | 64 | 60 | 62 | 66 | 61 | 60 | 60 |
| 7 | 92 | 84 | 69 | 65 | 72 | 75 | 77 | 78 |
| 8 | 70 | 70 | 96 | 98 | 106 | 57 | 75 | 76 |
| 9 | 56 | 56 | 55 | 55 | 62 | 79 | 53 | 87 |
| 10 | 66 | 78 | 89 | 97 | 83 | 72 | 70 | 72 |

Tabela 14. Valores de saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂), em porcentagem (%), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|
| 1 | 100% | 99% | 100% | 100% | 99% | 98% | 98% | 98% |
| 2 | 98% | 100% | 100% | 98% | 100% | 100% | 100% | 99% |
| 3 | 95% | 97% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 99% |
| 4 | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% |
| 5 | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% |
| 6 | 98% | 98% | 98% | 98% | 97% | 97% | 97% | 98% |
| 7 | 98% | 95% | 94% | 98% | 98% | 93% | 98% | 96% |
| 8 | 99% | 98% | 97% | 98% | 98% | 98% | 99% | 98% |
| 9 | 98% | 97% | 98% | 98% | 97% | 97% | 99% | 98% |
| 10 | 98% | 99% | 98% | 98% | 98% | 99% | 99% | 99% |

Tabela 15. Valores de saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂), em porcentagem (%), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 98% | 98% | 96% | 97% | 98% | 98% | 98% | 98% |
| 2 | 95% | 95% | 96% | 96% | 95% | 92% | 93% | 98% |
| 3 | 100% | 100% | 100% | 97% | 98% | 96% | 98% | 98% |
| 4 | 95% | 97% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% |
| 5 | 98% | 98% | 97% | 98% | 97% | 97% | 97% | 98% |
| 6 | 96% | 95% | 97% | 98% | 97% | 98% | 98% | 98% |
| 7 | 98% | 95% | 98% | 98% | 95% | 95% | 94% | 95% |
| 8 | 94% | 95% | 98% | 98% | 98% | 98% | 97% | 97% |
| 9 | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% | 97% | 98% | 98% |
| 10 | 98% | 97% | 97% | 98% | 98% | 98% | 98% | 98% |

Tabela 16. Valores da concentração de dióxido de carbono (EtCO₂), em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 30 | 30 | 33 | 31 | 32 | 28 | 33 | 30 |
| 2 | 30 | 43 | 31 | 34 | 38 | 36 | 35 | 36 |
| 3 | 27 | 24 | 25 | 25 | 28 | 29 | 27 | 28 |
| 4 | 35 | 33 | 34 | 33 | 33 | 33 | 42 | 43 |
| 5 | 44 | 45 | 39 | 39 | 36 | 34 | 34 | 37 |
| 6 | 41 | 38 | 38 | 37 | 37 | 41 | 38 | 35 |
| 7 | 25 | 27 | 24 | 23 | 28 | 27 | 25 | 19 |
| 8 | 30 | 28 | 27 | 29 | 29 | 28 | 27 | 27 |
| 9 | 28 | 31 | 34 | 30 | 30 | 28 | 25 | 22 |
| 10 | 35 | 33 | 31 | 29 | 27 | 29 | 30 | 30 |

Tabela 17. Valores da concentração de dióxido de carbono (EtCO₂), em milímetros de mercúrio (mmHg), de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 40 | 38 | 29 | 31 | 31 | 31 | 35 | 34 |
| 2 | 44 | 39 | 38 | 36 | 35 | 38 | 35 | 37 |
| 3 | 27 | 22 | 22 | 21 | 20 | 20 | 22 | 25 |
| 4 | 27 | 22 | 22 | 21 | 20 | 20 | 22 | 25 |
| 5 | 44 | 39 | 38 | 36 | 35 | 38 | 35 | 37 |
| 6 | 36 | 35 | 32 | 33 | 33 | 34 | 34 | 35 |
| 7 | 33 | 33 | 42 | 38 | 32 | 30 | 30 | 30 |
| 8 | 43 | 38 | 47 | 44 | 49 | 49 | 50 | 49 |
| 9 | 40 | 39 | 50 | 47 | 44 | 43 | 50 | 51 |
| 10 | 32 | 30 | 27 | 28 | 28 | 28 | 34 | 30 |

Tabela 18. Valores da concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em porcentagem, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,4 | 1,3 | 1,4 | 1,5 | 1,5 |
| 2 | 1,3 | 1,1 | 1,4 | 1,8 | 1,7 | 1,7 | 1,6 | 1,5 |
| 3 | 1,3 | 1,4 | 1,5 | 1,6 | 1,5 | 1,8 | 1,0 | 1,2 |
| 4 | 1,4 | 1,5 | 1,8 | 1,9 | 1,9 | 1,8 | 1,7 | 1,4 |
| 5 | 1,5 | 1,4 | 1,8 | 1,7 | 1,7 | 1,6 | 1,8 | 1,7 |
| 6 | 1,5 | 1,7 | 1,7 | 1,6 | 1,6 | 1,7 | 1,7 | 1,7 |
| 7 | 1,4 | 1,3 | 1,6 | 2,1 | 1,4 | 1,6 | 1,6 | 0,4 |
| 8 | 1,0 | 0,9 | 1,0 | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,4 | 1,3 |
| 9 | 1,6 | 1,3 | 1,2 | 1,2 | 0,7 | 0,6 | 0,8 | 1,0 |
| 10 | 1,0 | 1,0 | 0,9 | 1,0 | 1,7 | 1,6 | 1,4 | 1,2 |

Tabela 19. Valores da concentração de isoflurano ao final da expiração (EtISO), em porcentagem, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | 1,3 | 1,3 | 1,5 | 1,6 | 1,4 | 2,0 | 1,5 | 1,5 |
| 2 | 1,5 | 1,6 | 1,7 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 |
| 3 | 1,4 | 1,7 | 1,7 | 1,8 | 1,7 | 1,7 | 1,7 | 1,7 |
| 4 | 1,4 | 1,7 | 1,7 | 1,8 | 1,7 | 1,7 | 1,7 | 1,7 |
| 5 | 1,5 | 1,6 | 1,7 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 |
| 6 | 1,6 | 1,9 | 1,9 | 1,9 | 1,9 | 2,0 | 1,9 | 1,7 |
| 7 | 1,2 | 1,0 | 1,2 | 1,3 | 1,1 | 1,0 | 1,0 | 0,9 |
| 8 | 1,0 | 1,3 | 1,3 | 1,4 | 2,2 | 1,8 | 1,0 | 1,0 |
| 9 | 1,5 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,7 | 1,7 | 1,7 | 1,6 |
| 10 | 1,0 | 1,7 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 | 1,6 |

Tabela 20. Valores da temperatura (T), em °C, de gatas anestesiadas com isoflurano e tratadas com infusão contínua de fentanil IV (GF), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1 | 38,0 | 35,7 | 35,1 | 34,9 | 34,7 | 34,5 | 34,2 | 33,7 | 33,5 |
| 2 | 38,5 | 37,5 | 36,6 | 36,4 | 36,3 | 36,2 | 36,2 | 36,0 | 35,6 |
| 3 | 37,2 | 37,2 | 35,4 | 35,1 | 35,0 | 34,9 | 34,5 | 34,1 | 33,3 |
| 4 | 38,0 | 37,5 | 36,0 | 35,7 | 34,7 | 34,5 | 34,5 | 34,3 | 34,2 |
| 5 | 37,0 | 37,2 | 36,5 | 36,3 | 35,9 | 35,4 | 35,1 | 34,2 | 33,8 |
| 6 | 37,0 | 38,8 | 37,7 | 37,5 | 37,1 | 37,0 | 36,9 | 36,1 | 35,9 |
| 7 | 38,3 | 38,0 | 36,0 | 35,8 | 35,5 | 35,0 | 34,7 | 34,3 | 34,3 |
| 8 | 37,9 | 37,0 | 36,9 | 36,5 | 35,9 | 35,6 | 35,5 | 35,2 | 35,1 |
| 9 | 37,4 | 38,0 | 37,3 | 37,1 | 36,9 | 36,7 | 36,7 | 36,6 | 36,5 |
| 10 | 39,2 | 38,0 | 37,8 | 37,6 | 37,0 | 36,7 | 36,3 | 35,3 | 35,1 |

Tabela 21. Valores da temperatura (T), em °C, de gatas anestesiadas com isoflurano e solução tumescente com lidocaína a 0,32% (GT), submetidas à mastectomia unilateral radical, nos diferentes tempos.

| Animal | M0 | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1 | 38,3 | 37,9 | 36,6 | 36,5 | 36,3 | 36,0 | 36,0 | 35,4 | 35,5 |
| 2 | 38,4 | 36,7 | 36,7 | 36,4 | 36,4 | 36,2 | 36,0 | 35,5 | 35,2 |
| 3 | 38,7 | 38,7 | 37,8 | 37,6 | 37,4 | 37,1 | 36,9 | 36,3 | 36,0 |
| 4 | 38,0 | 36,0 | 34,3 | 34,1 | 34,0 | 34,0 | 33,9 | 33,6 | 33,5 |
| 5 | 38,0 | 37,5 | 35,3 | 35,2 | 34,9 | 34,8 | 34,5 | 34,3 | 34,3 |
| 6 | 38,4 | 38,5 | 36,7 | 36,7 | 36,5 | 36,2 | 36,2 | 35,3 | 35,1 |
| 7 | 37,7 | 37,4 | 35,3 | 35,3 | 35,0 | 34,7 | 34,6 | 34,4 | 34,4 |
| 8 | 38,0 | 37,7 | 36,6 | 36,3 | 36,1 | 36,1 | 36,1 | 35,7 | 35,7 |
| 9 | 38,6 | 37,4 | 36,8 | 36,7 | 36,5 | 36,1 | 36,1 | 35,5 | 35,3 |
| 10 | 38,5 | 38,5 | 37,8 | 37,7 | 37,6 | 37,4 | 37,2 | 36,9 | 36,8 |

ANEXO G

Tabela 22. Sumário com dados de peso e idade, além de localização, tamanho e diagnóstico dos tumores mamários das gatas submetidas à mastectomia unilateral radical no setor de cirurgia da UFRRJ, no período de julho de 2016 a dezembro de 2019.

| Animal | Idade (anos) | Peso (Kg) | Localização | Lado | Tamanho (cm) | Diagnóstico |
|---------------|---------------------|------------------|--------------------|-------------|---------------------|--------------------|
| 1 | 12 | 3,850 | Abdominal | Esquerdo | 4 x 3,8 | Carcinoma |
| 2 | 13 | 3,160 | Abdominal | Direito | 3,2 x 3,5 | Carcinoma |
| 3 | 13 | 3,500 | Inguinal | Esquerdo | 1 x 1,5 | Hiperplasia |
| 4 | 8 | 3,430 | Abdominal | Direito | 3 x 2,5 | Carcinoma |
| 5 | 14 | 3,200 | Inguinal | Direito | 3,4 x 3,2 | Carcinoma |
| 6 | 14 | 3,300 | Torácica | Esquerdo | 4 x 3,5 | Carcinoma |
| 7 | 9 | 4,200 | Torácica | Esquerdo | 2 x 1 | Carcinoma |
| 8 | 10 | 3,400 | Torácica | Direito | 3 x 2 | Carcinoma |
| 9 | 12 | 3,700 | Abdominal | Direito | 1 x 1,5 | Carcinoma |
| 10 | 14 | 3,800 | Abdominal | Esquerdo | 1,5 x 2 | Carcinoma |
| 11 | 12 | 4,800 | Torácica | Esquerdo | 3 x 3,5 | Carcinoma |
| 12 | 12 | 4,200 | Torácica | Esquerda | 2 x 2 | Carcinoma |
| 13 | 13 | 3,300 | Abdominal | Direito | 2 x 1 | Carcinoma |
| 14 | 13 | 4,000 | Abdominal | Direito | 0,5 x 1 | Carcinoma |
| 15 | 8 | 4,180 | Abdominal | Direito | 0,5 x 1 | Hiperplasia |
| 16 | 10 | 4,520 | Torácica | Esquerdo | 3 x 2,5 | Carcinoma |
| 17 | 7 | 4,900 | Abdominal | Direito | 2 x 2 | Carcinoma |
| 18 | 12 | 3,400 | Torácica | Direito | 3,5 x 2 | Carcinoma |
| 19 | 13 | 3,150 | Inguinal | Esquerdo | 1 x 1,5 | Carcinoma |
| 20 | 15 | 3,950 | Inguinal | Esquerdo | 3,5 x 2 | Carcinoma |