

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ANALGESIA EM MASTECTOMIA UNILATERAL
TOTAL - ABORDAGEM E DISCUSSÃO**

MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO

Sabrina Bäumer

Santa Maria, RS, Brasil

2012

ANALGESIA EM MASTECTOMIA UNILATERAL TOTAL - ABORDAGEM E DISCUSSÃO

Sabrina Bäumer

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médico-Veterinária, Área de Concentração Cirurgia Subárea Anestesiologia Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Especialista em Anestesiologia Veterinária**

Preceptor: Prof. Dr. André Vasconcelos Soares

Santa Maria, RS, Brasil

2012

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Programa de Pós-Graduação em Residência Médico-Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Monografia de Residência Médico-Veterinária

**ANALGESIA EM MASTECTOMIA UNILATERAL TOTAL -
ABORDAGEM E DISCUSSÃO**

elaborada por
Sabrina Bäumer

como requisito parcial para a obtenção do grau de
Especialista em Anestesiologia Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

André Vasconcelos Soares, Dr.
(Presidente/Preceptor)

Liandra Cristina Vogel Portella, Msc. (UFSM)

Gabrielle Coelho Freitas, Msc. (UFSM)

Santa Maria, 23 de agosto de 2012.

Não há diferenças fundamentais entre o homem e os animais nas suas faculdades mentais... os animais, como os homens, demonstram sentir prazer, dor, felicidade e sofrimento.

(Charles Darwin)

RESUMO

Monografia de Especialização
Programa de Pós-Graduação em Residência Médico-Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

ANALGESIA EM MASTECTOMIA UNILATERAL TOTAL- ABORDAGEM E DISCUSSÃO

AUTORA: SABRINA BÄUMER

PRECEPTOR: ANDRÉ VASCONCELOS SOARES

Local e Data da Defesa: Santa Maria, 23 agosto de 2012

Neoplasias mamárias correspondem a aproximadamente metade dos tumores observados em cadelas. Sua prevalência é menor em gatas e é o terceiro tipo mais comum de tumores nesta espécie. Afetam primariamente animais idosos, sendo mais acometidas as fêmeas não castradas ou que foram submetidas à ovariosterectomia mais tardiamente. A remoção cirúrgica é a base do tratamento. No Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM), no período de janeiro a maio deste ano, 51,95% das cirurgias de exérese de neoplasias consistiram em mastectomias unilaterais totais, demonstrando a elevada casuística desses procedimentos. Geralmente as técnicas cirúrgicas oncológicas são bastante radicais e a mastectomia unilateral total resulta num estímulo deflagrador de dor aguda de origem somática considerada de moderada a intensa, pois apesar de manipular estruturas superficiais, abrange uma grande área cutânea, desde a zona inguinal até a zona torácica, causando uma ferida superficial de grandes dimensões. Este trabalho teve como objetivo analisar e discutir 40 protocolos analgésicos de mastectomias unilaterais totais realizadas no HVU-UFSM no período citado e sugerir novos meios para fornecer analgesia eficaz para as pacientes submetidas a este procedimento. De acordo com a literatura, conclui-se que a grande maioria dos protocolos estava adequada, mas alguns não promoveram analgesia requerida para este grau de estímulo doloroso, ratificando a necessidade de fornecer analgesia multimodal e eficiente com os menores efeitos colaterais possíveis para contribuir com o bem-estar e com a recuperação da paciente submetida à mastectomia unilateral total, buscando sempre promover qualidade de vida para o animal.

Palavras-chave: Mastectomia unilateral total. Dor. Analgesia. Cadelas. Gatas.

ABSTRACT

Monograph of Expertise
Programa de Pós-Graduação em Residência Médico-Veterinária
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

ANALGESIA IN TOTAL UNILATERAL MASTECTOMY- DISCUSSION AND APPROACH

AUTHOR: SABRINA BÄUMER

PRECEPTOR: ANDRÉ VASCONCELOS SOARES

Place and Date of Presentation: Santa Maria, August 23, 2012.

Mammary neoplasias are related to approximately half of tumors observed in bitches. Although they are less dominant in cats, this tumor is the third type more commonly observed in this specie. Primarily, they affect old animals, being the non-castrated female more affected, or else, those who were submitted to ovariohysterectomy procedure later in age. Surgery removal is the basis for treatment. At the Veterinary Hospital at the Federal University of Santa Maria (HVU-UFSM), from January to May of 2012, 51,95% of neoplasia extirpation surgeries consisted of total unilateral mastectomy, which demonstrates the high level of incidence of these surgical procedure. Usually, oncologic surgical techniques are quite radical, and the total unilateral mastectomy consists of a procedure which results in an acute pain stimulus of somatic origin, that is considered from mild to intense, because despite it manipulates superficial structures, they involve a great cutaneous area, from inguinal zone to thoracic zone, causing a superficial wound of great dimension. The objective of this study was to analyze and discuss 40 analgesia protocols of total unilateral mastectomy, performed at the HVU-UFSM from January to May, 2012; and to suggest new means and techniques to provide an efficient analgesia to patients who have undergone to this procedure. According to the literature, we have concluded that most protocols were suitable, but some have not provided the required analgesia for this level of pain, ratifying the need to provide a multimodal and efficient analgesia with the lowest side effects possible, to contribute to the recovery and well-being of the patient submitted to total unilateral mastectomy, aiming at giving better quality of life to the animal.

Keywords: Total unilateral mastectomy. Pain. Analgesia. Bitches. Cats.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Relação dos fármacos administrados para analgesia preventiva das pacientes submetidas à mastectomia unilateral total no Hospital Veterinário Universitário da UFSM no período de janeiro a maio de 2012.....	13
Tabela 2 -	Relação dos fármacos administrados para analgesia transoperatória das pacientes submetidas à mastectomia unilateral total no Hospital Veterinário Universitário da UFSM no período de janeiro a maio de 2012.....	14
Tabela 3 -	Relação dos fármacos administrados para analgesia pós-operatória das pacientes submetidas à mastectomia unilateral total no Hospital Veterinário Universitário da UFSM no período de janeiro a maio de 2012.....	15

LISTA DE ANEXOS

Anexo A - Relação dos protocolos analgésicos das pacientes deste estudo.....	54
------------------------------------------------------------------------------	----

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
1 ABORDAGEM DE PROTOCOLOS ANALGÉSICOS	13
2 DISCUSSÃO	16
2.1 Dor e oncologia veterinária.....	16
2.2 Manejo da dor aguda decorrente de Mastectomia Unilateral Total no Período Perioperatório	19
2.2.1 O Emprego da Analgesia Preventiva e Manejo da Dor no Período Pré-Operatório.....	19
2.2.2 Manejo da Dor no Período Transoperatório.....	26
2.2.3 Manejo da Dor no Período Pós-Operatório	32
2.2.4 Manejo da Dor no Período Perioperatório de Mastectomia Unilateral Total - Sugestões	36
CONCLUSÃO	43
REFERÊNCIAS	45
ANEXOS	53

INTRODUÇÃO

As neoplasias mamárias correspondem a aproximadamente metade de todos os tumores observados em cadelas e há evidências de que 41 a 53% das lesões mamárias neoplásicas sejam malignas (WHITE, 2007). Embora sua prevalência seja menor em gatas, é o terceiro tipo mais comum de tumores nesta espécie. Verifica-se que mais de 80% sejam malignos e a maioria corresponde a adenocarcinomas (JOHNSON, 2006; WHITE, 2007). Esses tumores afetam primariamente animais idosos, ou seja, com idade média de 10 anos, sendo as fêmeas não castradas ou que foram submetidas à ovariectomia após o terceiro cio (período em que não há mais proteção contra tumores mamários malignos), os animais mais acometidos (JOHNSON, 2006; ROBBINS, 2007).

Segundo White (2007), a remoção cirúrgica é a base do tratamento tanto de tumores mamários benignos quanto malignos, estando contra-indicada somente se houver presença de doença secundária, evidência de carcinoma inflamatório ou doença sistêmica que, provavelmente, impediriam a intervenção cirúrgica. O paciente deve ser avaliado clinicamente, com palpação dos nódulos para avaliação de tamanho, número, mobilidade e fixação. Os linfonodos também devem ser palpados, e se for necessário, pode-se realizar aspiração por agulha fina. Auscultação minuciosa e radiografias torácicas são realizadas para pesquisa de metástases. Pesquisa de possível presença de claudicação também é importante, pois pode estar relacionada à obstrução linfática (ROBBINS, 2007).

Os objetivos da cirurgia são a cura para alguns tumores e a melhora no prognóstico ou da qualidade de vida dos pacientes, além de permitir diagnóstico histológico. As opções cirúrgicas são: lumpectomia (remoção do tumor da glândula com uma margem adicional de 1cm do tecido de aspecto normal); mastectomia simples (remoção do tumor com a glândula associada); mastectomia regional (remoção do tumor com as glândulas associadas, juntamente com drenagem vascular e linfática acrescida do linfonodo); mastectomia unilateral (remoção do tumor com mastectomia de todas as glândulas ipsilaterais acrescidas dos linfonodos) e mastectomia bilateral (remoção de todo tecido mamário) (WHITE, 2007). No entanto, o fechamento cutâneo pode ser extremamente difícil ou impossível,

portanto, ela não é recomendada. Em vez disso, deve-se preferir mastectomias unilaterais graduadas (HEDLUND, 2005).

No período de janeiro a maio deste ano (2012), 17,5% das cirurgias realizadas no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM) foram exéreses de tumores, sendo que 51,95% destas cirurgias consistiram em mastectomias unilaterais totais. Dessa forma pode-se observar que este tipo de cirurgia é uma das que possui maior casuística, dentro deste tipo de patologia. Os cirurgiões em sua maioria optam pela mastectomia unilateral, devido ao prognóstico do paciente, principalmente quando se trata de cadelas jovens e que não apresentam metástases em outros órgãos. Caso contrário, ela não é indicada com a finalidade de aumentar a sobrevida. Recomenda-se a quimioterapia adjuvante quando há um ou mais indicadores de prognóstico negativo (ROBBINS, 2007). Em alguns casos ela é realizada no pré-operatório com o intuito de reduzir o volume tumoral; ou no pós-operatório, como parte do tratamento (JOHNSON, 2006).

Em Medicina Veterinária, o principal objetivo no tratamento oncológico, além da tentativa de cura ou aumento do tempo de sobrevida, tem como meta melhorar a qualidade de vida do paciente. Esse é um conceito que parece muito óbvio, mas foi bastante negligenciado até as últimas décadas. Nesse sentido, o anestesista tem um papel fundamental: o de contribuir no tratamento da dor (DINIZ, 2009).

No homem, a dor oncológica atinge 50% dos pacientes durante todo o curso da doença. Ao avaliar pacientes em fase avançada, a incidência de dor pode chegar aos 75%. O tratamento da dor oncológica na medicina humana, assim como na veterinária, ainda é considerado inadequado em muitos países. Um estudo realizado com 69 cães com câncer, de diferentes origens, mostrou que 83% dos animais apresentavam dor de intensidade moderada, de acordo com a opinião do proprietário (YAZBEK; MARTINS, 2011).

Segundo Diniz (2009), a anestesia para pacientes acometidos por neoplasias torna-se então um desafio. Geralmente as técnicas cirúrgicas oncológicas são bastante radicais pela necessidade de garantia de adequada margem de segurança. Somado a isso, a mastectomia unilateral total consiste num procedimento demorado que muitas vezes envolve significativa perda de sangue e resulta num estímulo deflagrador de dor aguda de origem somática considerada intensa (HEDLUND, 2001), pois apesar de manipular estruturas superficiais, abrange uma grande área cutânea, desde a zona inguinal até a zona torácica, causando uma ferida superficial

de grandes dimensões. Por isso, a analgesia destes pacientes deve iniciar nos períodos pré e transoperatório, estendendo-se até vários dias após o fim do procedimento cirúrgico (FANTONI; MARTINS, 2011).

Os pacientes submetidos a este tipo de cirurgia, na grande maioria das vezes, são animais geriátricos, que podem apresentar alterações cardiovasculares, metástases, outras doenças sistêmicas e ainda alterações renais e/ou hepáticas, o que acaba interferindo na metabolização e eliminação dos fármacos empregados (DINIZ, 2009).

Conforme Hellyer et al. (2007), a prevenção e o controle da dor são fundamentais para se obter um procedimento anestésico adequado. Esse manejo é mais fácil quando resultante de um trauma ou cirurgias, ou seja, quando possui caráter agudo, como ocorre em casos de mastectomias unilaterais totais. Neste caso, utiliza-se muitas vezes a analgesia multimodal ou balanceada, onde uma associação de fármacos atua de maneiras diferentes na supressão da dor, reduzindo consideravelmente as doses destes e a ocorrência de seus efeitos adversos. Segundo Luna (2007), desta maneira busca-se evitar a deflagração da dor durante o procedimento cirúrgico para que esta não se torne permanente, principalmente em pacientes com câncer, devido ao envolvimento do tumor com estruturas sensíveis. Esta dor é de difícil tratamento e muitas vezes resistente a opioides (DINIZ, 2009).

Nas últimas décadas o tratamento da dor ganhou um novo enfoque. As novas descobertas técnico-científicas, aliadas a uma maior preocupação ética em relação aos cuidados com os animais, fizeram com que a dor recebesse atenção especial. Recentemente a dor alcançou o posto de quinto sinal vital. Dessa maneira, além da avaliação do pulso, da frequência cardíaca, da temperatura e da frequência respiratória, a dor passou a ser considerada um sinal vital e como tal deve ser avaliada imediatamente em qualquer atendimento clínico, quantificada e tratada (FANTONI, 2011).

A presença de dor em animais, em diversas situações, é certamente um dos aspectos que mais sensibiliza e o médico veterinário, que deve invariavelmente ser o maior colaborador, provendo o tratamento da dor, evitando que os animais sofram. Dessa forma, o tratamento adequado dos processos algícos é um dos pilares dos preceitos da ética em Medicina Veterinária, não devendo serem poupados quaisquer esforços para que esse aspecto seja realizado em toda a sua plenitude (FANTONI,

2011). A perseguição assídua do alívio, ou pelo menos do controle da dor, deve ser prioridade máxima (ROLLIN, 2009).

Sabe-se que a dor não controlada não é apenas moralmente problemática como também biologicamente deletéria, tanto em humanos quanto em animais. Ela consiste num grande fator de estresse biológico e promove danos à saúde e ao bem-estar e, pode eventualmente, se a dor for severa, levar até a morte (OTERO, 2005a; ROLLIN, 2009).

Observou-se durante o período da residência em anestesiologia no HVU-UFSM que as cirurgias de mastectomia unilateral total são procedimentos de elevada casuística, pois levando em consideração apenas o período analisado (janeiro a maio de 2012) este tipo de cirurgia totalizou 51,95% das cirurgias de exéreses de tumores realizadas. Por este motivo, procurou-se, com este estudo, discutir protocolos analgésicos adotados para estes procedimentos, enfatizando o emprego de adequada analgesia para garantir conforto e bem-estar aos pacientes, assim como também sugerir novas modalidades analgésicas que possam vir a ser empregadas para esta técnica.

1 ABORDAGEM DE PROTOCOLOS ANALGÉSICOS

Durante o período de janeiro a maio de 2012, foram analisados os protocolos anestésicos/analgésicos de 40 pacientes submetidas à cirurgia de mastectomia unilateral total, divididos em 34 caninos e 6 felinos. Os fármacos analgésicos administrados para analgesia preventiva, no transoperatório e no pós-operatório, estão representados nas tabelas a seguir e, posteriormente, serão discutidos.

Tabela 1 - Relação dos fármacos administrados para analgesia preventiva das pacientes submetidas à mastectomia unilateral total no Hospital Veterinário Universitário da UFSM no período de janeiro a maio de 2012

Analgésico	Cães	Gatos	Nº	%
Cetamina	2	-	2	5
Cetamina+fentanil	1	-	1	2,5
Cetamina+meperidina	1	1	2	5
Cetamina+morfina	11	3	14	35
Cetamina+tramadol	-	1	1	2,5
Fentanil	1	-	1	2,5
Meperidina	9	1	10	25
Morfina	8	-	8	20
Tramadol	1	-	1	2,5
Total	34	6	40	100

Conforme ilustra a tabela 1, a associação de cetamina e morfina; meperidina e morfina (35%, 25% e 20% respectivamente) foram os fármacos mais frequentemente utilizados como analgesia preventiva, sendo administrados na medicação pré-anestésica (MPA).

Na tabela 2 encontra-se a relação dos analgésicos administrados no período transoperatório.

Tabela 2 - Relação dos fármacos administrados para analgesia transoperatória das pacientes submetidas à mastectomia unilateral total no Hospital Veterinário Universitário da UFSM no período de janeiro a maio de 2012

Fármacos	Cães	Gatos	Nº	%
Bupivacaína/lidocaína*+tramadol	-	1	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína*+meloxicam+tramadol	2	-	2	5
Bupivacaína/lidocaína*+dipirona+meloxicam	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína*+dipirona+meloxicam+fentanil	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+dipirona	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+dipirona+meloxicam	3	-	3	7,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+fentanil+dipirona+meloxicam	3	-	3	7,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+fentanil+dipirona+meloxicam+MLK**	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+fentanil+cetamina/lidocaína***	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+carprofeno+cetamina***	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+lidocaína***	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+carprofeno+fentanil	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+dipirona+meloxicam+tramadol	2	-	2	5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+MLK**	1	-	1	2,5
Bupivacaína/lidocaína/morfina*+meloxicam	5	3	8	20
Bupivacaína/lidocaína*+MLK**	-	1	1	2,5
Infusão intravenosa contínua de cetamina	1	-	1	2,5
Lidocaína/morfina*+dipirona+meloxicam	1	-	1	2,5
Lidocaína/morfina*+dipirona+meloxicam+fentanil	1	-	1	2,5
Dipirona+fentanil	1	-	1	2,5
Dipirona+meloxicam	1	-	1	2,5
Dipirona+fentanil+meloxicam	3	-	3	7,5
Meloxicam	1	1	2	5
Total	34	6	40	100

*Epidural

**Infusão intravenosa contínua de morfina, lidocaína e cetamina

***Infusão intravenosa contínua

Pode-se observar que a analgesia mais empregada no período transoperatório nos protocolos estudados foi a anestesia regional epidural com associação de bupivacaína, lidocaína e morfina e administração de meloxicam totalizando 20% dos casos estudados.

Os fármacos analgésicos prescritos para o período pós-operatório encontram-se ilustrados na tabela 3.

Tabela 3 - Relação dos fármacos administrados para analgesia pós-operatória das pacientes submetidas à mastectomia unilateral total no Hospital Veterinário Universitário da UFSM no período de janeiro a maio de 2012

Analgésico	Cães	Gatos	Nº	%
Dipirona+meloxicam	1	-	1	2,5
Dipirona+tramadol	1	1	2	5
Dipirona+carprofeno+tramadol	7	-	7	17,5
Dipirona+meloxicam+tramadol	19	4	23	57,5
Dipirona+morfina +tramadol	1	-	1	2,5
Dipirona+piroxicam+tramadol	1	-	1	2,5
Dipirona+tramadol+MLK*	1	-	1	2,5
Meloxicam+tramadol	3	1	4	10
Total	34	6	40	100

* Infusão intravenosa contínua de morfina, lidocaína e cetamina

Conforme a tabela acima, o protocolo analgésico mais comumente prescrito para as pacientes foi a associação de dipirona, meloxicam e tramadol, totalizando 57,5% dos protocolos estudados.

2 DISCUSSÃO

2.1 Dor e oncologia veterinária

A ética sugere que o papel fundamental do médico veterinário na sociedade está relacionado às modalidades de controle da dor, pois não existem dúvidas de que os animais são capazes de sentir dor, visto que os mecanismos nervosos que participam nas diferentes etapas da resposta a estímulos dolorosos, são essencialmente similares nos animais e no homem (OTERO, 2005a; ROLLIN, 2009). Porém, a importância da dor em Medicina Veterinária foi despertada recentemente, devido a questões de ordem ética e também por melhores resultados em termos de prognóstico, quando tratada de forma adequada (LUNA, 2009).

Segundo Posso e Ashmawi (2011) ainda há negligência tanto na prevenção como no tratamento da dor em animais, pois muitos ainda pensam como René Descartes que, no século XVII, propunha que a reação dos animais a um estímulo doloroso seria apenas um reflexo de proteção sem consciência da dor. Logo, a reputação da Medicina Veterinária, no que diz respeito ao controle da dor, até então não é boa, pois ainda é muito negligenciada por grande parte dos profissionais da área (ROLLIN, 2009).

Na medicina humana, a dor foi considerada irrelevante durante muito tempo. Toma-se como exemplo o fato da falência no controle da dor em 80% dos pacientes com câncer, sendo que em 90% destes a dor é controlável. Outro fato é que, até os anos 1980, cirurgiões neonatais realizavam cirurgias cardíacas em seus pacientes apenas com administração de fármacos paralisantes e realizavam uma série de procedimentos como colonoscopia, osteossinteses e aspiração de medula usando apenas agentes não-anestésicos, não-analgésicos e amnésicos como os benzodiazepínicos de curta duração. No campo da Medicina Veterinária, a negação da dor, nos animais, era tão presente que, quando foram publicados os primeiros livros de anestesia veterinária (LUMB, LUMB e JONES), nos Estados Unidos, em 1964 e 1972, eles não listavam o controle da dor como uma razão para utilizar anestesia e nem havia em seu conteúdo discussão sobre analgesia (ROLLIN, 2009).

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain*) definiu a dor como “uma experiência sensorial e/ou emocional desagradável, associada ou não ao dano potencial dos tecidos” (OTERO, 2005a; GAYNOR, 2009a; LUNA, 2009). Também estabeleceu diferenças entre os diversos tipos de dor para facilitar a abordagem terapêutica. Segundo a Associação, a dor aguda é definida como um desagradável e complexo conjunto de experiências sensoriais, perceptivas e emocionais, relacionadas com respostas autonômicas, produzidas por danos a estruturas somáticas ou viscerais e geralmente tem duração de até um mês (OTERO, 2005a; POSSO; ASHMAWI, 2011). A dor crônica seria aquela que persiste ao curso natural de um dano agudo concomitante com processos patológicos duradouros, intermitentes ou repetitivos no prazo de 3 a 6 semanas, ou inclusive meses (OTERO, 2005a) envolvendo comprometimento emocional do animal como isolamento, depressão, ansiedade e alterações do apetite (POSSO; ASHMAWI, 2011). Mesmo assim, a dor ainda não é tratada de maneira apropriada, talvez por falta de conhecimento, falha na prescrição de fármacos e até mesmo receio dos possíveis efeitos colaterais (LUNA, 2009).

O tratamento da dor deve se dar por razões éticas e por contribuir para a recuperação e o bem estar do paciente. O avanço da importância do bem estar do animal tem acentuado a necessidade de prevenção e tratamento da dor e, a atitude de se “colocar no lugar do animal”, é uma boa forma de prevenir, aliar e tratar a dor do mesmo, diminuindo ou impedindo seu sofrimento, pois algo que pareça doloroso ao ser humano, com certeza, o será também para os animais (NATALINI, 2007; POSSO; ASHMAWI, 2011). Indivíduos que não recebem tratamento analgésico adequado após procedimento cirúrgico, por exemplo, tem sua cicatrização retardada, sistema imunológico deprimido (predispondo o organismo a complicações infecciosas), trocas gasosas inadequadas, liberação de catecolaminas promovendo alterações hemodinâmicas e desequilíbrios hormonais causando, por exemplo, hiperglicemia. Somado a isso, os animais com dor demoram a alimentar-se corretamente e estão propensos à automutilação (OTERO, 2005a).

O tratamento inadequado da dor também pode levar a fenômenos de sensibilização que podem derivar em processos de dor crônica, pacientes resistentes ao tratamento e com impacto negativo sobre o animal, atingindo dimensões às vezes superiores àquelas que originaram a decisão de uma intervenção cirúrgica (OTERO, 2005a). Quando a avaliação da dor é feita de modo

impróprio geralmente ela é tratada de maneira inadequada (POSSO; ASHMAWI, 2011).

Para que ocorra sensação de dor deve haver a nocicepção, caracterizada pela transmissão de impulsos em resposta a um estímulo nocivo e a percepção da dor, que seria a consciência da dor. A nocicepção ocorre mesmo em um paciente inconsciente, entretanto, a dor não é percebida se o paciente estiver inconsciente, como durante a anestesia, por exemplo. Mas quando o indivíduo acorda ou desperta, se a nocicepção não foi evitada, a dor torna-se presente sendo, portanto, importante a prevenção da nocicepção com anestésicos locais, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), opioides e outros métodos, mesmo num paciente anestesiado (LUNA, 2009). Por isso é importante que se implemente o tratamento da dor antes que ocorra a lesão, como no caso de intervenções cirúrgicas, pois dessa forma o tratamento será mais efetivo.

O manejo da dor pode ser realizado com intervenções farmacológicas e não farmacológicas, ou com a combinação entre ambas. O tratamento farmacológico inclui os analgésicos e os fármacos adjuvantes, sendo mais indicado o uso concomitante de vários fármacos para aumentar a eficácia de cada um deles e diminuir os seus eventos adversos, agindo em diferentes níveis das vias nociceptivas, o que se convencionou chamar de analgesia multimodal, que é a analgesia ideal (GAYNOR, 2009a; POSSO; ASHMAWI, 2011). Em relação aos métodos não farmacológicos para o tratamento da dor pode-se citar fisioterapia, homeopatia, florais e acupuntura.

A acupuntura é um método indicado para uma ampla variedade de processos álgicos agudos e crônicos de origem somática e visceral. Esta técnica envolve a inserção de agulhas finas estéreis em locais anatômicos específicos e ricamente supridos de terminações nervosas. Os pontos e os canais da acupuntura seguem as trajetórias neurovasculares e a dor é tratada por neuromodulação; isto é, a introdução da agulha no tecido em um determinado ponto da acupuntura incita uma série de respostas e reflexos no sistema nervoso periférico, autônomo e central, algumas das quais estão envolvidas na obtenção de analgesia (ROBINSON, 2009). Logo, esta técnica baseia-se na utilização terapêutica de reflexos cutâneos viscerais. Estes reflexos manifestam-se intensamente em pontos sensíveis da pele e são transmitidos para as vísceras através de sinapses neuronais e somatoviscerais.

Atualmente se destaca por sua variedade de efeitos fisiológicos sobre todos os sistemas do organismo (BOTEY; RODRIGUEZ, 2005).

A acupuntura tem demonstrado ser uma técnica excelente para o alívio da dor e, por isso, é cada vez mais empregada como um complemento da analgesia cirúrgica e, inclusive, na técnica anestésica. O mecanismo da acupuntura consiste na destruição da energia negativa e o restabelecimento do equilíbrio energético que é alterado pela dor ou pela doença (BOTEY; RODRIGUEZ, 2005). Porém, esta técnica ainda não é empregada no HVU-UFSM.

Classifica-se a dor oriunda de neoplasias mamárias como dor somática, pois pode ser causada pela invasão da neoplasia nos músculos e na pele. A presença da neoplasia estimula a produção local de mediadores inflamatórios, causando ativação direta dos nociceptores periféricos. Este tipo de dor é comumente associado à dor pós-operatória. A dor somática é descrita como contínua bem localizada e que se agrava com o movimento (YAZBEK; MARTINS, 2011). Além disso, considerando 5 graus de dor, a dor oriunda de mastectomia pode ser considerada de grau 3 a 4, pois existe maior grau de comprometimento tecidual (BONAFINE, 2005).

2.2 Manejo da dor aguda decorrente de Mastectomia Unilateral Total no Período Perioperatório

2.2.1 O Emprego da Analgesia Preventiva e Manejo da Dor no Período Pré-Operatório

A idéia inicial de analgesia preventiva foi criada no começo do século passado por Crile, que sugeriu a associação entre bloqueios regionais e anestesia geral com o intuito de minimizar a estimulação nociceptiva advinda do procedimento cirúrgico e, por consequência, a dor causada por alteração no sistema nervoso central iniciada após a incisão cirúrgica (MASTROCINQUE; FRAZÍLIO, 2011). Segundo Gaynor (2009), a administração de um fármaco analgésico antes do estímulo doloroso para prevenir a sensibilização de neurônios e melhorar a analgesia pós-operatória é definida como analgesia preventiva. Conforme Cortopassi e Fantoni

(2009), os agentes empregados na medicação pré-anestésica são úteis no preparo do paciente para a anestesia, promovendo sedação, analgesia e minimizando a incidência de efeitos adversos. Neste sentido, a função deste tipo de analgesia é proteger o paciente da sensibilização exacerbada causada pelo estímulo algico, bem como de alterações fisiológicas e hemodinâmicas deletérias causadas em decorrência deste processo (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009; OLESKOVICZ; TAMANHO, 2011).

A analgesia preventiva irá reduzir ou prevenir o desconforto dos pacientes mediante o estímulo cirúrgico. Somado a isso, irá proporcionar conforto ao paciente, acelerar a recuperação deste, reduzir a quantidade de analgésicos necessários para controlar a dor no período pós-operatório e também aumentar o intervalo entre as doses dos mesmos (MASTROCINQUE; FRAZÍLIO, 2011). Essa modalidade de tratamento algico pode ser realizada com o uso de diversos agentes analgésicos, como os opioides, opioides atípicos, AINEs, antagonistas do receptor N-metil-D-Aspartato (NMDA), anestésicos locais, α_2 -agonistas, entre outros, que atuam em diferentes vias da dor. O tratamento da dor com a utilização dessa miscelânea de fármacos é o conceito primordial da chamada analgesia multimodal (OLESKOVICZ; TAMANHO, 2011).

No levantamento dos protocolos das cirurgias de mastectomia unilateral do HVU-UFSM realizado neste estudo, os analgésicos mais empregados na medicação pré-anestésica foram cetamina e morfina (35%) e meperidina (25%).

Conforme a literatura, o emprego da cetamina em doses baixas foi adequado, pois conforme relata Paula (2009), em pequenas doses, a cetamina tem notável ação analgésica, podendo completar a anestesia local ou regional. Somado a isso, há muitos trabalhos sugerindo que a administração de cetamina, antes que o estímulo doloroso aconteça, é mais eficiente no tratamento da dor (TVERSKOY et al., 1994; WONG et al., 1996; CHOE et al., 1997).

Devido ao importante papel dos receptores NMDA no fenômeno da sensibilização central, é coerente afirmar que os antagonistas destes receptores possam ser empregados para obtenção da analgesia preventiva (NATALINI, 2007; MASTROCINQUE; FRAZÍLIO, 2011; PAULA, 2009).

A analgesia causada pela cetamina é atribuída ao bloqueio de condução de impulsos dolorosos ao tálamo e áreas corticais (FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2006). Ainda pode-se acrescentar que cetamina reduz a dor pós-

operatória e o requerimento de opioides para uma variedade de procedimentos em humanos (GAYNOR, 2009b).

Ainda segundo a literatura, existem muitos benefícios do uso da cetamina como agente analgésico. Um deles consiste na dose analgésica da cetamina ser menor do que para anestesia. Dessa maneira, esta dose não leva ao desenvolvimento de efeitos comportamentais ou cardiovasculares como também pode diminuir a disforia induzida pelos opioides no período pós-operatório. Tem sido demonstrado que o uso da cetamina em microdoses pode ser efetiva no controle da dor no pós-operatório e, inclusive, após o paciente ter recebido alta, podendo amenizar uma variedade de doenças e processos dolorosos com a administração deste agente (GAYNOR, 2009b). Fantoni, Cortopassi e Bernardi (2006), confirmam que os derivados da feniclidina, dos quais a cetamina faz parte, promovem analgesia intensa no sistema muscular esquelético.

Estudo realizado em humanos demonstrou que 0,5 a 1mg/kg de cetamina racêmica, em *bolus* isolado, foi efetiva e com potência analgésica até duas vezes maior que a da meperidina, porém, menor que a da morfina. Ocorre alívio rápido da dor (cerca de 5 minutos) e a duração é de 30 minutos a 2 horas. Administrada antes de amigdalectomia em crianças, a cetamina promoveu aumento do efeito analgésico da associação de morfina e paracetamol, com redução do consumo de analgésico complementar e deglutição satisfatória no período pós-operatório. A cetamina associada a um opioide proporciona analgesia mais prolongada que com uso isolado de um dos medicamentos; já a cetamina administrada por via subcutânea, em baixa dose (1,7µg/kg), após cirurgia abdominal, não provocou efeitos colaterais e promoveu analgesia pós-operatória equivalente à infusão de 2 mg/hora de morfina (OLIVEIRA et al., 2004).

Alguns trabalhos sugerem que uma única dose subanestésica de cetamina (2,5mg/kg) promove analgesia pós-operatória de curta duração em cadelas submetidas à salpingohisterectomia. Doses subanestésicas ou baixas doses em cães e gatos (0,1 a 1mg/kg) podem ter efeitos analgésicos sem causar anestesia ou profunda sedação (PAULA, 2009), o que mais uma vez confirma que os protocolos de medicação pré-anestésica e analgesia preventiva empregados para as mastectomias unilaterais estudados estão adequados. Ainda, Mastrocinque e Frazílio (2011) sugerem para cães e gatos a administração de uma dose *bolus* intravenosa de cetamina (0,5mg/kg) antes da incisão seguida de infusão contínua na

dose de 2-10µg/kg/min para reduzir a sensibilização central no período perioperatório. Natalini (2007), indica a dose de 0,01mg/kg/min para infusão contínua. Para Gaynor (2009b) a cetamina deve ser administrada na forma de *bolus* (0,5mg/kg IV), corroborando com a dose indicada por Mastrocinque e Frazílio (2011), seguida pela infusão (10µg/kg/min) antes e durante a cirurgia. Para as primeiras 24 horas após a cirurgia, o autor indica a dose de 2µg/kg/min, e para as próximas 24 horas indica 1µg/kg/min. No caso de ausência de bomba de infusão, o autor sugere adicionar 60mg de cetamina em um frasco de 1 litro de solução cristalóide e infundir na taxa de 10mL/kg/hora, desta maneira, a dose de cetamina liberada será de 10µg/kg/min.

Um estudo realizado com cadelas submetidas à mastectomia teve como propósito avaliar os efeitos da infusão de cetamina pós-operatória no controle da dor e no comportamento alimentar destas. Os animais foram divididos em 3 grupos (grupo placebo, grupo baixa dose de cetamina e grupo alta dose de cetamina). Este estudo demonstrou que o grupo alta dose de cetamina (que logo após o término da cirurgia recebeu 0,1mg/kg de morfina e 700µg/kg de cetamina ambas pela via intravenosa, seguida de uma taxa de infusão constante de cetamina na dose de 10µg/kg/min) não induziu nenhum efeito colateral grave e promoveu uma analgesia segura no manejo da dor severa associada com cirurgias cutâneas que abrangem áreas maiores como, por exemplo, as mastectomias, além de melhorar o comportamento alimentar das pacientes no pós-operatório (SARRAU et al., 2007). Este resultado vem a corroborar com o que Gaynor (2009c) relata, pois o autor lembra que a cetamina administrada sozinha em microdoses não induz analgesia. Este fármaco deve ser utilizado com um agente analgésico, como um opioide, por exemplo.

Infusões contínuas com cetamina ou cetamina e lidocaína sem vasoconstritor foram utilizadas em 2 pacientes no período estudado, porém em doses diferentes (mais altas) das sugeridas pela literatura. As doses utilizadas foram: cetamina (150µg/kg/min) e cetamina e lidocaína (50 e 10µg/kg/min). Desta forma, sugere-se uma avaliação das doses adotadas pelos anestesistas do bloco cirúrgico.

A morfina, em associação com cetamina em doses baixas, e a meperidina, foram os opioides mais empregados com analgesia preventiva nas cadelas e gatas estudadas no presente trabalho.

Conforme Wagner (2009), os opioides, os quais caracteristicamente produzem analgesia sem perda de propriocepção ou consciência, são atualmente os meios sistêmicos mais eficazes de controle de dor aguda ou pós-operatória. Para Fantoni e Mastrocinque (2005), os hipnoanalgésicos são uma excelente alternativa na hora de promover analgesia preventiva, já que reduzem o estado de hiperexcitabilidade causado por uma série de estímulos aferentes provenientes de diversas intervenções cirúrgicas. Segundo Fantoni e Garofalo (2011) eles vêm sendo utilizados efetivamente no tratamento da dor há muitos anos e são os fármacos de eleição para o tratamento da dor em pequenos animais. O ópio possui mais de 20 alcaloides, sendo obtido por meio do líquido leitoso da papoula (*Papaver somniferum*). Um farmacêutico alemão, em 1806, isolou o chamado “princípio soporífero” do ópio e, posteriormente denominou-o morfina. Os analgésicos opioides são os mais potentes, e os agonistas de receptores tipo μ (μ) como a morfina e seus derivados (fentanil e meperidina) são à base da analgesia sistêmica (NATALINI, 2007). Eles atuam nas estruturas supraespinhais e têm ação em receptores pré e pós-sinápticos no corno dorsal da medula (substância gelatinosa), causando inibição neuronal (MASTROCINQUE; FRAZÍLIO, 2011).

Os receptores sobre os quais os opioides atuam imprimem uma resposta característica sobre as propriedades farmacológicas de cada um desses agentes. Os receptores μ (μ), κ (κ), δ (δ) são os responsáveis pela maioria dos efeitos terapêuticos. De acordo com as regras recentes de nomenclatura da IUPHAR (*Internacional Union of Basic and Clinical Pharmacology*), adota-se a abreviatura OP de opioides para os receptores. Assim, eles têm sido renomeados com as seguintes siglas: OP1 (δ), OP2 (κ), OP3 (μ). A magnitude da resposta analgésica dos opioides dependerá do grau de afinidade que tenham com o receptor μ (OTERO, 2005b).

Segundo Wagner (2009), a morfina é o principal alcaloide derivado do ópio e o protótipo de agonista opioide, a qual todos os outros são comparados. Por várias razões, a morfina geralmente é considerada um analgésico primário na clínica de pequenos animais, e, mesmo com a existência de outros opioides mais potentes, a morfina ainda é o mais efetivo no alívio da dor, além de produzir sedação moderada, ela é considerada o fármaco de preferência no tratamento da dor perioperatória moderada a severa em pequenos animais (NETO; LUNA, 2009; FANTONI; GAROFALO, 2011). Talvez seja este o motivo do emprego desta na grande parte da analgesia preventiva administrada nas pacientes deste trabalho.

Em gatos, no entanto, ela é menos efetiva, pois estes não produzem o metabólito ativo da morfina após a injeção intramuscular, e somente 50% dos gatos produzem após administração intravenosa. Seus efeitos analgésicos podem durar até 4 horas, o que torna benéfico seu uso em casos de dor aguda associada a trauma ou cirurgia, além de seu custo ser mais acessível (WAGNER, 2009). Conforme Fantoni e Garofalo (2011) e Neto e Luna (2009), os efeitos adversos observados são típicos dos agonistas totais μ (OP3), enfatizando a êmese e a liberação de histamina durante a administração venosa rápida. O vômito é comum quando é administrada como medicação pré-anestésica em animais sem dor, mas após a primeira administração ou no trans e pós-operatório de animais com dor este efeito não ocorre. Dessa maneira, deve-se ter cautela com o seu emprego na medicação pré-anestésica, pois uma das principais causas de óbito e complicações respiratórias é a aspiração de conteúdo gástrico.

Na rotina do HVU-UFSM, a aplicação de morfina em alguns animais que não realizaram as recomendações de jejum pré-cirúrgico é uma prática relativamente comum que visa o esvaziamento gástrico do paciente na tentativa de abolir os efeitos deletérios da ausência de jejum. Porém, a literatura corrobora a afirmação de que esta prática é arriscada e perigosa. Ao contrário do que muitos profissionais acreditam, a aplicação intravenosa de dose terapêutica (0,5mg/kg) diluída em 5mL e administrada de maneira lenta (1mL/min) em animais com dor aguda, é segura, causando alívio rápido da dor, isenta de alterações hemodinâmicas relevantes. Somado a isso, a morfina geralmente leva a mínima depressão da contratilidade cardíaca, mas pode gerar bradicardia, a qual normalmente responde aos agentes anticolinérgicos (FANTONI; GAROFALO, 2011). A literatura vem reforçar o emprego da morfina na analgesia de cirurgias de mastectomia, mostrando ser um analgésico bastante eficaz nestes casos, pois geralmente os pacientes são animais idosos, muitas vezes já apresentando algum tipo de alteração cardíaca.

Um estudo comparou a administração preventiva de opioide, anestésicos locais ou sua combinação com a não administração de analgésicos (grupo controle), no homem, após cirurgias ortopédicas, verificando no grupo controle, uma diminuição significativa no tempo para solicitação analgésica pós-operatória. O mesmo autor também relata outro estudo onde ficou constatado que a administração profilática de tramadol ou morfina antes da incisão cirúrgica, em cadelas submetidas à salpingo-ooforectomia/histerectomia, foi eficaz no controle da dor pós-operatória

nestes pacientes, assim como reduziu níveis de catecolaminas e cortisol durante 6 horas de avaliação pós-operatória (MASTROCINQUE; FRAZÍLIO, 2011).

A meperidina ou petidina foi um agente também bastante empregado nos 40 protocolos avaliados. Inicialmente, esta substância foi introduzida na clínica como agente espasmolítico do tipo atropina. Depois, verificou-se que tinha efeito hipnoanalgésico semelhante ao da morfina, porém, com potência analgésica cerca de 10 vezes menor. Possui também menor atividade hipnótica, efeito constipante e ação sobre o centro da tosse, quando comparada a morfina (GORNIAK, 2006). Ela é um opioide sintético com sedação menos intensa do que a morfina. Porém, sua duração é relativamente curta (aproximadamente 2 horas). Somado aos possíveis efeitos cardiovasculares, como efeitos inotrópicos negativos significativos demonstrados em cães conscientes, seu uso é menos satisfatório que a morfina para a analgesia de longa duração, por isso sua analgesia deve ser complementada nos períodos trans e pós-operatório com a administração de outros opioides agonistas totais μ (OP3) com maior duração de ação ou com infusão contínua de opioides de curta e ultracurta duração (NETO; LUNA, 2009; WAGNER, 2009; FANTONI; GAROFALO, 2011). Quando utilizada sem tranquilizantes maiores, pode ser empregada em altas doses (5 a 10mg/kg), via intramuscular em dose única, para promover analgesia e sedação. Contudo, sua curta duração exige reforçar o tratamento da dor durante o período de recuperação (OTERO, 2005c). No entanto, como ela foi usada na medicação pré-anestésica, aliada a outras formas de analgesia, como epidural e AINEs, por exemplo, seu uso foi bastante satisfatório nestes casos.

A meperidina contrasta com os demais opioides que tendem a causar bradicardia, pois devido a sua fórmula estrutural semelhante a atropina, pode causar taquicardia discreta, além de efeito espasmolítico e, reduzir salivação e secreções respiratórias. Ela também causa intensa liberação de histamina e, conseqüente hipotensão, logo, não deve ser utilizada via venosa em doses maiores que 0,5mg/kg (GORNIAK, 2006; FANTONI; GAROFALO, 2011). Pelo fato de não provocar êmese, possui vantagem sobre a morfina na administração pré-anestésica (FANTONI; GAROFALO, 2011).

Um estudo realizado com 40 fêmeas da espécie canina submetidas à salpingo-ooforectomia/histerectomia demonstrou que o grupo tratado com meperidina, utilizada de forma preventiva, apresentou escore de dor inferior até 20

horas pós-operatórias quando em comparação ao grupo tratado com meperidina no pós-operatório ou com solução salina (MASTROCINQUE; FRAZÍLIO, 2011).

Após analisar dados dos 40 protocolos estudados, concluiu-se que a analgesia preventiva empregada, na grande maioria destes, vai ao encontro da literatura. É importante ressaltar a importância de uma avaliação minuciosa do paciente sempre que se lança mão da administração de um analgésico de maneira preventiva, principalmente de opioides, e que essa modalidade de analgesia não elimina de maneira alguma o uso de analgésico no pós-operatório, pois a sensibilidade dolorosa ainda estará presente, mesmo que de maneira menos intensa, justificando a continuidade do emprego de analgésicos, principalmente em casos de grau de dor moderado a severo como é o das mastectomias unilaterais.

2.2.2 Manejo da Dor no Período Transoperatório

Segundo a literatura, a ressecção de neoplasias mamárias produz dor de origem somática sendo classificada de moderada a intensa devido à grande manipulação de área cutânea que se estende da região inguinal até o tórax, causando uma ferida superficial de grandes dimensões. Nesses casos, deve-se iniciar a analgesia nos períodos pré e transoperatório, estendendo-se por vários dias após o término de procedimento cirúrgico (FANTONI; MARTINS, 2011). Para Gaynor (2009b), Posso e Ashmawi (2011) o manejo da dor pode ser realizado com intervenções farmacológicas e não farmacológicas, ou com a combinação entre elas. O tratamento farmacológico inclui os analgésicos e os fármacos adjuvantes, sendo mais indicado o uso concomitante de vários fármacos para aumentar a eficácia de cada um deles e diminuir seus eventos adversos, agindo em diferentes níveis das vias nociceptivas, o que se convencionou chamar de analgesia multimodal, que é a analgesia ideal.

Conforme se pôde observar (Tabela 2), a analgesia mais empregada para o período transoperatório dos 40 pacientes estudados foi a anestesia e analgesia regional epidural com associação de bupivacaína, lidocaína e morfina adicionada da administração de meloxicam, totalizando 20% dos casos estudados, indo ao

encontro da literatura que indica este modo de analgesia, sobretudo para cirurgias que venham a deflagrar estímulo de dor considerada aguda.

Em casos de mastectomia, a anestesia epidural é uma técnica muito utilizada, resultando em boa analgesia (FANTONI; MARTINS, 2011). A medula espinhal e suas raízes nervosas são o local de ação de numerosos fármacos. A administração de agentes analgésios, tanto por via epidural ou espinhal, tem sido utilizada há muitos anos com o intuito de favorecer um bloqueio regional de grande eficácia, minimizando os efeitos adversos que poderiam ocorrer com a administração por via sistêmica, já que as doses utilizadas são muito menores. Esta técnica sem dúvida é uma ferramenta poderosa no controle da dor (OTERO, 2005d). O uso da anestesia regional epidural também pode se enquadrar em analgesia preventiva, pois já bloqueia as vias nociceptivas antes do estímulo doloroso. A anestesia espinhal compreende a injeção do anestésico local em alguma parte do canal espinhal, paralisando temporariamente regiões do organismo inervadas por aquela área. Na anestesia epidural, peridural ou extradural, o anestésico local é instilado entre o periósteo do canal medular e a duramáter. Já a instilação no espaço subaracnóideo é conhecida como anestesia espinhal, subaracnóidea, intratecal ou raquidiana, mas é menos difundida na Medicina Veterinária (OTERO, 2005d; FANTONI; CORTOPASSI; BERNARDI, 2006).

Em cães, a anestesia/analgesia epidural deve ser realizada com injeção no espaço lombo-sacral, e dessa forma, o anestésico age nos nervos espinhais posteriores antes que estes deixem a coluna vertebral. A extensão e a ação anestésica dependem da distribuição da droga e da difusão a tecidos neurais a partir do local de injeção. Utilizando anestésicos locais como a lidocaína ou a bupivacaína, será produzida anestesia, havendo perda da sensação e da função motora. A analgesia pode ser obtida com a utilização de um opioide como a morfina, não havendo assim perda da função motora com controle significativo da dor (GAYNOR; MAMA, 2009).

A abordagem do espaço epidural no cão é entre a última vértebra lombar (L7) e a primeira sacral (S1), sendo que a medula espinhal nesta espécie termina na junção da 6ª e 7ª vértebra lombar e 1ª sacral. Sob estritas condições de assepsia, o paciente é posicionado em decúbito ventral em posição de esfinge, decúbito lateral estendendo os membros pélvicos cranialmente ou com os membros fora da mesa, mantendo o eixo longitudinal da coluna paralelo à mesa. Em todos os casos, o

animal deverá ser mantido em posição horizontal, com a cabeça na mesma altura da parte posterior do corpo durante a punção e pelo menos 5 minutos depois desta, caso contrário, poderá haver hipotensão repentina (OTERO, 2005d; FUTEMA, 2009). A diminuição da resistência vascular periférica, do volume minuto cardíaco e da pressão arterial pode ser consequência do bloqueio nervoso da cadeia simpática que ocorre durante a anestesia epidural, podendo ser potencializados por um posicionamento inadequado do paciente, por isso prefere-se posições que favoreçam o equilíbrio (OTERO, 2005d).

A região lombossacra é identificada pela palpação das asas do ílio com os dedos médio e polegar, e os processos espinhosos de L7 e S1 são palpados com o dedo indicador. A agulha deve ser introduzida na depressão formada entre o processo espinhoso de L7 e S1, com o bisel orientado em direção cranial. As estruturas a atravessar são: pele, tecido subcutâneo, ligamento supra-espinhoso, ligamento interespinhoso e o ligamento amarelo. Para confirmar que está no espaço epidural, pode-se utilizar a prova da seringa de baixa resistência, administrando ar no espaço epidural sem resistência. Outra alternativa é o teste da gota pendente: posiciona-se a agulha no ligamento amarelo e coloca-se uma gota de solução no canhão da agulha, quando a agulha é avançada para o espaço epidural, a gota é aspirada (OTERO, 2005d; FUTEMA, 2009; MARUCIO; COTES, 2011). Otero (2005d) complementa ainda que também pode-se deixar uma bolha de ar na seringa com o anestésico e quando pressionar o êmbolo, a bolha não deve se deformar, indicando que a agulha está no espaço correto.

Muitos são os fármacos que podem ser utilizados no espaço epidural, os anestésicos locais mais comuns são a lidocaína e a bupivacaína, que também foram os mais utilizados nas técnicas epidurais realizadas no protocolo analgésico das 40 mastectomias estudadas. Atualmente se considera que a ação desses agentes se concentra sobre as raízes nervosas, dorsal e ventral, dos nervos espinhais. A magnitude e duração do bloqueio epidural relaciona-se com a quantidade do fármaco que alcança as raízes nervosas dos nervos espinhais e a medula propriamente dita. Os agentes mais lipossolúveis inibem a condução das fibras motoras grossas com maior facilidade que os pouco lipossolúveis, que somente acessam em concentrações inibitórias os nervos de pouco calibre e pouco mielinizados, como as fibras autonômicas e sensitivas. A associação de agentes vasoativos diminui a absorção sistêmica do anestésico local em 30% e prolonga o

período de ação do anestésico em 50% (OTERO, 2005d). A associação de lidocaína e bupivacaína acrescentada de morfina foi a combinação mais utilizada nas anestésias epidurais em mastectomias no HVU - UFSM com o intuito de promover bloqueio sensitivo e motor da região abdominal caudal e analgesia sistêmica. Dentro do espaço peridural, os anestésicos locais atuam nos troncos espinhais que emergem dos espaços intervertebrais, na raiz dorsal e na medula espinhal. O volume e a concentração da solução a ser empregada são fatores determinantes na progressão cranial e na intensidade do bloqueio, respectivamente, partindo do local de injeção e influenciando também a duração do bloqueio anestésico/analgésico (OTERO, 2005d; VALVERDE, 2008; FREIRE et al., 2010).

Os anestésicos locais mais utilizados na Medicina Veterinária são a lidocaína, a bupivacaína e a ropivacaína (SKARDA, 1996). A lidocaína é um agente hidrossolúvel de curta duração e sua biotransformação é feita no fígado, sendo que 10 a 20% dos metabólitos são excretados de forma inalterada na urina do cão. O período de latência até a perda do reflexo interdigital varia de 3 a 12 minutos e a duração de efeito de 60 a 120 minutos, dependendo da associação ou não de um agente vasoconstritor (CARVALHO; LUNA, 2007). A bupivacaína é uma mistura racêmica de isômeros S (-) e R (+). O isômero S (-) possui um período de latência um pouco maior do que a lidocaína, em torno de 10 a 30 minutos e potência e bloqueio motor maior (4 a 8 horas) (MARÚCIO; COTES, 2011; CARREGARO, 2012). A associação de lidocaína e bupivacaína parece ideal em proporções iguais, combinando-se o curto período de latência e o bom relaxamento muscular da lidocaína com o efeito prolongado da bupivacaína (CARVALHO; LUNA, 2007). Por este motivo, o volume total calculado para as epidurais do presente trabalho, é dividido em metade de lidocaína e metade de bupivacaína, com o intuito de diminuir o período de latência e aumentar o período de ação do bloqueio. A dose calculada é 0,26ml/Kg, confirmando a dose encontrada na literatura, descontando-se o volume de morfina calculado (0,1mg/kg).

A administração peridural de opioides para o tratamento da dor moderada, tanto visceral quanto somática, bloqueia os impulsos nociceptivos sem afetar as estruturas sensoriais, motoras e autonômicas geradas na medula espinhal (OTERO, 2005d; OTERO; PORTELA; TARRAGONA, 2011). A morfina é o composto mais empregado deste grupo (OTERO, 2005d), exatamente como acontece no HVU-UFSM. Com esta prática, há promoção de analgesia mais eficaz do que a

administração parenteral de morfina, resultando em diminuição acentuada das necessidades anestésicas durante a manutenção da anestesia e o pós-operatório. Ocorre também redução dos efeitos adversos como bradicardia, depressão respiratória e sedação devido à dose para esta via ser bastante reduzida (OTERO, 2005d; CARVALHO; LUNA, 2007; OTERO; PORTELA; TARRAGONA, 2011).

A baixa solubilidade da morfina faz com que ela permaneça por longos períodos no canal epidural, o que aumenta sua biodisponibilidade no líquido céfalo-raquidiano e, portanto, a extensão e duração dos seus efeitos. A dose de 0,1mg/kg é relatada como adequada para promover analgesia pós cirurgias torácicas. Esta mesma dose é adotada nas epidurais para mastectomia, o que reforça a conduta adotada pelos anestesiologistas do HVU-UFSM. Devido à hidrossolubilidade da morfina, ela tende a permanecer por períodos prolongados dissolvida no líquido cérebroespinal, o que aumenta o tempo da absorção sistêmica, favorecendo maior grau de analgesia (OTERO; PORTELA; TARRAGONA, 2011). Devido a este agente ser hidrossolúvel, possui um período de latência longo (aproximadamente 30 a 60 minutos) e duração de aproximadamente 18 horas (WAGNER, 2009). Substâncias hidrossolúveis como a morfina podem acessar estruturas supra-espinais, podendo ocorrer efeitos colaterais até mesmo horas após a sua administração, sendo pouco frequentes (OTERO, 2005d).

Em um estudo realizado para avaliar o emprego da morfina epidural em cadelas submetidas à ovariectomia, não foi necessária a realização de analgesia resgate em nenhum dos animais que receberam morfina epidural na dose de 0,1mg/kg, demonstrando a eficácia da analgesia da administração deste fármaco por esta via (MASTROCINQUE, 2005). Em outro estudo realizado com cadelas submetidas à mastectomia que receberam morfina epidural na dose de 0,1mg/kg também não houve necessidade de suplementação analgésica durante todo o período de observação (CASTRO et al., 2008).

O meloxicam foi o AINE mais empregado no período trans e pós-cirúrgico dos pacientes estudados neste trabalho, principalmente para contribuir com a analgesia. Essa conduta está de acordo com a literatura consultada, pois conforme relata Gorniak (2011), os AINEs de modo geral, possuem efeito anti-inflamatório, analgésico e antitérmico. Em relação à analgesia, eles têm o potencial de controlar dores agudas moderadas a severas e também dores crônicas (OTERO, 2005c). O mecanismo de ação analgésica, anti-inflamatória e antitérmica dos AINEs se faz por

inibir duas formas de cicloxigenase (izoenzimas), COX-1 e COX-2, promovendo, portanto, a inibição das prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanas (GORNIAK, 2011). A COX-1 possui primariamente funções fisiológicas como proteção da mucosa gástrica e vasodilatação das arteríolas renais. Já a COX-2 é primariamente induzida por mediadores, como as citocinas, e está diretamente associada a processos patológicos como dor, inflamação e febre, assim, verifica-se que a COX-2 é produzida 20 vezes mais quando há injúria tissular e inflamação. Dessa maneira, devido a este mecanismo a COX-2 é a responsável por grande parte da resposta hiperalgésica que ocorre quando há injúria do tecido (OTERO, 2005c; TASAKA, 2006; GORNIAK, 2011).

Atualmente, tem-se dado muita atenção à ação analgésica dos AINEs quando usados com anestésicos, tanto antes quanto durante o procedimento cirúrgico. Isso se deve ao fato dos AINEs não permitirem a liberação excessiva de eicosanoides, o que diminui a sensibilização dos nociceptores, além de diminuir significativamente a quantidade total de agentes analgésicos e anestésicos aplicados (TASAKA, 2006). Os AINEs podem ser usados para aliviar a dor em diversas situações clínicas e a eficácia deles é comparável a opioides, em muitas ocasiões, para dor músculo esquelética e visceral e dor aguda cirurgicamente induzida (BUDSBERG, 2009). Estes agentes atuam mais sobre a dor somática do que na dor visceral, sendo realmente efetivos em dores potencializadas pela presença de prostaglandinas, ou seja, quando a dor é consequência de processo inflamatório. Logo, sua indicação é para todas as dores causadas por processos inflamatórios, pós-cirúrgicos e, principalmente, para dores decorrentes de cirurgias ortopédicas onde há extensivo processo inflamatório; nas osteoartrites e em cânceres ósseos (TASAKA, 2006; GORNIAK, 2011).

O meloxicam é um membro da família dos oxicams dos AINEs. Possui excelente atividade antipirética e analgésica, podendo inclusive ser utilizado pré-cirurgicamente (TASAKA, 2006; BUDSBERG, 2009; GORNIAK, 2011). Tasaka (2006) relata que uma das principais contra-indicações da administração de AINEs no período pré-operatório está na inibição das prostaglandinas responsáveis pela regulação do fluxo renal mediante aos episódios de hipotensão. Porém, em um estudo recente, Nakawaga et al. (2007) revelaram a eficácia preventiva do meloxicam em cadelas submetidas a mastectomia unilateral, sem causar danos

renais corroborando o emprego do meloxicam com a analgesia multimodal das pacientes submetidas a mastectomia unilateral total deste trabalho.

Este medicamento vem sendo bastante empregado em cães e gatos para analgesia pós-operatória de cirurgias ortopédicas ou em tecidos. Embora tenha uma seletividade maior para COX-2, seu uso crônico promove erosões gástricas leves a moderadas e também pode promover nefrotoxicidade, sendo recomendável que haja monitoramento no seu uso (GORNIAK, 2011).

Budsberg (2009) relata que o meloxicam é eficaz na dor crônica e perioperatória, e que sua administração em cães anestesiados não demonstrou alterações na função renal e que os efeitos adversos que podem surgir geralmente são baixos e primeiramente limitados ao trato gastrintestinal. Mesmo assim, deve-se ter cuidado com a administração de AINEs, principalmente em animais velhos, pois estes possuem menor eficiência renal e hepática (TASAKA, 2006), podendo aumentar a incidência dos efeitos colaterais e também influenciar na eficácia da dose administrada. Por isso, recomenda-se aumentar os intervalos de aplicação dos AINEs para prevenir efeitos adversos. O meloxicam é aprovado para uso em cães e gatos, mas é limitado a uma única dose diária para controlar a dor e inflamação associadas com cirurgias ortopédicas, ovário-histerectomia e castração. Somado a isso, vários estudos indicam o uso de meloxicam para controle da dor perioperatória (BUDSBERG, 2009).

2.2.3 Manejo da Dor no Período Pós-Operatório

A prescrição analgésica do período pós-operatório da grande maioria das pacientes avaliados neste trabalho (57,5%) consistiu da associação de dipirona, meloxicam e tramadol.

O meloxicam é um AINE já discutido anteriormente. A dipirona é um fármaco analgésico antipirético amplamente empregado na medicina humana, embora pouco se saiba sobre o seu mecanismo de ação. Alguns autores classificam a dipirona como AINE, outros a denominam como um analgésico não opioide independente dos AINEs.

Existem poucos dados publicados sobre a eficácia analgésica e segurança no uso deste fármaco em animais. A maioria dos trabalhos envolve estudos com animais de laboratório e eventualmente humanos, o que demonstra a necessidade de se desenvolver pesquisas no âmbito da Medicina Veterinária (MORGAN; IMAGAWA, 2011).

A dipirona é um analgésico e antipirético derivado da pirazolona, utilizado na clínica humana desde 1922. Embora comercializada no Brasil, devido a efeitos adversos, foi retirada do mercado em outros países (MORGAN; IMAGAWA, 2011). É um pró-fármaco, pois após sua administração é convertida em 4-metil-amino-antipirina (MMA) e 4-amino-antipirina (AA), sendo estes os metabólitos considerados clinicamente relevantes. A dipirona sofre metabolismo hepático pelo sistema citocromo P-450 e excreção renal. Dessa maneira, deve-se atentar para o possível agravamento ou mesmo o desenvolvimento de hepatopatias ou de nefropatias. É necessário dar especial atenção para pacientes idosos, debilitados ou em terapia prolongada com este fármaco. Este agente possui raros efeitos colaterais relatados em humanos, vindo a ser, de maneira geral, um medicamento bem tolerado, com baixo custo e sua administração pode ser realizada por diversas vias (MORGAN; IMAGAWA, 2011; FANTONI; MASTROCINQUE, 2009).

Estudos em humanos indicam a dipirona para tratamento de dor leve a moderada, dores oncológicas e febre, entre outras indicações. Um dos benefícios do uso deste agente está na associação deste com outros medicamentos, pois isto tende a promover uma melhor antinocicepção, reduzindo o consumo e a incidência de efeitos colaterais de opioides, quando associados a eles (MORGAN; IMAGAWA, 2011). Fantoni e Mastrocinque (2009) vêm corroborar a literatura, pois relatam que a dipirona isolada é empregada para o tratamento de dor de grau leve, sendo excelente antipirético. Quando associada a um AINE, promove excelente analgesia para a dor leve e eventualmente até a moderada. Quando adicionada a opioides, fracos ou fortes, a analgesia que resulta é muito eficaz, conferindo conforto aos pacientes com dor moderada e intensa pelo efeito sinérgico que ocorre entre as duas classes de fármacos.

A dipirona pode induzir hipotensão, por isso, deve-se considerar o risco de sua administração em animais hipovolêmicos ou com comprometimento cardiovascular. Por este motivo, a aplicação intravenosa deve ser feita de maneira lenta em qualquer animal (IMAGAWA, 2006), e a aplicação subcutânea pode causar

irritação local. Seu uso é contra-indicado em animais neonatos ou jovens e nos períodos de gestação ou lactação, pois seus metabólitos são excretados no leite (MORGAN; IMAGAWA, 2011).

Um estudo com cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia concluiu que a dose de 25mg/kg de dipirona sódica por via intravenosa a cada 8 horas por 2 dias promoveu a mesma analgesia no período pós-operatório que a dose de 35mg/kg, sendo então, a dose menor considerada adequada (IMAGAWA et al., 2011). Este mesmo estudo concluiu que essa dose não causou efeitos adversos durante o tratamento. Outro estudo também avaliou a eficácia analgésica da dipirona em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia e concluiu que a dose de 25mg/kg a cada 8 horas é efetiva para o controle da dor. Somado a isso, não foram observados efeitos adversos relacionados a parâmetros laboratoriais hematológicos, renais e hepáticos com nenhuma das três doses utilizadas no período de 5 dias consecutivos durante o estudo (IMAGAWA, 2006). Estudos recentes indicam ainda a dipirona administrada por infusão contínua no manejo da dor pós-operatória em caninos. Os estudos realizados mantiveram a infusão na dose de 10mg/kg/hora por um período de 20 horas, obtendo-se diminuição nas escalas de dor sem efeitos colaterais relevantes (OTERO, 2005c).

Dessa maneira, pode-se concluir que a prescrição de dipirona no pós-operatório das cadelas submetidas à mastectomia unilateral é indicada e segura para estes casos, pois promove um sinergismo com os outros fármacos analgésicos, não causando efeitos adversos e, promovendo melhor analgesia e conforto às pacientes.

O tramadol, analgésico sintético de ação central, é o opioide mais comumente receitado para o pós-operatório das cirurgias de mastectomia unilateral total. Trata-se de um análogo sintético da codeína (FANTONI; GAROFALO, 2011), sendo um agonista puro, com alta seletividade para receptores μ (OP3). No entanto, tem baixa afinidade para esses receptores (cerca de 6.000 vezes menor que a morfina e 10 vezes inferior à codeína), produzindo menor depressão respiratória. Possui analgesia comparável a morfina quando administrado em doses equipotentes (PAULA, 2009) e potência analgésica similar a da meperidina (GORNIK, 2006; GAYNOR, 2009c).

Ainda, liga-se a receptores opiáceos, inibindo a recaptção de noradrenalina, provocando a liberação de serotonina (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009) e

estimulando receptores α_2 adrenérgicos (FANTONI; GAROFALO, 2011). Dessa maneira, bloqueia os impulsos na medula espinhal por ação mista (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009). Estes fatores fazem com que o tramadol seja considerado um opioide atípico, que não é totalmente revertido pela naloxona e pode ter efeito minimizado pela ioimbina, a qual é capaz de reverter os efeitos antinociceptivos, sugerindo o papel dos receptores α_2 na antinocicepção pela via monoaminérgica (FANTONI; GAROFALO, 2011). A atividade opioide do tramadol é produzida pelo metabólito ativo resultante de seu metabolismo pelas isoenzimas do complexo P450, dependendo da glucuronização hepática. Logo, os gatos apresentam o metabolismo do tramadol prejudicado, e nesta espécie a eficácia analgésica fica diminuída, mas, apesar disso, sua administração tem se mostrado muito eficaz e promissora tanto no tratamento da dor aguda quanto da dor crônica (FANTONI; GAROFALO, 2011). O tramadol não promove efeitos adversos como a depressão respiratória e liberação de histamina. Pode ser utilizado nos períodos pré, trans e pós-operatório, controlando a dor leve e moderada de origem aguda e funciona bem em conjunto com uma droga anti-inflamatória não esteróide (GAYNOR, 2009c).

Dessa maneira, a literatura vem a corroborar seu uso nos 40 protocolos analgésicos estudados no presente trabalho. Clinicamente, cães e gatos respondem a doses de 3 a 5mg/kg, por via oral, duas a quatro vezes ao dia. Por via intravenosa a dose varia de 2 a 4mg/kg. Em humanos, tem sido utilizado para alívio da dor de osteoartrite, fibromialgia, neuropatia diabética e dor neuropática. A vantagem da prescrição de tramadol para administração em casa no período pós-cirúrgico é que a administração por via oral resulta em rápida absorção com aproximadamente 75% de disponibilidade e a administração com ou sem alimento não faz diferença. Além disso, é pouco propenso a induzir tolerância em animais e humanos quando comparado à morfina, devido aos seus mecanismos de ação não opioides, além de não ser necessário receituário especial para a apresentação veterinária, tornando o emprego deste agente muito difundido (GAYNOR, 2009c; FANTONI; MASTROCINQUE, 2009).

A administração de tramadol em curto prazo pode causar náusea e vômito, embora seja pouco provável nas doses recomendadas pela literatura. Em cães, a administração em longo prazo pode causar constipação ou diarreia; em gatos, esta ocorrência é desconhecida (GAYNOR, 2009c), mas após administração oral nesta

espécie é comum ocorrer midríase e salivação intensa (FANTONI; GAROFALO, 2011).

Um estudo realizado com cadelas com piometra que foram submetidas a ovariosalpingoisterectomia comparou a administração via intravenosa de morfina (0,2mg/kg) e tramadol (2mg/kg) administrados antes da incisão cirúrgica. O resultado demonstrou que ambos reduzem as concentrações de isoflurano expirada e modulam a resposta neuroendócrina à dor, diminuindo os picos de catecolaminas ou cortisol. A analgesia mostrou-se adequada tanto no trans como no pós-operatório e o tramadol promoveu analgesia de 6 horas (MASTROCINQUE; FANTONI, 2003).

A prescrição analgésica para o período pós-operatório dos animais deste estudo está de acordo com a literatura, pois segundo Fantoni e Mastrocinque (2009) a associação de tramadol, dipirona e um AINE (no caso deste estudo o meloxicam) têm sido utilizados rotineiramente para o controle da dor moderada, tanto aguda quanto crônica.

2.2.4 Manejo da Dor no Período Perioperatório de Mastectomia Unilateral Total - Sugestões

Sabe-se que o papel fundamental do médico veterinário é promover modalidades relacionadas ao controle da dor dos animais, visando sua saúde e bem estar. Logo, deve-se primar pela busca constante de novos métodos e técnicas aplicáveis em nossos pacientes a fim de amenizar o sofrimento e garantir-lhes qualidade de vida.

Assim, embora a grande maioria dos protocolos analgésicos adotados para as mastectomias das 40 pacientes deste estudo tenham sido adequados e eficazes, pois vêm ao encontro dos dados pesquisados na literatura, muitos foram considerados inadequados, pois conforme a bibliografia pesquisada, não podem garantir conforto e bem-estar ao animal.

Em relação à analgesia preventiva, os protocolos que utilizaram somente fentanil, tramadol ou cetamina foram considerados insatisfatórios. O fentanil é um agonista μ sintético de curta duração de ação (aproximadamente 20 a 30 minutos) e também possui latência muito curta (em torno de 3 minutos). Por estas

características ele é indicado para promover analgesia transoperatória apenas quando empregado em forma de *bolus* ou em infusão contínua (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009), não sendo, portanto, indicado como componente de analgesia preventiva. Já o tramadol é um análogo sintético da codeína com baixa afinidade pelos receptores μ , com potência cerca de 6.000 vezes menor que a da morfina. De acordo com a literatura, apesar da sua duração de ação ser em torno de 6 a 8 horas, este é considerado um opioide fraco, sendo seu emprego isolado considerado insatisfatório na analgesia preventiva das mastectomias unilaterais totais (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009). A cetamina como agente único não é considerado adequado para fornecer analgesia intra ou pós-operatória, principalmente pelas altas doses requeridas e pelo aparecimento de efeitos psicomiméticos. Por isso, a cetamina é utilizada como um fármaco coadjuvante durante a anestesia geral ou regional e como parte dos protocolos de tratamento da dor pós-cirúrgica, em doses subanestésicas (MORENO, 2011).

Em relação à analgesia do período transoperatório, constatou-se que todos os protocolos que não adotaram a anestesia e/ou analgesia regional epidural são insatisfatórios, devido a esta técnica ser a mais indicada e utilizada para as mastectomias, pois são procedimentos cruentos e dessa forma se obtém analgesia por longos períodos (FANTONI; MARTINS, 2011). Principalmente os protocolos que adotaram apenas o meloxicam ou a dipirona isoladamente ou então a associação de dipirona com meloxicam ou dipirona com fentanil, por exemplo, foram considerados totalmente inadequados para este estímulo doloroso.

Quanto ao período pós-operatório, alguns protocolos consistiram apenas na administração de associação de dipirona e meloxicam; ou dipirona e tramadol por exemplo. Dessa maneira, estes foram considerados insatisfatórios, pois não promovem uma analgesia multimodal ideal para o controle da dor no pós-operatório deste tipo de cirurgia, a qual promove um estímulo doloroso considerado de moderado a intenso. O tramadol de formulação veterinária não tem necessidade de receituário de controle especial o que o torna o opioide mais receitado nas prescrições de pós-operatório principalmente quando o paciente é encaminhado para casa (FANTONI; MASTROCINQUE, 2009), porém, ao contrário do uso deste opioide, talvez o uso da morfina seja mais indicado nas primeiras 24-48 horas de pós-cirúrgico. Entre tantos motivos, não se pode deixar de sugerir novos meios de promover e/ou melhorar a analgesia no caso de mastectomia unilateral total.

A dor pós-operatória aguda é mais intensa no período de seis a vinte e quatro horas decorridas do procedimento cirúrgico, sendo observados os sinais de desconforto mais aparentes nas pacientes havendo por esta razão a necessidade de adequada terapia analgésica (MATHEWS, 2000). Uma boa alternativa para amenizar a dor no pós-operatório seria o uso do adesivo de fentanil para liberação transdermal (Durogesic[®]), pois é uma forma de estabelecer uma administração contínua deste opioide de uma forma menos invasiva. O fentanil é um opioide sintético agonista total de receptores μ (μ). É cerca de 100 a 200 vezes mais potente que a morfina, fato relacionado a sua alta lipossolubilidade (NETO; LUNA, 2009). Caracteriza-se por possuir período de ação de aproximadamente 20 a 30 minutos e promover potente ação analgésica e hipnótica e não causar vômitos (MASSONE, 2008). É também comumente utilizado no transoperatório anestésico, como componente analgésico de associações neuroleptoanalgésicas e hipnoanalgésicas, associado a outros agentes em protocolos de analgesia multimodal e pode também ser utilizado na analgesia espinhal. Causa depressão respiratória dose-dependente, bradicardia e hipotensão. Ultimamente, o emplastro ou adesivo de fentanil desenvolvido para humanos tem sido utilizado em cães, gatos e equinos (STEAGAL; LUNA, 2009). Este adesivo consiste num sistema transdérmico de liberação do fentanil desenvolvido e licenciado pelo laboratório alemão Janssen Pharmaceutica, para o controle da dor induzida por câncer em pacientes humanos (KYLES et al., 1996), sendo uma boa opção para controle da dor moderada a intensa mas, também, uma opção onerosa (FIGUEIREDO; FLÔR, 2011).

Alguns autores não consideram que o custo do adesivo seja alto já que possui muitas vantagens e consiste numa excelente maneira de fornecer uma potente analgesia para cães e gatos, sendo fácil de aplicar e manter, além de ser um método não invasivo que evita assim a necessidade de injeções ou administrações orais, o que o torna relativamente barato. Somado a isso, essa via de administração permite que o fármaco seja administrado de forma constante, sem equipamentos específicos e gastos da infusão intravenosa contínua (KYLES, 1998).

Para a utilização do adesivo, a pele da região occipital, lateral do tórax, metatarso ou ombros do animal deve ser previamente tricotomizada e limpa somente com água. Feito isso, coloca-se o adesivo no local e segura-se o mesmo firmemente por aproximadamente 2 minutos e aplica-se uma bandagem por cima

deste (WAGNER, 2009). A dosagem do fentanil para liberação transdérmica é de 2 a 4µg/kg/hora, e encontram-se disponíveis apresentações com 25, 50, 75 ou 100µg/h. Porém, o início de ação de ação é bastante longo (entre 6 a 24 horas), mas o efeito dura de 72-104 horas (WAGNER, 2009; STEAGAL; LUNA, 2009; FIGUEIREDO; FLÔR, 2011), sendo bastante satisfatório tanto para o período pré como pós-cirúrgico. A administração transdérmica de fentanil promove analgesia prolongada para a dor de moderada à severa no período pós-cirúrgico em seres humanos, cães e gatos, com poucos efeitos adversos indesejáveis (LEE et al., 2000).

Devido ao tempo que se leva para atingir uma concentração plasmática estável do fármaco, recomenda-se aplicar o adesivo várias horas antes do momento em que se requer a analgesia, o que equivale de 12 a 24 horas antes da cirurgia em cães e de 6 a 12 horas em gatos (KYLES, 1998). Periodicamente, o paciente deve ser avaliado, pois mesmo com o uso do adesivo de fentanil, pode-se requerer analgesia resgate com outros opioides (TRANQUILLI, 2005). O uso concomitante de outros depressores do SNC tais como sedativos, anestésicos gerais, tranquilizantes, relaxantes musculares e opioides, pode produzir efeitos depressores aditivos no paciente (MATHEWS, 2000).

Outra alternativa a ser adotada seria a preparação de lidocaína 5% em adesivo (Lidoderm[®]) para produzir analgesia local clinicamente efetiva por até 24 horas. Este adesivo encontra-se na forma de uma bandagem de 10 x 14 centímetros que deve ser cortado no tamanho adequado, antes de remover o revestimento que impede a liberação da droga. Para esta técnica a pele da região também deve ser previamente tricotomizada para posterior aplicação do adesivo (GAYNOR; MAMA, 2009). Porém, esta apresentação é somente encontrada no exterior e seu uso e efeitos ainda estão sendo avaliados em pacientes veterinários (TRANQUILLI, 2005).

Um método bastante eficaz para o controle da dor aguda no pós-operatório é a anestesia local por infiltração. Uma técnica indicada para grandes incisões como as mastectomias é a anestesia infiltrativa contínua, a qual é realizada através de um dispositivo que libera o anestésico local de maneira contínua (Pain Buster[®] Post-Op Pain Relief System ou Wound soaker cateter). Este dispositivo promove a liberação do anestésico local a partir de um reservatório, o qual é ligado a um tubo que leva o fármaco até um cateter estéril com múltiplos orifícios, que é colocado no local da ferida cirúrgica. O anestésico local é liberado em uma taxa constante (0,5 a 5ml/hora) por até 5 dias (GAYNOR; MAMA, 2009). Esta técnica seria bastante eficaz

para o pós-cirúrgico de mastectomia unilateral total, pois a ferida cirúrgica é bastante extensa e o tecido ao redor encontra-se bastante tensionado, causando um processo doloroso que pode ser bastante amenizado com a liberação contínua de um anestésico local na região.

Um estudo relatou o uso do wounder soaker cateter em 56 casos incluindo mastectomias e amputações, entre outros. O estudo demonstrou que o cateter é um meio viável de promover analgesia local em pacientes veterinários no período pós-cirúrgico. Pacientes amputados que receberam administração do anestésico local requerem menos opioides sistêmicos, o que por sua vez leva à diminuição da sedação e uma recuperação pós-operatória mais rápida, diminuindo o tempo para o animal começar a andar, comer, urinar, o que reduz tempo de internação e facilita a alta hospitalar. Porém, estudos são necessários para avaliar a eficácia do manejo da dor, o grau de absorção sistêmica de lidocaína e para continuar a investigar técnicas adequadas para a colocação e manutenção do cateter (ABELSON et al., 2009).

Outra técnica de anestesia local por infiltração que pode ser empregada é o bloqueio na linha de incisão cirúrgica. Segundo Gaynor e Mama (2009), ela pode ser realizada antes ou após a cirurgia, antes de terminar a sutura. Para o bloqueio antes da incisão prepara-se a região de maneira estéril e insere-se a agulha no subcutâneo; aspira-se para verificar se houve punção de algum vaso; injeta-se anestésico local suficiente para produzir uma bolha notável; remove-se a agulha e reinsere-se na borda da bolha. Após, aspira-se novamente para verificar a punção de algum vaso e injeta-se mais anestésico local para aumentar a bolha. O processo deve ser repetido até toda a linha de incisão ter sido bloqueada. Pode-se utilizar bupivacaína (0,5%) ou lidocaína (2%) com ou sem vasoconstritor na dose de 1 a 2mg/Kg. Dilui-se esta solução com o mesmo volume de solução salina a 0,9% para aumentar o volume a ser administrado.

O bloqueio em linha antes da sutura deve ser feito de maneira estéril pelo cirurgião. A agulha deve ser inserida em uma das extremidades na linha média da incisão, aspira-se para verificar se nenhum vaso foi puncionado e injeta-se o anestésico em várias direções para bloquear o tecido muscular e subcutâneo. Remove-se a agulha e reinsere-se novamente a uma pequena distância do local onde ela foi inserida e injeta-se novamente o anestésico em várias direções. Essa técnica é repetida até que toda a área sob a incisão tenha sido infiltrada.

A anestesia por tumescência é uma técnica bastante interessante que deveria começar a ser adotada nos procedimentos cirúrgicos de mastectomias unilaterais do HVU. Ela reduz o requerimento analgésico no pós-operatório de cirurgias de mastectomia além de apresentar grande valor analgésico residual. É uma técnica amplamente utilizada em mulheres em cirurgias como lipoaspiração e mastectomias (FANTONI; MARTINS, 2011), e consiste na infiltração de grandes volumes em baixas concentrações de uma solução de anestésico local, principalmente na pele e no tecido celular subcutâneo. Suas vantagens incluem: diminuição do sangramento perioperatório, simplicidade, analgesia pós-operatória de longa duração e a hidrossecção diminui o trauma cirúrgico e redução do sangramento pós-operatório. As complicações que podem ocorrer são: necrose do tecido, intoxicações e edema pulmonar.

Normalmente a solução empregada para esta técnica é composta por um anestésico local, um fármaco vasoconstritor, uma substância reguladora de pH e uma solução para infusão intravenosa estéril, podendo associar um AINE (FUTEMA, 2009). Quando se associa a adrenalina ao anestésico local, nota-se o aumento do período hábil do anestésico devido à vasoconstrição local e a absorção mais lenta do anestésico, deixando assim elevar discretamente a dose máxima permitida (LUNA, 2005). O serviço de Anestesia do Hospital Veterinário da Universidade Paulista padronizou a seguinte diluição: 500 ml de Ringer Lactato, 40 ml de lidocaína a 2% sem vasoconstritor e 0,5 ml de adrenalina 1:1.000. Usa-se 15ml/Kg dessa dose e a solução será a 0,16% (FUTEMA, 2009).

A colocação de um cateter epidural nas pacientes submetidas à mastectomias seria uma técnica simples e um meio bastante eficaz de promover analgesia para estas pacientes. A vantagem da colocação de um cateter epidural é a possibilidade de proporcionar analgesia epidural durante dias, instilando o fármaco em intervalos determinados ou por infusão contínua, sem o trauma de repetidas punções (GAYNOR; MAMA, 2009).

A técnica para a colocação do cateter é igual à de uma injeção epidural, onde a manobra deve ser realizada com rigorosa assepsia. As agulhas mais utilizadas são a Tuohy ou Crawford tamanho 17 ou 18G. O cateter é de plástico radiopaco com diâmetro interno de 0,45mm. Eles são marcados em espaços regulares para orientar quanto a sua localização (OTERO, 2005d). A agulha possui um bisel rombo com extremidade distal curva e lateralizado para inserir o cateter corretamente no canal

epidural. Uma vez no espaço epidural, insere-se o cateter poucos centímetros ou faz-se o cateter alcançar um local pré-determinado medindo a distância previamente à inserção deste no canal. Colocado o cateter, retira-se a agulha e acopla-se um adaptador que permite acoplar a seringa para a injeção de fármacos. Ele é então suturado na pele para fixação. É recomendado o uso de filtros antibacterianos para prevenir contaminações. Para retirá-lo, corta-se o ponto de sutura e este é deslocado juntamente com a agulha, pois caso contrário pode ocorrer fratura do cateter dentro do espaço epidural (FUTEMA, 2009; GAYNOR; MAMA, 2009).

Pekcan e Koc (2010) em um estudo realizado com morfina epidural na dose de 0,1mg/kg em comparação ao fentanil transdérmico em cadelas submetidas a ovariectomia, relataram que a morfina promoveu melhor analgesia, menor sedação e menos efeitos adversos. Marucio et al. (2008) também confirmaram o sucesso da analgesia epidural com morfina na dose de 0,1mg/kg, comparando o uso epidural de morfina ou neostigmina isoladas ou em associação em ovariectomia de cadelas. Outro estudo comparando o uso da morfina epidural (0,1mg/kg) e fentanil pela mesma via (4µg/kg) em cães submetidos à biópsia atlanto-axial, demonstrou que os animais que receberam morfina por via epidural não necessitaram de analgesia resgate (FREITAS et al., 2008). Outro trabalho que avaliou a analgesia pós-operatória com utilização de morfina através de cateter epidural em cadelas submetidas à mastectomia concluiu que a analgesia foi efetiva durante todo o período pós-operatório, sem ocorrência de efeitos colaterais e maiores complicações (SILVA, 2011).

CONCLUSÃO

A dor é uma experiência altamente subjetiva e complexa que tem sido, muitas vezes, diagnosticada inadequadamente e conseqüentemente tratada de forma ineficaz, talvez por falta de conhecimento, falha na prescrição de fármacos e até mesmo receio dos possíveis efeitos colaterais. Mastectomias unilaterais totais são cirurgias bastante frequentes no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, sendo a presença de dor intensa, decorrente deste procedimento, um grande inconveniente para o paciente, médico veterinário e proprietário.

Neste trabalho levantou-se a questão do tratamento da dor que envolve este tipo de cirurgia, pois se não tratada, irá além do período perioperatório, promovendo efeitos deletérios para o paciente. De acordo com a literatura, a grande maioria dos protocolos analgésicos do levantamento feito no HVU-UFSM estava adequada, mas outros não promoveram analgesia requerida para este tipo de procedimento. O anestesista tem a obrigação ética de estar em constante atualização, principalmente no que diz respeito ao controle da dor. Para isso, existem várias opções de analgesia adequada, as quais foram discutidas neste trabalho. Somado a isso, deve-se considerar a condição clínica e o caso de cada paciente em particular, visto que a grande maioria dos animais com neoplasias mamárias são idosos.

Durante o período de residência no HVU-UFSM, observou-se que muitos procedimentos são realizados de modo meramente mecânico onde o costume de atuação de realização de procedimentos sempre do mesmo modo acaba por, algumas vezes, prejudicar o paciente por não fornecer a ele todos os benefícios advindos de um modo atualizado no manejo da dor em todos os períodos concernentes ao procedimento cirúrgico.

Ainda, o grande número de pacientes (de modo geral) e, por conseguinte, de cirurgias, além de aulas e outros compromissos não pode, jamais, significar o trato inadequado ao quadro de cada paciente de forma individual.

De forma específica, fica registrada aqui neste trabalho a necessidade de fornecer analgesia multimodal e eficiente e com os menores efeitos colaterais possíveis para contribuir, do melhor modo, com o bem-estar e a recuperação do

paciente submetido à mastectomia unilateral total, buscando sempre promover qualidade de vida para o animal.

REFERÊNCIAS

ABELSON, L. A. et al. Use of wound soaker catheters for the administration of local anesthetic for post-operative analgesia: 56 cases. In: **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, 2009. v. 36, p. 597-602.

BONAFINE, R. Manifestações clínicas da dor em pequenos animais. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005. Cap. 6, p. 88-95.

BOTEY, C. G.; RODRIGUEZ, G. B. Tratamento da dor por meio da acupuntura. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005. Cap. 16, p. 226-247.

BUDSBERG, S. Drogas anti-inflamatórias não-esteróides. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009. Cap.10, p.183-201.

CARREGARO, A. B. Aulas de anestesiologia veterinária. **Farmacologia dos anestésicos locais**. Disponível em: http://www.anestesia.vet.br/index.php?option=com_weblinks&view=category&id=37&Itemid=64. Acesso em: 20 maio 2012.

CARVALHO, Y. C.; LUNA, S. P. L. Anestésias espinhais. In: **Curso Prático de Anestesia em Pequenos Animais**. FMVZ, Unesp. Botucatu, 2007.

CASTRO, N. F. et al. Aplicação de morfina através de cateter epidural na analgesia pós-cirúrgica de cadelas submetidas à mastectomia radical-estudo preliminar. **Ciência Animal Brasileira**. n. 1, p. 140-142, 2008.

CHOE, H. et al. Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: impro analgesia from preincisional versus postincisional administration. **Anesthesia Analgesia**, v. 84, n. 3, p. 560-563, 1997.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T.; Medicação pré-anestésica. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 13. p. 217-225.

DINIZ, E. G. Considerações anestésicas em oncologia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 31. p. 440-459.

FANTONI, D. Fatos históricos: A dor como quinto sinal vital. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap.1, p. 3-5.

FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G.; BERNARDI, M. M. Anestésicos locais. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap.12, p. 144-151.

FANTONI, D.; GAROFALO, N. A. Fármacos analgésicos opioides. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 11, p. 109-125.

FANTONI, D.; MARTINS, A. Analgesia para cirurgia Geral. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 23, p. 261-275.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Analgesia preventiva. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005. Cap. 4, p. 76-80.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Fisiopatologia e controle da dor aguda. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 35. p. 521-541.

FIGUEIREDO, R. C. C.; FLÔR; P. B. Tratamento da dor crônica. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 30, p. 361-380.

FREIRE, C. D. et al. Bupivacaine 0,25% and methylene blue spread with epidural anesthesia in dog. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**. v. 37, p. 63-69, 2010.

FREITAS, G. C. et al. Analgesia trans e pós-operatória da morfina ou fentanil por via epidural em cães submetidos à biópsia atlanto-axial. **ARS Veterinária**, v. 24, n. 2, p. 103-109, 2008.

FUTEMA, F. Técnicas de anestesia local. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **G. Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 20. p. 310-331.

GAYNOR, J. S. Controle da dor no câncer. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009b. Cap.21, p.402-414.

GAYNOR, J. S. Definições de termos descrevendo a dor. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009a. Cap.4, p.57-59.

GAYNOR, J. S. Outras drogas utilizadas para o tratamento da dor. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2.ed. São Paulo: MedVet, 2009c. Cap.14, p.260-276.

GAYNOR, J. S.; MAMA, K. R. Técnicas de anestesia local e regional para o alívio da dor perioperatória. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009. Cap.15, p. 277-300.

GORNIK, S. L. Hipnoanalgésicos e neuroleptoanalgesia. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap.15, p. 176-184.

GORNIK, S. Anti-inflamatórios não esteroidais. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 12, p. 127-136.

HEDLUND, C.S. Cirurgias dos sistemas reprodutivos e genital. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 596-602.

HEDLUND, C. S. Cirurgia dos sistemas reprodutivo e genital. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 631-636.

HELLYER, P.W.; ROBERTSON, S.A.; FAILS, A.D. Pain and its management. In: TRANQUILLI W.J., THURMON J.C., GRIMM K.A. **Lumb & Jones' Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. 4. ed. Blackwell Publishing, 2007. Cap. 3, p. 31-53.

IMAGAWA, V. H. **Avaliação da eficácia analgésica de três doses diferentes de dipirona sódica em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia**. 2006. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, 2006.

IMAGAWA, V. H.; FANTONI, D. T.; TATARUNAS, A. C., et al. The use of different doses of metamizol for post-operative analgesia in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 38, p. 385-393, 2011.

JOHNSON, C. A. Distúrbios da glândula mamária. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap. 58, p. 847-848.

KYLES, A.E.; PAPICH, M.; HARDIE, E. M. Disposition of transdermally administered fentanyl in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, n. 5, p. 715-719, May 1996.

KYLES, A. E. Transdermal fentanyl. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 20, n. 6, p. 721- 726, June 1998.

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, June 2000.

LUNA , S.P.L. Anestesia local. In: LUNA, S.P.L.; TEIXEIRA NETO, F.J.; AGUIAR, A.J.A. **Apostila do X Curso prático de anestesia em pequenos animais**. Botucatu, 2005.

LUNA, S.P.L. Avaliação da dor e sofrimento animal. In: LUNA, S.P.L.; TEIXEIRA NETO, F.J.; AGUIAR, A.J.A. **Apostila do XII Curso Prático de Anestesia em Pequenos Animais**. Botucatu, 2007.

LUNA, S. P. L. Analgesia em pequenos animais. In: LUNA. S. P. L.; NETO, F. J. T.; AGUIAR, A. J. A. **Apostila da Disciplina de Anestesiologia Veterinária parte I**. FMVZ, Unesp. Botucatu, 2009.

MARUCIO, R.; COTES, L. Fármacos de uso espinhal. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 17, p. 181-193.

MARUCIO, R. L. et al. Postoperative analgesic effects of epidural administration of neostigmine alone or in combination with morphine in ovariohysterectomized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 7, p. 854-860, 2008.

MASSONE, F. Medicação pré-anestésica. In: MASSONE, F. **Anestesiologia Veterinária-Farmacologia e Técnicas**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Cap. 2, p. 17-32.

MASTROCINQUE, S. **Avaliação do emprego do tramadol epidural ou sistêmico e da morfina epidural em cadelas submetidas à ovariectomia**. 2005, 98p, Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Universidade de São Paulo, 2005.

MASTROCINQUE, S.; FANTONI, D. T. A comparison preoperative tramadol and morphine for the control of early postoperative pain in canine ovariohysterectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 30, p. 220-228, 2003.

MASTROCINQUE, S.; FRAZÍLIO, F. O. Analgesia preemptiva. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 10, p. 93-106.

MATHEWS, K.A. Pain assessment and general approach to management. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, p.729-751, July 2000.

MORENO, J. C.D. Antagonistas de receptores N-metil-D-aspartato. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 16, p. 171-179.

MORGAN, J. N.; IMAGAWA, V. H. Analgésicos antipiréticos: dipirona e paracetamol. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 13, p. 137-149.

NAKAGAWA, K. et al. Influence of Preemptive Analgesia with Meloxicam before Resection of the Unilateral Mammary Gland on Postoperative Cardiovascular Parameters in Dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**. v.69, n.9, p.939-944, 2007.

NATALINI, C. C. Terapêutica e controle da dor em animais. In: NATALINI, C. C. **Teoria e Técnicas em Anestesiologia Veterinária**. Porto Alegre: Artmed, 2007. Cap.12, p. 231-248.

NETO, F. J.; LUNA, S. P. L. Medicação pré-anestésica em pequenos animais. In: LUNA, S. P. L.; NETO, F. J. T.; AGUIAR, A. J. A. **Apostila da Disciplina de Anestesiologia Veterinária**. Parte 1. Botucatu, 2009.

OLESKOVICS, N.; TAMANHO, R. B. Analgesia em obstetrícia. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 28, p. 331-344.

OLIVEIRA, C. M. B. et al. Cetamina e analgesia preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 54. n. 5, p. 739-752, 2004.

OTERO, P. E. Administração epidural e espinhal de analgésicos. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005b. Cap. 14, p. 192-210.

OTERO, P.E. Drogas Analgésicas. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005d. Cap. 7, p. 96-111.

OTERO, P. E. Manejo da dor aguda de origem traumática e cirúrgica. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005c. Cap. 10, p. 122-141.

OTERO, P. E. O manejo da dor e a Medicina Veterinária. In: OTERO, P. E. **Dor - Avaliação e Tratamento em Pequenos Animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005a. Cap. 1, p. 2-5.

OTERO, E. P.; PORTELA, D. A.; TARRAGONA, L. Analgesia transoperatória. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 22, p. 231-258.

PAULA, V V. Anestesia em ortopedia. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 30. p. 423-439.

PEKCAN, Z.; KOC B. The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 37, p. 557-565, 2010.

POSSO, I. P.; ASHMAWI, H. A. Princípios gerais do tratamento da dor. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 4, p. 29-36.

ROBBINS, M. Oncologia do sistema reprodutor. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2007. Cap. 172, p. 2437-2443.

ROBINSON, N. G. Medicina complementar e alternativa para controle da dor em pacientes veterinários. In: **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009. Cap.16, p.301-329.

ROLLIN, B. E. A ética do controle da dor. In: **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009. Cap.1, p.2-12.

SARRAU, S. et al. Effects of postoperative ketamine infusion on pain control and feeding behaviour in bitches undergoing mastectomy. **Journal of Small Animal Practice**. v. 48, p. 670-676, 2007.

SILVA, A. B. R. **Analgesia pós-operatória com utilização de morfina através de cateter epidural em cadelas submetidas à mastectomia**. 2011, 98p, Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

SKARDA, R. T. Local and regional anesthetic and analgesic techniques. In: THURMON, J.C.; TRANQUILLI, W.J., BENSON, G. J. **Lumb & Jones' Veterinary Anaesthesia**. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. Cap. 16, p. 426-447.

STEAGAL, P. V. M.; LUNA, S. P. L. Farmacologia dos analgésicos opioides. In: **Apostila da disciplina de anestesiologia veterinária parte II**. FMVZ, Unesp. Botucatu, 2009.

TASAKA, A. C. Antiinflamatórios Não-Esteroidais. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap.21, p. 256-271.

TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A. Técnicas analgésicas. In: **Tratamento da dor para o clínico de pequenos animais**. Wyoming: Roca, 2005. p. 32-95.

TVERSKOY, M. et al. Preemptive effect of fentanyl and ketamine on postoperative pain and wound hyperalgesia. **Anesthesia Analgesia**, v. 78, n. 2, p. 205-209, 1994.

VALVERDE, A. Epidural analgesia and anesthesia in dog and cats. **Vet Clin Small Anim**. v. 38, p. 1205-30, 2008.

WAGNER, A. E. Opioides. In: GAYNOR, J. S.; MUIR III, W. W. **Manual de Controle da Dor em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2009. Cap.9, p.163-182.

WHITE, R. A. S. Tratamento cirúrgico de distúrbios cutâneos específicos. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. v. 1. 3. ed. São Paulo: Manole, 2007. Cap. 25, p. 346-351.

WONG, C. S. et al. Ketamine potentiates analgesic effect of morphine in postoperative epidural pain control. **Regional Anesthesia**, v. 21, p. 534-541, 1996.

YAZBEK, K. V. B.; MARTINS, T. L. Tratamento da dor oncológica. In: FANTONI, D. **Tratamento da Dor na Clínica de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. Cap. 31, p. 383-395.

ANEXOS

Anexo A – Relação dos protocolos analgésicos das pacientes deste estudo

Cadela 1

Pré-operatório:

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+dipirona

Pós-operatório:

Meloxicam+dipirona+tramadol

Cadela 2

Pré-operatório:

Morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+carprofeno+fentanil *bolus*

Pós-operatório:

Tramadol+carprofeno+dipirona

Cadela 3

Pré-operatório:

Morfina

Transoperatório:

Fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 4

Pré-operatório:

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+dipirona+meloxicam+tramadol

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 5

Pré-operatório:

Morfina+cetamina

Transoperatório:

Dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Dipirona+meloxicam+tramadol

Cadela 6**Pré-operatório:**

Cetamina+meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+meloxicam

Cadela 7**Pré-operatório:**

Tramadol

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína epidural+fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Carprofeno+dipirona+tramadol

Cadela 8**Pré-operatório:**

Cetamina

Transoperatório:

Lidocaína+morfina epidural+meloxicam+dipirona

Pós-operatório:

Meloxicam+tramadol+dipirona

Cadela 9**Pré-operatório:**

Morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Meloxicam+tramadol+dipirona

Cadela 10**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Dipirona+tramadol+carprofeno

Cadela 11**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Lidocaína+morfina epidural+fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Meloxicam+tramadol+dipirona

Cadela 12**Pré-operatório:**

Fentanil

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Carprofeno+tramadol+dipirona

Cadela 13**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam+infusão intravenosa contínua de morfina, lidocaína e cetamina

Pós-operatório:

Meloxicam+tramadol+dipirona

Cadela 14**Pré-operatório:**

Morfina

Transoperatório:

Meloxicam

Pós-operatório:

Meloxicam+tramadol

Cadela 15**Pré-operatório:**

Cetamina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína epidural+tramadol+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 16**Pré-operatório:**

Morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 17**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 18**Pré-operatório:**

Cetamina+fentanil

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína epidural+tramadol+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+ meloxicam

Cadela 19**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Carprofeno+dipirona+tramadol

Cadela 20**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+fentanil *bolus*+infusão intravenosa contínua de cetamina+lidocaína

Pós-operatório:

Meloxicam+dipirona

Cadela 21**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Carprofeno+dipirona+tramadol

Cadela 22**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+infusão intravenosa contínua de lidocaína

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 23**Pré-operatório:**

Morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+infusão intravenosa contínua de morfina, lidocaína e cetamina

Cadela 24**Pré-operatório:**

Morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+carprofeno+infusão intravenosa contínua de cetamina

Pós-operatório:

Carprofeno+dipirona+tramadol

Cadela 25**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 26**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Infusão intravenosa contínua de cetamina

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 27**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Morfina (primeiros 2 dias)+tramadol (próximos 3 dias)+dipirona

Cadela 28**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+fentanil *bolus*+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Dipirona+tramadol

Cadela 29**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 30**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína epidural+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 31**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Fentanil *bolus*+dipirona

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Cadela 32**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+dipirona+tramadol+meloxicam

Pós-operatório:

Dipirona+tramadol+piroxicam

Cadela 33**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+dipirona+meloxicam

Pós-operatório:

Dipirona+tramadol+meloxicam

Cadela 34**Pré-operatório:**

Morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+infusão intravenosa contínua de morfina, lidocaína e cetamina

Pós-operatório:

Dipirona+tramadol+meloxicam

Gata 1**Pré-operatório:**

Meperidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína epidural+infusão intravenosa contínua de morfina, lidocaína e cetamina

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona

Gata 2**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Gata 3**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Gata 4**Pré-operatório:**

Cetamina+morfina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam

Gata 5**Pré-operatório:**

Cetamina+mepetidina

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína epidural+tramadol

Pós-operatório:

Tramadol+meloxicam

Gata 6**Pré-operatório:**

Cetamina+tramadol

Transoperatório:

Bupivacaína+lidocaína+morfina epidural+meloxicam

Pós-operatório:

Tramadol+dipirona+meloxicam