



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA  
VETERINÁRIA**

**TÉCNICAS ANESTÉSICAS E ANALGÉSICAS UTILIZADAS EM  
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA - REVISÃO DE  
LITERATURA**

André Tiago Ibiapina Parente

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

BRASÍLIA - DF  
JULHO/2018



ANDRÉ TIAGO IBIAPINA PARENTE

**TÉCNICAS ANESTÉSICAS E ANALGÉSICAS UTILIZADAS EM  
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA - REVISÃO DE  
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de  
graduação em Medicina Veterinária  
apresentado junto à Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília

**Orientador:** Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de  
Almeida.

BRASÍLIA – DF  
JULHO/2018

## FICHA CATALOGRÁFICA

Tiago Ibiapina Parente, André

TÉCNICAS ANESTÉSICAS E ANALGÉSICAS UTILIZADAS EM CADELAS  
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA - REVISÃO DE LITERATURA/ André Tiago  
Ibiapina Parente; orientador Ricardo Miyasaka de Almeida. -  
Brasília, 2018.

32 p.

1. Fentanil. 2. Morfina. 3. Lidocaina. 4. Cetamina. 5.  
Mastectomia. 6. Tumescência. I. Miyasaka de Almeida,  
Ricardo, orient. II. Título.

## CESSÃO DE DIREITOS

Nome do Autor: André Tiago Ibiapina Parente

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Técnicas Anestésicas e Analgésicas  
utilizadas em cadelas submetidas à mastectomia – revisão de literatura

Ano: 2018

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

André Tiago Ibiapina Parente

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: PARENTE, André Tiago Ibiapina

Título: TÉCNICAS ANESTÉSICAS/ ANALGÉSICAS UTILIZADAS EM CADELAS  
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA - REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão do curso de Medicina Veterinária apresentada à  
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

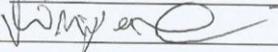
Aprovado em: 05/07/2018

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: APROVADO

Assinatura: 

Profa. Dra. Ana Carolina Mortari

Instituição: Universidade de Brasília

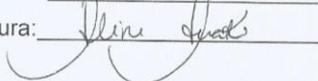
Julgamento: aprovado

Assinatura: 

Med. Vet. Aline Araki

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: aprovado

Assinatura: 

Dedico este trabalho a toda  
minha família e amigos.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus que me deu a graça de desfrutar de um ensino de qualidade promovido pela Universidade de Brasília. Nesses anos de graduação, momentos de tribulações e dificuldades foram passados, mas também bons acontecimentos ocorreram, a Ele agradeço por tudo.

Aos meus pais, João Batista e Maria Geralda, que sempre me apoiaram nas decisões tomadas. Minha irmã Helena pela ajuda nos estudos e pelo apoio emocional, minha irmã Luciana que, mesmo distante, comunica-se comigo me ajudando da melhor forma. Ao meu avô Pacífico e a minha avó Raimunda pela companhia de sempre. Ao meu tio Willian, que me acompanha nessa longa estrada da vida com suas histórias e experiências. Vocês são especiais para mim.

Ao meu amigo Lúcio Willian que durante grande parte da graduação esteve comigo me ajudando nos momentos de dificuldade. Obrigado pelo apoio, pelos estudos na UnB e pela troca de ideias.

Aos meus amigos da graduação: Edna, Thayara, Greiciane e Camila por todos esses anos de estudos, trabalhos e companheirismo. Obrigado por tudo.

A todos os meus professores que tanto contribuíram para a minha formação durante esses anos de graduação. Gostaria de agradecer em especial ao professor Ricardo Miyasaka de Almeida por despertar meu interesse na disciplina de Anestesiologia Veterinária que tanto é importante para o bem-estar animal.

Gostaria de agradecer também aos estagiários, residentes e funcionários que me acompanharam durante o estágio supervisionado. Esse foi o melhor período de toda minha graduação.

Enfim, obrigado a todos que tornaram o meu sonho de ser médico veterinário possível.

*A compaixão para com os animais  
é das mais nobres virtudes  
da natureza humana  
Charles Darwin*

# Sumário

<b>Introdução.....</b>	<b>9</b>
<b>1. Neoplasia mamária.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Fisiopatologia da dor .....</b>	<b>12</b>
<b>3. Fármacos .....</b>	<b>15</b>
<b>3.1. Fentanil .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2. Morfina .....</b>	<b>16</b>
<b>3.3. Lidocaína .....</b>	<b>16</b>
<b>3.4. Cetamina.....</b>	<b>18</b>
<b>4. Analgesia Intravenosa Contínua .....</b>	<b>20</b>
<b>5. Técnica de tumescência .....</b>	<b>23</b>
<b>Conclusão .....</b>	<b>27</b>
<b>Referências .....</b>	<b>28</b>

# **TÉCNICAS ANESTÉSICAS E ANALGÉSICAS UTILIZADAS EM CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA - REVISÃO DE LITERATURA**

## **RESUMO**

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre as técnicas anestésicas e analgésicas utilizadas na cirurgia de mastectomia em cadelas. No tópico referente à neoplasia mamária, será discorrido sobre a mastectomia que é considerada o procedimento cirúrgico de maior importância quando há tumores mamários de alta malignidade. A indicação é fazer o procedimento de forma radical, visto que há maior probabilidade de evolução de novas neoplasias quando não se realiza a retirada do tecido mamário restante. Além disso, a maior ocorrência de tumores mamários está em cadelas não castradas ou castradas tardiamente. No segundo tópico, aponta-se o que é a dor, as consequências que ela acarreta ao organismo se não tratada e quais são as estruturas envolvidas no processo de transdução, transmissão, modulação, projeção e percepção. Já o terceiro e quarto tópicos tratam de cada fármaco envolvido na analgesia intravenosa contínua de forma isolada, para posteriormente explicar como ela funciona quando há a junção de três diferentes fármacos (fentanil ou morfina, lidocaína e cetamina) em uma solução de infusão estéril intravenosa. Por fim, a técnica de tumescência, que aborda a preparação de uma solução anestésica a partir de um anestésico local, fármaco vasoconstritor, substância reguladora de pH e solução de infusão intravenosa estéril. Para concluir, ambos os protocolos de anestesia e analgesia são efetivos para o controle da dor durante o trans e o pós-operatório imediato, porém é preferível usar a técnica de anestesia infiltrativa tumescente.

**Palavras-chave:** Fentanil. Morfina. Lidocaína. Cetamina. Mastectomia. Tumescência.

## **ANESTHETIC AND ANALGESIC TECHNIQUES USED IN BITCHES SUBMITTED TO MASTECTOMY - LITERATURE REVIEW**

### ***ABSTRACT***

The objective of this work is to perform a bibliographical review on the anesthetic and analgesic techniques used in the mastectomy surgery in the bitches. In the topic related to mammary neoplasia, it will be described about the mastectomy that considered a surgery of major importance when there are mammary tumors of high malignancy. The indication is to do the procedure in a radical way, because there is a high probability of evolution of new neoplasms when the removal of the remaining mammary tissue is not performed. In addition, the largest occurrence of mammary tumors is in uncastrated or castrated late bitches. In the second topic, it is pointed out what is pain, the consequences that it brings to the body if not treated and, what are the structures involved in the process of transduction, transmission, modulation, projection and perception. The third and fourth topics treat each drug involved in continuous intravenous analgesia in an isolated way, and then explain how it works when three different drugs (fentanyl or morphine, lidocaine and ketamine) are combined in a sterile intravenous infusion solution. Finally, the tumescence technique that addresses the preparation of an anesthetic solution from a local anesthetic, vasoconstrictor drug, pH regulating substance and sterile intravenous infusion solution. To conclude, both anesthesia and analgesia protocols are effective for the control of pain during the trans and immediate postoperative period, but it is preferable to use the technique of tumescent infiltrative anesthesia

***Keyword:*** Fentanyl. Morphine. Lidocaine. Ketamine. Mastectomy. Tumescence.

## Introdução

A incidência de tumores mamários é alta na realidade brasileira e a cirurgia de mastectomia é o procedimento eleito para o tratamento. Desses tumores, a maioria é maligno, o que pode acarretar em metástases para pulmões e linfonodos regionais, principalmente. A mastectomia unilateral total é a cirurgia mais realizada nesses casos, o que causa um grau de dor de moderado a grave, visto que são operadas estruturas desde a região torácica até a inguinal com amplas margens cirúrgicas em uma área extremamente innervada.

A analgesia intravenosa contínua está entre as técnicas analgésicas e anestésicas a serem abordadas na mastectomia. Ela consiste na administração intravenosa da combinação de três diferentes fármacos: fentanil ou morfina, lidocaína e cetamina, que atuam em conjunto em diferentes vias da dor.

Por outro lado, a anestesia local infiltrativa por tumescência faz uso de anestésicos locais associados a vasoconstritores causando a perda da sensação de dor através do bloqueio da condução do estímulo ao sistema nervoso central com a vantagem de não causar a perda da consciência.

Tanto a analgesia intravenosa contínua quanto a tumescência são técnicas seguras e amplamente utilizadas em Medicina Veterinária e que realizam o controle adequado da dor durante o trans e o pós-cirúrgico.

O difícil reconhecimento da dor nos animais se deve ao fato deles não terem a capacidade de verbalizar a extensão do seu desconforto e se o tratamento instituído está sendo adequado. Por isso, devem-se realizar avaliações identificando alterações comportamentais, metabólicas e hormonais.

Dessa forma, realizou-se uma revisão bibliográfica tendo, na primeira etapa, o levantamento de livros e artigos científicos e, na segunda, uma leitura crítica e atenciosa a fim de levantar os principais conceitos abordados sobre o tema proposto neste trabalho, além de também identificar a visão de cada autor sobre os assuntos abordados.

O objetivo deste trabalho, portanto, é explanar sobre as técnicas anestésicas e analgésicas utilizadas em cirurgias de mastectomia em cadelas diagnosticadas com tumor de mama, visando sempre o bem-estar animal.

## 1. Neoplasia mamária

Comassetto (2016), a partir dos estudos de Heuadlund (2008) e Johnson (2010), concluiu que os tumores mamários consistem nas mais frequentes neoplasias que afetam cadelas chegando a 52% dos casos. As cadelas não castradas ou castradas tardiamente, em especial aquelas acima de seis anos de idade, são as mais propensas ao desenvolvimento de tal doença.

Isso demonstra que a dependência hormonal é um fator a ser considerado justamente pelo fato da cirurgia de ovário-histerectomia precoce diminuir as chances do desenvolvimento de neoplasias no futuro (OTONI et al., 2010). MacPhail (2014) revelou dados interessantes sobre a influência dos hormônios sobre a ocorrência de neoplasias mamárias. Um deles diz respeito ao risco de desenvolvê-las em cadelas castradas antes do primeiro cio, o qual chega a ser ao redor de 0,05%. A ocorrência de neoplasias aumenta para 8% após o primeiro cio e atinge 26% após o segundo cio.

Segundo MacPhail (2014), por volta de 35% a 50% dos tumores mamários caninos são malignos e estes se espalham por meio dos vasos linfáticos e sanguíneos, sendo as metástases mais encontradas nos linfonodos regionais e pulmões e, menos comumente, em glândulas adrenais, rins, coração, fígado, ossos, cérebro e pele. A maioria desses tumores malignos são carcinomas que incluem carcinomas sólidos, adenocarcinomas tubulares, adenocarcinomas papilares e carcinomas anaplásicos.

Em relação aos tumores benignos, são frequentemente classificados como tumores mistos benignos (fibroadenomas), adenomas ou tumores mesenquimais benignos. Quanto à localização, os tumores mamários acometem especialmente os pares de mamas caudais, provavelmente pela maior quantidade de tecido mamário existente (VAN NIMWEGEN; KIRPENSTEIJN, 2012).

Para Esteves et al. (2015), a mastectomia é considerada o procedimento mais indicado quando há tumores mamários de alta malignidade. Há exceções quando o animal é portador de doença metastática grave (VAN NIMWEGEN; KIRPENSTEIJN, 2012) e em casos de tumores inoperáveis ou carcinomas inflamatórios (HEADLUND, 2008).

Essa cirurgia é considerada invasiva, visto que são manipuladas estruturas da região torácica até a inguinal, além de seccionadas extensas áreas de tecido para garantir a correta margem cirúrgica, o que promove uma ferida cirúrgica com grau de dor de moderada a grave (ESTEVES et al., 2015; MOREIRA, 2016). O recomendado é realizá-la abrangendo toda a cadeia mamária (radical). Isso é em razão de haver grandes chances de desenvolvimento de novas neoplasias no tecido mamário remanescente (Machado et al., 2014; Cassali et al., 2014).

Em relação à anestesia por tumescência, para o procedimento de mastectomia, existem relatos de Médicos Veterinários de que essa técnica possa vir a provocar metástases. Em contrapartida, Credie (2013) afirma que o anestésico local inibe diretamente a atividade de receptores para o fator de crescimento epidérmico, o que lhe confere importante efeito antiproliferativo de células cancerígenas. O autor explica que durante o período pós-cirúrgico há um aumento de fatores de crescimento que favorecem a disseminação de metástases depois de cirurgias oncológicas.

Já em relação à analgesia intravenosa contínua, Credie (2013) relata em seu trabalho que o fentanil, assim como a morfina, deprime as células *natural killers* predispondo a ocorrência de metástases. No caso da morfina, há redução do sistema imune em geral, aceleração da migração, proliferação celular no câncer, assim como a promoção da angiogênese tumoral.

## 2. Fisiopatologia da dor

Segundo Aleixo et al. (2016), a associação internacional para o estudo da dor (International Association for the Study of Pain – IASP) descreveu-a como sendo uma experiência sensorial ou emocional desagradável associada a lesões reais ou potenciais ao tecido.

Alterações fisiológicas podem ocorrer quando a dor ativa respostas neuroendócrinas, o que traz resultados deletérios a órgãos e sistemas do organismo animal (ALEIXO et al., 2016). Dessa forma, a dor passa a ser algo complexo que envolve tanto a nocicepção, quanto outros estímulos sensoriais que atingem o córtex cerebral (COMASSETTO, 2016).

De acordo com Dubal et al. (2007), a dor pode ser dividida em discreta, moderada e intensa. Quando discreta, será de fácil convívio e não ocasiona alterações comportamentais. Quando moderada, haverá alterações comportamentais. Por último, quando intensa, haverá vocalização continuada, automutilação e alterações comportamentais graves.

Lemke e Creighton (2010) descrevem a nocicepção como um termo interligado ao entendimento de sinais gerados pela lesão no tecido, reconhecidos por nociceptores periféricos. Esses nociceptores são terminações nervosas aferentes, presentes em classes específicas de fibras nervosas (COMASSETTO, 2016). As fibras nervosas são divididas de acordo com a presença ou não de mielina, pelo diâmetro do axônio, e pela sensibilidade a estímulos mecânicos, térmicos e químicos (COMASSETTO, 2016), sendo classificados em:

Fibras A $\beta$ : mielinizadas, diâmetro axonal grande, velocidade de condução rápida e baixo limiar sendo que, em condições fisiológicas, frente a um estímulo mecânico primário, a sensação não causa danos ou prejuízos pelo toque, pressão ou movimentação. Porém, essas fibras podem estar envolvidas na sensibilização do SNC, resultando em hiperalgesia e alodinia após estímulo prolongado dos nociceptores.

Fibras A $\delta$ : mielinizadas, diâmetro axonal intermediário, velocidade de condução rápida de estímulos mecanotérmicos levando a um entendimento rápido com resposta aguda à dor.

Fibras C: não mielinizadas, assim, sua velocidade de condução é mais lenta. Essas fibras estão relacionadas a receptores polimodais (mecânico, térmico e químico) que são encarregados pelo lento entendimento e longa duração (dor lenta e difusa) (LEMKE & CREIGHTON, 2010; PISERA, 2005).

O caminho da dor é dividido em transdução, transmissão, modulação, projeção e percepção. Os estímulos térmicos, químicos e mecânicos são reconhecidos e transformados (transdução) em sinais elétricos (potenciais de ação) pelas terminações das fibras nervosas e sensitivas. Há então, a condução dos sinais elétricos (transmissão) ao corno dorsal da medula espinhal. Nesta região, eles são imediatamente alterados (modulação) e transmitidos (projeção) para o troco cerebral e cérebro (COMASSETTO, 2016). Dessa forma, a dor é percebida (percepção) em termos de localização, natureza e intensidade (ALEIXO et al., 2016)

É importante haver um cuidado especial ao paciente no que diz respeito à dor, pois podem ocorrer alterações no organismo relacionadas à ativação do sistema neuroendócrino que, por sua vez, traz consequências a sua recuperação. Quando ativado, o sistema neuroendócrino leva a intensificação dos hormônios catabólicos (cortisol, glucagon, catecolaminas e hormônio do crescimento). Além disso, essa ativação causa a diminuição de mediadores anabólicos como a insulina e a testosterona (FALEIROS et al., 1997). O cortisol alto leva a um aumento da glicose, do catabolismo de proteínas, da imunossupressão e, dessa forma, há alteração no equilíbrio dos fluidos (BASSO et al., 2008).

Todos esses efeitos causados pela dor ocasionam diversas alterações para o organismo dos animais. Dentre essas alterações, pode-se apontar: retardo na cicatrização, maior risco de infecção e a diminuição da ingestão hídrica e de alimentos. Ademais, a dor pode levar a modificações nos sistemas cardiorrespiratórios como arritmias ventriculares e digestório como atonia, hipotonia e tendência a ulcerações, aumentando ainda mais o tempo de recuperação dos animais (TRANQUILLI et al., 2005; BARRATT, 1997).

No processo da dor ocorre ativação do sistema nervoso autônomo simpático a partir da liberação de catecolaminas. Isso leva a uma resposta de estresse com aumento da frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão

arterial, arritmias, salivação, midríase, sudorese, etc (ALEIXO et al., 2016). Essa ativação de forma prolongada acarreta efeitos prejudiciais como o mau funcionamento de órgãos vitais e a má perfusão regional (FALEIROS et al., 1997).

O dano tecidual e a inflamação são exemplos de situações que ampliam a sensação dolorosa pela ativação de receptores silenciosos causando hiperalgesia e alodinia. A hiperalgesia é caracterizada pela exacerbação da sensibilidade a estímulos nocivos enquanto a alodinia consiste na percepção dolorosa de estímulos que antes não eram nocivos (IASP, 2011).

Dessa forma, se faz necessário o correto diagnóstico da dor por meio de avaliações subjetivas e objetivas, pois a adequada correção da dor é imprescindível para promover a analgesia e o bem-estar do animal. Dentre as avaliações de dor, podem ser citadas a escala visual analógica de Melbourne e teste dos filamentos de Von Frey, a escala visual numérica, a escala simples descritiva, a escala de Glasgow e a escala de Glasgow modificada.

### 3. Fármacos

#### 3.1. Fentanil

O fentanil é um fármaco analgésico que possui afinidade por receptores opioides do tipo  $\mu$ . A ativação destes receptores produz analgesia profunda, depressão ventilatória, sedação e, em altas doses, pode produzir inconsciência (PAULA, 2010).

Segundo Assumpção (2017), o fentanil chega a ser 100 vezes mais potente que a morfina, e ainda, possui efeito analgésico maior em um menor tempo de latência. O fentanil é classificado como agonista completo, ou seja, o seu efeito analgésico é alcançado pela interação com receptores  $\mu$  que, dependendo da dose, atingirá a maior estimulação dos receptores.

Os fármacos opioides atuam no sistema nervoso central ativando as vias nociceptivas descendentes, modulando a nocicepção via liberação de serotonina e, talvez, de noradrenalina.

O principal efeito adverso destes é a depressão respiratória, que é dose-dependente, porém, de baixa incidência em cães e gatos. Ressalta-se que os efeitos adversos são pouco corriqueiros e acontecem de forma discreta, podendo ser revertidos com naloxona (antagonista total) ou nalbufina (agonista-antagonista), assim como outros opioides (FANTONI; MASTROCINQUE, 2010).

O fentanil deve ser administrado diluído e lento quando por via intravenosa. Isso se deve aos efeitos de apneia e bradicardia causados pela rápida administração que se acentuam quando o animal está sob anestesia geral (FANTONI; MASTROCINQUE, 2010).

Segundo Fantoni e Mastrocinque (2010), a dose de fentanil varia de 1 a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , em doses repetidas a cada 15 a 20 minutos. Na infusão contínua, a taxa é de 0,4 a 0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  e possui uma ação mais efetiva quando seguida de um bolus inicial. A latência é de aproximadamente 3 minutos e a duração de ação é em torno de 20 a 30 minutos.

### 3.2. Morfina

A morfina, assim como o fentanil, faz parte grupo dos opioides. Ela é vastamente utilizada em Medicina Veterinária devido à sua segurança, tolerabilidade, eficácia e relação custo-benefício. Sua afinidade se dá por receptores opioides do tipo  $\mu$ , todavia poderá sensibilizar receptores  $\kappa$  quando em doses elevadas (KUKANISH; WIESE, 2017).

Esse fármaco é ideal para o controle da dor leve a intensa, desencadeando maiores efeitos analgésicos à medida que há aumento da dose (KUKANISH; WIESE, 2017). A morfina, deste modo, reduz a resposta dolorosa quando há estímulo cirúrgico e diminui a concentração de anestésico geral necessário para manter o plano anestésico ideal (SANTOS et al., 2015).

Sobre os efeitos adversos deste fármaco, constituem-se os principais a bradicardia, hipertensão e depressão respiratória (este último pode acarretar um quadro de apneia) (SANTOS et al., 2015). Relata-se que a morfina causa a liberação de histamina (KUKANISH; WIESE, 2017) e por isso é contraindicada para cirurgias de mastocitomas, diagnóstico diferencial de neoplasias mamárias.

A morfina possui alta lipofilicidade e volume de distribuição com meia-vida de pouco mais de 1 hora (ALMEIDA, 2012) e velocidade de infusão constante de 0,1 a 1,0 mg/kg/h depois de uma dose de 0,3 a 0,5 mg/kg intramuscular ou venosa, tornando-se eficaz para dor moderada a intensa em cães, como aponta Kukanish e Wiese (2017).

Em dose de 0,1 a 0,2 mg/kg os efeitos analgésicos podem permanecer por até 4 horas e, caso seja necessário reaplicações, aumenta-se a chance de mais efeitos colaterais (SANTOS et al., 2015).

De acordo com Kukanish e Wiese (2017): “Existe um intervalo de 5 a 15 minutos entre a administração por via intravenosa e o início dos efeitos clínicos em cães, com efeito máximo observado em torno de 30 a 45 minutos após a administração”.

### 3.3. Lidocaína

A lidocaína é um fármaco pertencente ao grupo dos anestésicos locais, os quais consistem em todas as substâncias que, se aplicadas em sua concentração adequada, bloqueiam de maneira reversível a condução nervosa (MASSONE, 2003; GARCIA, 2017) e, por esse motivo, inibem a sensibilização nervosa central e a dor patológica (LEMKE; CREIGHTON, 2010).

Deste modo, Skarda e Tranquilli (2013) apontam que “os anestésicos locais são um grupo de compostos quimicamente relacionados que se ligam reversivelmente aos canais de sódio e bloqueiam a condução de impulsos nas fibras nervosas”. Assim, a anestesia local age de modo a impedir o processo de sensibilização secundária (imediate à dor) e, limita a percepção central da dor.

Como agente anestésico local, a lidocaína pode ser usada por meio de anestesia infiltrativa, bloqueio nervoso periférico, bloqueios epidural e intratecal e anestesia regional intravenosa. Pela via intravenosa, a lidocaína pode ser utilizada como agente analgésico para alívio de diferentes tipos de dor, anti-inflamatório, antiarrítmico, além de melhorar a motilidade intestinal e a antinocicepção térmica em equinos. Em seu modo tópico de spray, é utilizada como dessensibilizador de laringe na intubação traqueal.

Por apresentar diversos usos, a lidocaína é considerada o anestésico local mais versátil e, por apresentar rápido início de ação, duração moderada do efeito e toxicidade moderada, é considerada a mais utilizada na Medicina Veterinária (GARCIA, 2017).

Segundo Massone (2003), tem como propriedades alto poder de penetração e pouca vasodilatação. Para Massone e Cortopassi (2009), seu período de ação oscila entre 60 e 120 minutos. A dose máxima permitida de lidocaína é variável na literatura entre 11,1 +/- 4,1 mg/kg (MASSONE; CORTOPASSI, 2009). A dose tóxica é de 7 mg/kg, podendo aumentar até 9 mg/kg quando adicionada de vasoconstritor (MASSONE, 2003). A lidocaína é uma substância potencialmente tóxica com efeitos deletérios ao sistema cardiovascular e ao sistema nervoso central (OTERO, 2005).

Em relação ao sistema nervoso central, quadros convulsivos podem acontecer. Quanto ao sistema cardiovascular, os efeitos adversos são mais prolongados, deletérios e intensos, o que leva a prejuízos na função

eletrofisiológica, distúrbios de condução, arritmias ventriculares e disfunção contrátil (DICKERSON; APFELBAUM, 2014).

### 3.4. Cetamina

A cetamina é um fármaco pertencente ao grupo dos anestésicos dissociativos. Segundo Berry (2017) “(...) os anestésicos dissociativos são derivados da fenciclidina, que produzem um denominado estado de “anestesia dissociativa”, que se caracteriza pela dissociação dos sistemas talamocortical e límbico, causando uma alteração no estado de consciência”.

Este fármaco é utilizado em altas doses como agente anestésico dissociativo e em baixas doses como agente analgésico. Em doses anestésicas, a cetamina ocasiona um estado cataléptico no qual o animal mantém os olhos abertos, pode haver hipertonia, movimentos intencionais e vocalização (SILVA, 2015), ou seja, o paciente não parece estar adormecido, porém, não responde aos estímulos externos (BERRY, 2017). Em doses subanestésicas, a cetamina produz analgesia profunda, particularmente em situações de dor músculo esquelética (ANNETTA et al., 2005).

Os anestésicos dissociativos atuam sobre receptores NMDA, opioidérgicos, monoaminérgicos, muscarínicos e canais de cálcio regulados por voltagem (ANNETTA et al., 2005, HIROTA; LAMBERT, 1996). Além desses receptores, é relatado também que há ação em receptores como o glutaminérgicos, gabaérgicos e serotoninérgicos (PERSSON, 2013).

Segundo o pensamento de Persson (2013), a autora Silva (2015) aponta que há indícios de interação da cetamina com receptores glutaminérgicos, opioidérgicos, gabaérgicos, serotoninérgicos, além do NMDA e do sistema de receptação de aminas monoaminérgicas. Esses receptores são, portanto, possivelmente encarregados pela ação analgésica do fármaco.

Diferentemente de Persson (2013) e Silva (2015), Berry (2017) ressalta que “os anestésicos dissociativos não parecem interagir com os receptores de GABA como fazem os outros anestésicos injetáveis”. A ação em receptores diferentes do NMDA ainda está sendo pesquisada, logo a atuação neles não está bem consolidada (CHIZH, 2007).

A cetamina é um antagonista não competitivo no receptor NMDA que, ao se ligar ao sítio da fenciclidina, impede a ligação do glutamato resultando em dissociação dos sistemas talamocortical, límbico e reticular (BERRY, 2017). O fato de ser um antagonista não competitivo de receptores NMDA faz com que a cetamina desfaça o bloqueio rapidamente, diminuindo as chances de neurotoxicidade e degeneração nervosa (CHIZH, 2007).

Segundo Silva (2015), o receptor NMDA possui um canal de cálcio estreitamente envolvido no desenvolvimento de sensibilização central. Dessa forma, a ligação da cetamina ao receptor NMDA inibe o influxo de  $\text{Ca}^{++}$  e  $\text{Na}^{++}$ , diminuindo a hiperpolarização da membrana neuronal e a sensibilização central e, provavelmente, configura ação anestésica local pela estabilização do potencial de membrana neuronal. O bloqueio do neurotransmissor excitatório glutamato nos receptores NMDA previne ou diminui a sensibilização central levando a um efeito analgésico (AIDA et al., 2000).

Além dos efeitos analgésicos e anestésicos, a cetamina é considerada anti-hiperalgésica e antialodínica, o que justifica o seu uso em casos de dor neuropática (COMASSETTO, 2016).

Comassetto (2016) cita que devido à ligação não competitiva da cetamina aos receptores NMDA, ocorre a prevenção do influxo de íons  $\text{Ca}^{++}$  para o interior dos neurônios do corno dorsal, o que evita a despolarização neuronal, a transmissão do estímulo nocivo e o desenvolvimento da sensibilização central. Dessa forma, a dor será bloqueada antes da sua implantação.

Em relação à ação anti-inflamatória, Silva (2015) relatou que a cetamina atua na inibição da secreção das citocinas pró-inflamatórias, reduzindo as concentrações séricas de interleucinas e do fator de necrose tumoral alfa ( $\text{TNF}\alpha$ ).

Quanto à dose de infusão contínua de cetamina, Comassetto (2016) citou em seu trabalho que Gaynor (2009) preconiza um bolus inicial de 0,5 mg/kg, seguido de infusão contínua de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Esse fármaco apresenta início de ação rápido, principalmente quando feito por via intravenosa, atingindo concentrações plasmáticas máximas após 1 minuto de administração (BERRY, 2017).

#### 4. Analgesia Intravenosa Contínua

A analgesia intravenosa contínua consiste, segundo Assumpção et al. (2017), na “associação de diferentes fármacos, possibilitando o bloqueio da nocicepção em diferentes pontos, por meio do sinergismo farmacológico que favorece a biotransformação dos fármacos utilizados e, também, a redução das suas doses”.

A partir da ideia inicial que a analgesia intravenosa contínua atua como analgesia multimodal, cada fármaco age em uma via nociceptiva diferente, com mecanismos farmacodinâmicos distintos (MUIR et al., 2013). Dessa maneira, por meio da infusão contínua de fármacos durante o transoperatório, é possível reduzir a sensibilização central durante a anestesia, visto que haverá o bloqueio das aferências ao sistema nervoso central através do corno dorsal da medula espinhal (BELMONTE et al., 2013).

No experimento de Assumpção et al. (2017) foi realizado a avaliação de dois protocolos de analgesia transoperatória em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total. Um grupo recebeu o protocolo denominado FLK (fentanil, lidocaína e cetamina) e o outro recebeu o protocolo denominado AM (acepromazina e morfina).

O grupo FLK, composto por 9 cadelas, recebeu analgesia preemptiva pela via intramuscular com cetamina (5 mg/kg) e midazolam (0,3 mg/kg) e, após 15 minutos, realizou-se um bolus intravenoso de fentanil (0,004 mg/kg), lidocaína (2 mg/kg) e cetamina (0,5 mg/kg) associada à infusão contínua de fentanil (0,008 mg/kg/h), lidocaína (0,6 mg/kg/h) e cetamina (2 mg/kg/h), a partir de uma taxa de infusão contínua de 10 mL/kg/h da solução preparada com 500 mL de NaCl 0,9% misturada aos fármacos.

O grupo AM, também composto por 9 cadelas, recebeu apenas analgesia preemptiva com acepromazina (0,05 mg/kg) e morfina (0,5 mg/kg) pela via intramuscular. Em ambos os grupos deste trabalho, a indução anestésica foi feita com propofol (6 mg/kg) e a manutenção com anestésico volátil isoflurano. Como cuidados pós-cirúrgicos imediatos foram administrados tramadol (4 mg/kg) e meloxicam (0,2 mg/kg) pela via subcutânea e dipirona sódica (25 mg/kg) pela via intravenosa.

Já Belmonte et al. (2013) realizou estudo comparativo com morfina ou fentanil associados com lidocaína e cetamina administrado de forma contínua para o procedimento de artroscopia objetivando a avaliação da articulação do joelho. Os grupos foram denominados FLK (fentanil, lidocaína, cetamina) e MLK (morfina, lidocaína, cetamina), de acordo com o protocolo proposto para cada um.

Tanto o grupo FLK quanto o grupo MLK receberam analgesia preemptiva pela via intravenosa com levomepromazina (0,5 mg/kg) e, depois de 10 minutos, os animais foram induzidos à anestesia geral com propofol (5 mg/kg) intravenoso e mantidos com anestésico volátil isoflurano. Os dois grupos foram compostos por 8 animais cada, sendo que, em cada grupo, teve 4 fêmeas e 4 machos.

No grupo MLK, obtiveram-se as taxas de 3,3 µg/kg/min de morfina, 50 µg/kg/min de lidocaína e 10 µg/kg/min de cetamina. No grupo FLK, obteve-se a taxa de 0,03 µg/kg/min de fentanil e repetiram-se as taxas de lidocaína e cetamina. Em ambos os grupos foram utilizados a taxa fixa de infusão de 10 mL/kg/h a partir de uma solução preparada com 500 mL NaCl 0,9% misturada aos fármacos.

No experimento de Assumpção et al. (2017), foram feitas comparações de médias de frequência cardíaca, frequência respiratória, além de glicemia e cortisol sanguíneos antes e depois do procedimento.

As diferenças foram consideradas significativas quando  $P < 0,05$  por meio do teste de Tukey. A frequência cardíaca nos tempos avaliados não obteve diferença significativa, enquanto que a frequência respiratória mais elevada teve alteração significativa ( $P < 0,001$ ) no grupo AM 10 minutos após a indução.

Em relação ao cortisol, existiu uma grande tendência a ter diferença estatística entre os grupos FLK e AM ( $P < 0,06$ ) quando comparados os valores pré e pós-operatórios. Quanto à glicemia, apenas o grupo AM teve alteração significativa com aumento dos níveis séricos desse parâmetro durante o pós-operatório ( $P = 0,01$ ).

A partir da discussão dos resultados obtidos por Assumpção et al. (2017), concluiu-se que a diferença estatística detectada na avaliação da frequência respiratória 10 minutos depois da indução se deve a depressão

respiratória ocasionada pela administração do fentanil em bolus no grupo FLK em comparação com o grupo AM.

Quanto ao cortisol, apesar de não ter diferença significativa, o grupo AM apresentou valores elevados desse parâmetro durante o pós-operatório ( $11,2 \pm 10,2 \mu\text{g/dL}$ ), o que leva a alterações fisiológicas como a diminuição da ingestão de água e comida devido ao atraso na velocidade de utilização da glicose. A glicemia, apesar de não ser um parâmetro tão fidedigno para avaliação de dor, houve um aumento significativo no grupo AM durante o pós-operatório.

Já no experimento de Belmonte et al. (2013) realizou-se a avaliação das características cardiorrespiratórias, monitoração através do índice biespectral e observações de diferentes variáveis que tiveram início 30 minutos após a indução da anestesia e, posteriormente ao início da infusão contínua dos fármacos, foram feitas mensurações a cada 15 minutos. As variáveis foram submetidas à análise de perfil considerando-se  $P < 0,05$ .

Em relação a essas características, os parâmetros eletrocardiográficos, tanto o FLK quanto o MLK não geraram quaisquer modificações de ritmo ou batimento de origem não sinusal. A frequência cardíaca em ambos os grupos ficou próxima às médias descritas por Wolf et al (2000), para cães com peso entre 10 e 20 kg. Houve estabilidade da frequência respiratória, EtCO<sub>2</sub>, SPO<sub>2</sub> e pressão arterial durante o estímulo cirúrgico.

Logo, Belmonte et al. (2013) encerra relatando que tanto a morfina quanto o fentanil, associados à lidocaína e à cetamina, foram eficazes no controle algico apresentando efeitos semelhantes que não comprometem as variáveis avaliadas.

Portanto, a utilização do protocolo composto por FLK e por MLK foram eficazes no controle da dor durante o trans e o pós-operatório imediato. Este controle eficaz se deve, em resumo, à ação do fentanil e da morfina em receptores opioides do tipo  $\mu$ , da lidocaína como bloqueadora de canais iônicos em neurônios sensoriais, além da atuação em outros receptores e vias de transmissão nociceptiva e, por último, a interação da cetamina em receptores N-metil-D-aspartato promovendo analgesia músculo-esquelética (FIGUEIREDO & FLÔR, 2012; THOMAS & LERCHE, 2011).

## 5. Técnica de tumescência

A técnica de tumescência consiste na preparação de uma solução anestésica que será posteriormente infiltrada no tecido subcutâneo do animal (ESTEVES et al., 2015). Segundo Lopes e Almeida (2008), esta técnica é utilizada atualmente como adjuvante da anestesia geral, objetivando melhor controle da dor durante a anestesia ao animal que será submetido à cirurgia de mastectomia. Emprega-se a tumescência em cirurgias oncológicas que abrangem a glândula mamária e que precisam de amplas margens de ressecção (ESTEVES et al., 2015).

Abimussi et al. (2013) mostraram em seu trabalho as diversas vantagens da tumescência, as quais incluem a potencialização bioquímica do anestésico local, a atuação por mais tempo na região onde é administrado, a menor absorção do fármaco de forma sistêmica, o que leva a menores chances de intoxicação por ele, a eficiência em alcançar pele e o tecido subcutâneo, o aumento da pressão hidrostática local que leva a redução do sangramento, além da hidrodiluição, ou seja, o alargamento das camadas de pele. Além disso, esse tipo de anestesia diminui o requerimento de anestésico geral inalatório, o que se torna interessante para animais que apresentam algum risco a tal anestesia.

Essas vantagens se devem aos componentes da solução a ser aplicada, que incluem: anestésico local, fármaco vasoconstritor, substância reguladora de pH, solução de infusão intravenosa estéril e, eventualmente, um anti-inflamatório esteroide (FUTEMA, 2005).

Preconiza-se que a solução tumescente seja resfriada a fim de permitir maior vasoconstrição com conseqüente redução do sangramento durante o trans-cirúrgico e também menor absorção do anestésico local evitando as chances de intoxicação pela lidocaína (CREDIE et al., 2013). Ainda em relação à baixa temperatura, acredita-se que este fator seja o principal responsável pela formação de uma solução com consistência gelatinosa o que facilita a técnica de “arrancamento” da cadeia mamária realizada durante a mastectomia (MOREIRA, 2016).

Observa-se que diferentes formulações são descritas na literatura Médica Veterinária, porém, não há uma consonância quanto à uniformização da

solução anestésica a ser utilizada na técnica de tumescência (ABIMUSSI et al., 2013).

Uma das formulações possíveis foi descrita por Aguirre et al. (2014), sendo a solução anestésica composta de solução fisiológica (NaCl 0,9%), mantida sob refrigeração, associada a 40 ml de lidocaína a 2% sem vasoconstritor e 0,5 ml de adrenalina 1:1000. O autor segue a preconização descrita por El Khatib et al. (2011), em que animais com peso abaixo de 10 kg utilizam-se 250 mL da solução descrita, enquanto que em animais acima de 10 kg, utilizam-se 500 mL da solução descrita. Destas diluições, seja a 0,3% (250 mL de solução fisiológica) ou a 0,15% (500 mL de solução fisiológica), foram infundidos 15 mL/kg da solução tumescente.

Outra formulação está descrita no artigo de Esteves et al. (2015), em que a tumescência foi preparada com 480 mL de solução de ringer lactato, 20 mL de lidocaína a 2% sem vasoconstritor e 1 mL de adrenalina 1:1000, resultando em uma solução a 0,08%, e resfriada a uma temperatura de 8 a 12 °C. O volume fixo de infusão foi de 30 mL/kg.

Dessa forma, Esteves et al. (2015) seguindo o entendimento de Abimussi (2012) e Correia (2013) escreve que:

[...] conforme verificado em estudos anteriores, as concentrações da anestesia por tumescência podem apresentar variações de 0,05% a 0,1%, portanto, devido a não padronização da composição e uma variância na taxa a ser infundida outras concentrações foram constatadas como 0,3%, 0,16% até 0,32%, na qual não ultrapassaram os limites plasmáticos tóxicos de lidocaína.

Em seu trabalho, Aguirre et al. (2014) comparam a dor pós operatória de cadelas submetidas à mastectomia unilateral quando há utilização apenas da anestesia geral inalatória ou da mesma associada à técnica de tumescência. As cadelas foram divididas em dois grupos compostos de 10 animais cada, sendo que o grupo convencional (GC) recebeu apenas a anestesia geral inalatória, enquanto que o grupo tumescência (GT) recebeu anestesia geral inalatória e anestesia infiltrativa pela técnica de tumescência.

Como medicação pré-anestésica, os animais de ambos os grupos receberam acepromazina (0,05 mg/kg) e morfina (0,3 mg/kg) pela via intramuscular, além de meloxicam (0,2 mg/kg) pela via subcutânea e cefazolina

(30 mg/kg) pela via intravenosa. A indução foi feita com propofol (4 mg/kg) pela via intravenosa e a manutenção com isoflurano.

Os animais foram avaliados durante 24 horas no período pós-operatório (1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 12h, 24h) por meio da escala de dor da Universidade de Melbourne que leva em conta medidas comportamentais e fisiológicas. Apenas dois animais atingiram escore igual ou acima de 11 pontos e necessitaram de resgate analgésico com tramadol (4 mg/kg) durante o período de avaliação e, dessa forma, não houve diferença estatística ( $P= 0,922$ ).

As médias dos escores obtidos ao longo do tempo foram submetidas ao teste de Tukey com 5% de nível de significância ( $P < 0,05$ ). Após a avaliação de 24 horas, foram prescritos: tramadol (4 mg/kg, VO, TID), dipirona sódica (21 mg/kg, VO, TID), cefalexina (30 mg/kg, VO, BID) durante 7 dias; meloxicam (0,1 mg/kg, VO, SID) durante 3 dias e, por último, ranitidina (2,2 mg/kg, VO, BID) durante 7 dias.

Assim, Aguirre et al. (2014) concluiu que os bons escores de dor avaliados deve-se a analgesia multimodal de ambos os grupos e que não houve diferença significativa entre a anestesia geral inalatória e a mesma associada à técnica de anestesia local por tumescência. Além disso, não foram vistos sinais de neurotoxicidade, cardiotoxicidade ou necrose local no grupo tumescência.

No trabalho de Esteves et al., objetivaram-se relatar o acontecimento de uma anestesia por tumescência a 0,08% em uma cadela submetida à mastectomia unilateral. Como medicação pré anestésica utilizou-se a acepromazina (0,02 mg/kg) com metadona (0,3 mg/kg) ambas pela via intramuscular. A indução anestésica foi feita com etomidato (1 mg/kg) e midazolam (1mg/kg) por via intravenosa e a manutenção com isoflurano.

Os parâmetros avaliados durante o trans-cirúrgico foram: frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e pressão arterial. A frequência cardíaca apresentou-se estável, a frequência respiratória não foi relevante, visto que, o animal estava sob ventilação controlada, houve queda de temperatura provavelmente pelo fato do animal se encontrar sob anestesia geral e também pela solução estar resfriada. A pressão arterial média aumentou apenas durante o ato de exérese por tração manual.

Em relação à técnica de tumescência, após a preparação da solução anestésica deve ser realizada a antisepsia da região cirúrgica com álcool e a introdução de um mandril de cateter no tecido subcutâneo do animal. Este mandril poderá estar conectado a uma torneira de 3 vias, um equipo macrogotas e uma seringa de 20 mL, conforme descrito por Esteves et al. (2015).

Entretanto, em seu próprio relato de caso, Esteves et al. (2015) justificaram que a utilização de um mandril de cateter não é a melhor metodologia. Isso acontece porque as chances de causar hematomas aumentam, visto que há restrição de tamanho do mandril de cateter, a agulha possui ponta fina e são necessárias muitas aberturas na pele.



Figura 1 Cânulla de Klein

Fonte: HK SURGICAL. <https://www.hksurgical.com/product>

A melhor técnica é realizada com a utilização da cânulla de Klein como mostra a figura 1. Após a introdução da ponta de uma agulha hipodérmica 40x12 em um ângulo de 30° (FUTEMA, 2005, ABIMUSSI et al., 2013), insere-se a cânulla de Klein.

Este instrumento é encontrado em diversos tamanhos e possui a ponta romba com 8 orifícios na extremidade do canhão possibilitando a propagação da solução anestésica para todo o tecido cirúrgico com maior efetividade. Além disso, a utilização desta ameniza a formação de traumas e hematomas, pois são necessários menos aplicações para a realização da técnica (ESTEVEES et al., 2015; ABIMUSSI et al., 2013).

## **Conclusão**

Buscando sempre o bem-estar animal, a Medicina Veterinária evolui a cada dia com novas formas de controle da dor por meio de novas técnicas anestésicas/ analgésicas. A partir disso, é possível ter uma vigilância eficaz da dor durante a cirurgia e no pós-operatório imediato, visto que são aplicadas técnicas apropriadas, a exemplo do FLK, MLK e da tumescência, em conjunto com a monitoração de diferentes parâmetros.

Em conclusão, ambas as técnicas relatadas neste trabalho são adequadas para cirurgias de mastectomia por bloquearem as vias nociceptivas de diferentes formas e, portanto, podem ser amplamente usadas na prática veterinária. Porém, deve ser ressaltado que se prefere a técnica de tumescência pelo fato da lidocaína causar efeitos anti-proliferativos em células cancerígenas em detrimento da analgesia intravenosa contínua com fentanil ou morfina que causam depressão de células natural killers facilitando as metástases.

## Referências

- ABIMUSSI, C. J. X. **Anestesia por tumescência com lidocaína ou ropivacaína em diferentes concentrações em cadelas submetidas à mastectomia.** 2012. 75f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.
- ABIMUSSI, C. J. X. et al. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 65, n. 5, p. 1297 -1305, 2013.
- AGUIRRE, C. S. et al. Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação da dor pós-operatória. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 66, n. 4, p. 1073 - 1079, 2014.
- AIDA, S. et al. Preemptive analgesia by intravenous low-dose ketamine and epidural morphine in gastrectomy: a randomized double-blind study. **Anesthesiology**, v. 92, n. 6, p. 1624 - 1630, 2000.
- ALEIXO, G. A. S. et al. Tratamento da dor em pequenos animais: fisiopatologia e reconhecimento da dor (revisão de literatura: parte I). **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 10, n. 1 - 4, p. 19 - 24, 2016.
- ALMEIDA, M. E. **Efeitos analgésicos pós-operatórios de cetamina e/ou morfina em cadelas submetidas à OSH eletiva.** 2012. 62 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.
- ANNETTA, M. G. et al. Ketamine: new indications for an old drug. **Curr. Drug. Targ.**, v. 6, n. 7, p. 789 - 794, 2005.
- ASSUMPÇÃO, A. E. et al. Avaliação de dois protocolos de analgesia transoperatória em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total. **Acta. Sci. Vet.**, v. 45, p. 1462, 2017.
- BASSO, P. C. et al. Analgesia transoperatória em cães e gatos. **Clin. Vet.**, n. 77, p. 62 - 68, 2008.
- BELMONTE, E. A. et al. Infusão contínua de morfina ou fentanil, associados à lidocaína e cetamina, em cães anestesiados com isoflurano. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 65, n. 4, p. 1075 - 1083, 2013.
- BARRATT, S. Advances in acute pain management. **International Anesthesiology Clinics**, v.35, p. 27 - 34, 1997.
- BERRY, S. H. Anestésicos injetáveis. In: GRIMM, K. A. et al. **LUMB & JONES Anestesiologia e analgesia em veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

CASSALI, G. D. et al. Consensus for the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine Mammary Tumors - 2013. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v. 7, n. 2, p. 38 - 69, 2014.

CHIZH, B. A. Low dose Ketamine: a therapeutic and research tool to explore N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated plasticity in pain pathways. **J. Psychopharmacol.**, v. 21, n. 3, p. 259 - 271, 2007.

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

CORREIA, A. **Anestesia local tumescente em cadelas submetidas à mastectomia**. 2013. 39 f. Monografia - Centro de Estudos Superiores de Maceió, Fundação Educacional Jayme de Altavila, Maceió.

CREDIE, L. F. G. A. et al. Perioperative evaluation of tumescent anesthesia technique in bitches submitted to unilateral mastectomy. **Veterinary Research**, v. 9, n. 1, p.178, 2013.

CREDIE, L. F. G. A. **Avaliação perioperatória da técnica de anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia unilateral**. 2013. 135 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Câmpus de Botucatu, Botucatu.

DICKERSON, D. M. et al. Local anesthetic systemic toxicity. **A.S.A.P.S.**, v. 34, n. 7, p. 1111 - 1119, 2014.

DUBAL, V. S. et al. Analgesia pós operatória em decompressão medular cervical em cães – revisão. **Veterinária em foco**, v.5, n.1, p. 28 – 37, 2007.

EL KHATIB, E. M. et al. Técnica infiltrativa por tumescência associada à pesquisa do linfonodo sentinela na mastectomia em cadelas estudo experimental. **Rev. Nossa Clin.**, v. 80, p. 24 - 32, 2011.

ESTEVES, N. A. et al. Anestesia por tumescência com lidocaína 0,08% em cadela submetida à mastectomia radical unilateral: relato de caso. **Alm. Med. Zoo.**, v. 1, n. 1, p. 21 - 25, 2015.

FALEIROS, R. R. et al. Dor aguda: vias anatômicas, bioquímica e fisiopatologia. **Caderno Técnico da Escola de Veterinária da UFMG**, n. 21, p. 5 – 14, 1997.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e Controle da Dor aguda. In: CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. **Anestesia em cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2009.

FIGUEIREDO, R. C. C.; FLÔR, P. B. Tratamento da dor crônica. In: FANTONI, D. T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. São Paulo: Elsevier, 2012, p. 361 - 382.

FUTEMA, F. Anestesia por tumescência. In: Encontro de Anestesiologia Veterinária, 7. 2005, São Luiz. **Anais...** São Luiz: [s. n.] 2005, p. 88 - 97. (Resumo expandido).

GARCIA, E. R. Anestésicos locais. In: GRIMM, K. A. et al. **LUMB & JONES Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

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

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

HIROTA, K.; LAMBERT, D. G. Ketamine: its mechanism (s) of action and unusual clinica uses. **Br J. Anaesth** v. 77, n.4. p. 441 - 444, 1996.

IASP, INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. Classification of chronic pain descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2 nd (Revised), 2011. Disponível em: <[http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/Publications/FreeBooks/Classification\\_of\\_Chronic\\_Pain/default.htm](http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/Publications/FreeBooks/Classification_of_Chronic_Pain/default.htm)>.

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

KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opioides. In: GRIMM, K. A. et al. **LUMB & JONES Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.

LAMONT, L. A. Multimodal Pain Management in Veterinary Medicine. The Physiologic Basis of Pharmacologic Therapies. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** v. 38, n. 6, p. 1173 - 1186, 2008.

LEMKE, K. A.; CREIGHTON, C. M. Analgesia for Anesthetized Patients. **Top Companion Anim Med**, vol. 25, n. 2, p. 70 - 82, 2010.

LOPES, B. C. C.; ALMEIDA, R. M. Anestesia local no controle da dor: a técnica infiltrativa por tumescencia - revisão de literatura. **Rev. Clin. Vet.**, v.13, p.70 - 74, 2008.

MACHADO, L. H. A. et al. Avaliações clínica e imunohistoquímica de tumores mamários em cadelas submetidas a tratamento com inibidor da ciclooxigenase-2 (firocoxibe). **Veterinária e Zootecnia**, v. 21, n. 4, p. 584 - 594, 2014.

MACPHAIL, C. M. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014, p. 780 - 855.

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas**. 6. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MASSONE, F.; CORTOPASSI, S. R. G. Anestésicos locais. In: CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Editora Roca, 2009.

MOREIRA, C. M. R. **Anestesia local por tumescência com lidocaína em gatas submetidas à mastectomia**. 2016. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

MUIR III, W. W. et al. Effects of morphine, lidocaine, ketamine and morphine-lidocaine-ketamine drug combination on minimum alveolar concentration in dogs anesthetized with isoflurane. **Am. J. Vet. Res.**, v. 64, p. 1155 - 1160, 2003.

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

OTONI, C. C. et al. Survey radiography and computerized tomography imaging of the thorax in female dog with mammary tumors, **Acta Vet. Scand**, v. 52, p. 20, 2010.

PAULA, V. V. Anestesia em Ortopedia. In: Cortopassi, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2009.

PERSON, J. Ketamine in Pain Management. **CNS Neurosci & Ther**, v. 19, n. 6, p. 396 - 402, 2013.

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

SANTOS, G. C. A. et al. Avaliação clínica da analgesia pós-operatória proporcionada pelo cetoprofeno associado à morfina pela via intravenosa ou epidural em cadelas submetidas à ovariosalpinghisterectomia. **Semina: Ciênc. Agr.**, v. 36, n. 2, p. 817 - 826, 2015.

SILVA, J. A. R. **Eficácia analgésica da cetamina administrada em infusão contínua em cadelas submetidas à mastectomia unilateral**. 2015. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiás.

SKARDA, R. T.; TRANQUILLI, W. J. Técnicas de anestesia e analgesia local e regional: cães. In: TRANQUILLI, W. J. et al. **Anestesiologia e analgesia veterinária**. São Paulo: Roca, 2013.

THOMAS, J. A.; LERCHE, P. Anesthetic agents and adjuncts. In: **Anesthesia and analgesia for veterinary technicians**. New York: Elsevier Saunders, 2016, p. 50 - 95.

TRANQUILLI, W. J. et al. Terminologia, fisiologia, reconhecimento e estratégias clínicas para tratamento da dor. In: TRANQUILLI, W. J. et al. **Tratamento da dor para o clínico de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005. Seção 1, p. 1 - 12.

VANNIMWEGEN, S.; KIRPENSTEIJN, J. Specific disorders. In: TOBIAS, K. M.; JOHNSTON, S. A. **Veterinary surgery small animal**. Missouri: Elsevier, 2012, p. 1320 - 1325.

WOLF, R. et al. Eletrocardiografia computadorizada em cães. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 52, p. 610 - 615, 2000.