

Efeito antinociceptivo da anestesia local por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral

Erica Cristina Bueno do Prado Guirro
Olicies da Cunha
Lettycia Demczuk Thomas

RESUMO

A técnica de anestesia local por tumescência (ALT) emprega grande volume de uma solução com baixa dose de anestésico local para dessensibilizar extensas áreas corporais. Este estudo avaliou o efeito da ALT em 32 cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral que foram aleatoriamente distribuídas em quatro grupos. Todos os animais foram pré-medicados com acepromazina, midazolam e morfina; indução com propofol; isoflurano na manutenção anestésica. Em G1 (n=8), não foi realizado nenhum bloqueio locorregional. Em G2 (n=8), realizou-se ALT, sendo que cada paciente recebeu 7mL/kg (SC) de uma solução com 20mL de lidocaína 2% e 0,5mL de adrenalina 1:1000 diluídos em 250mL de ringer lactato. Em G3 (n=8), realizou-se a mesma técnica de ALT, todavia aplicou-se apenas ringer lactato. Em G4 (n=8), realizou-se a mesma técnica de ALT, todavia aplicou-se apenas NaCl 0,9%. Em G2 as frequências cardíaca e respiratória mantiveram-se mais estáveis; o consumo de isoflurano, o tempo de recuperação e o desconforto na recuperação anestésica foram menores que em G1, G3 e G4. O grau de dor foi aferido nas 24h após a cirurgia utilizando-se a escala visual analógica e os animais de G2 apresentaram valores significativamente menores que G1, G3 e G4. Conclui-se que a ALT à base de lidocaína em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral pode reduzir a dor nos períodos trans e pós-operatórios, melhora a recuperação anestésica e não altera as frequências cardíaca e respiratória.

Palavras-chave: Cães. Lidocaína. Mastectomia. Anestesia local por tumescência.

Antinociceptive effect of tumescent local anesthesia in bitches submitted to bilateral complete mastectomy

ABSTRACT

Tumescent local anesthesia (TLA) is an anesthesia technique that employs large volume of solution with low concentration of local anesthetic to desensitize extensive body area. This study evaluated effect of TLA in 32 bitches with mammary tumor submitted to bilateral complete mastectomy and they were distributed in four randomized groups. All animals received acepromazine, midazolam and morphine as premedication; propofol induction; isoflurane in anesthetic maintenance. In G1 (n=8), no locoregional block was performed. In G2 (n=8), animals

Erica Cristina Bueno do Prado Guirro – Departamento de Ciências Veterinárias – Setor Palotina – Universidade Federal do Paraná. E-mail: ericaguirro@ufpr.br

Olicies da Cunha – Departamento de Ciências Veterinárias – Setor Palotina – Universidade Federal do Paraná.

Lettycia Demczuk Thomas é discente de Medicina Veterinária no setor Palotina – Universidade Federal do Paraná.

was submitted to TLA and each dog received 7mL/kg (SC) of a solution with 20mL lidocaine 2% and 0,5mL adrenaline 1:1000 diluted in 250mL ringer lactate. In G3 (n=8), it was used same protocol than G2, however it was injected just ringer lactate. In G4 (n=8), it was used same protocol than G2, however it was injected just NaCl 0,9%. It was verified that in G2 the heart and respiratory rate were more stable; isoflurano consumption, recovery time and discomfort along anesthetic return G2 were lower than G1, G3, and G4. Pain was measures by visual analogue scale during 24h and animals from G2 had values significantly smaller than G1, G3 and G4 in all times. Concluding, tumescente local anesthesia with lidocaine in bitches submitted to bilateral complete mastectomy can reduce pain in trans- and postoperative periods, improve the anesthetic recovery with no changes in heart and respiratory rates.

Keywords: Dogs. Lidocaine. Mastectomy. Tumescent local anesthesia.

INTRODUÇÃO

Os tumores de mama são neoplasias frequentes em fêmeas caninas de sete a doze anos (NARDI, 2006) e representam 50% de todos os tumores (MADEWELL; THEILEN, 1987; O'KEEFE, 1995). Aproximadamente metade dos casos tem caráter maligno (McCAW, 1993; ZUCCARI et al., 2002) e há indicação cirúrgica, variando desde nodulectomia até mastectomia completa, que é a remoção de todas as glândulas mamárias do mesmo lado do tumor, tecido de interposição e linfonodos regionais. Mastectomia completa bilateral é a remoção de ambas as cadeias mamárias (COELHO et al., 2000; KIRPENSTEIJN; RUTTEMAN, 2006).

Uma incisão cirúrgica gera lesão tecidual capaz de reproduzir duas fases de impulsos sensoriais que induzem sensibilização central. A primeira fase decorre diretamente da injúria tecidual, enquanto a segunda se deve à liberação de mediadores inflamatórios (WOOLF; CHONG, 1993). O uso de analgésicos previamente à injúria tecidual, desde que mantido durante todo o período intraoperatório, é efetivo para evitar sensibilização central e denomina-se analgesia preventiva (WOOLF; BROMLEY, 1999).

Os anestésicos locais impedem a transmissão dos potenciais de ação ao bloquearem os canais de Na⁺ voltagem-dependentes (CUMMINS, 2007), prevenindo a segunda fase de impulsos que leva à sensibilização central. Portanto, técnicas de anestesia locorregional são comumente utilizadas como parte da anestesia balanceada para melhorar o manejo da dor inflamatória de origem cirúrgica (LEMKE; DAWSON, 2000). O cloridrato de lidocaína é um anestésico local que possui lipossolubilidade moderada, alta estabilidade, ação rápida, duração moderada e boa penetração no tecido nervoso (RANG et al., 2004).

A anestesia local por tumescência (ALT) é uma técnica de anestesia locorregional baseada na infiltração subcutânea de anestésico local, fármaco vasoconstritor e substância reguladora de pH diluídos em grande volume de solução cristalóide estéril de uso intravenoso (BUSSOLIN et al., 2003; FUTEMA, 2005). Proposta inicialmente para ser empregada em cirurgias estéticas, a ALT já foi utilizada com sucesso em cirurgias abdominais, dermatológicas, de púbis e de mama em humanos (BREUNINGER; CAROLI, 1998; PALKHIVALA, 2005), pois é simples, efetiva, prolonga a analgesia

pós-operatória, diminui hemorragias, dessensibiliza amplas áreas corporais, reduz a proliferação bacteriana local e é segura desde que respeitada a dose tóxica do anestésico local (GARCÍA-SOMACARRERA et al., 2003; CRAIG et al., 2007).

Futema (2005) sugeriu o uso da ALT na Medicina Veterinária e Futema et al. (2007) relatam manutenção transoperatória da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória e ausência de intoxicação em cadelas submetidas à mastectomia parcial mantidas sob anestesia geral com propofol em associação à ALT, na qual se empregou 18mL/kg de uma solução com 40mL de lidocaína 2% e 1mL de adrenalina em 250mL de ringer lactato.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito antinociceptivo da anestesia local por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral mantidas sob anestesia geral inalatória com isoflurano.

MATERIAL E MÉTODOS

Após aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Campus Palotina da UFPR (protocolo nº 04/09), 32 cadelas portadoras de tumor mamário com indicação de mastectomia completa bilateral foram selecionadas dentre os pacientes atendidos no Hospital Veterinário do Campus Palotina. As pacientes tinham entre 7 e 11 anos de idade, pesavam $8,3 \pm 1,4$ kg e foram aleatoriamente distribuídas em quatro grupos experimentais.

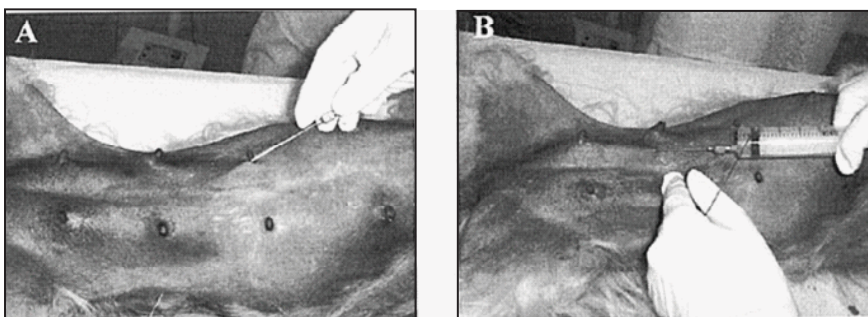
O grupo 1 (G1, n=8) recebeu pré-medicação com acepromazina (0,1 mg/kg, IM) midazolam (0,3 mg/kg, IM) e, após 15 minutos, morfina (0,5 mg/kg, IM). Decorridos 15 minutos, a indução foi feita com propofol (5mg/kg, IV), na forma dose-efeito, até que fosse possível realizar a intubação orotraqueal com sonda de Magill de tamanho conveniente ao porte do animal, com auxílio do laringoscópio. A anestesia geral foi mantida com isoflurano diluído em oxigênio (100mL/kg/min) em circuito anestésico semifechado.

O grupo 2 (G2, n=8) recebeu o mesmo protocolo de G1 acrescido de anestesia local por tumescência após a intubação orotraqueal das pacientes. Para tanto, foi preparada uma solução com 500mL de Ringer com lactato, 20mL de lidocaína 2% sem vasoconstritor e 0,5mL de adrenalina 1:1000. Considerando-se a dose tóxica de lidocaína como 7 mg/kg, cada animal poderia receber até 8,75mL/kg dessa solução, porém optou-se por administrar 7mL/kg. O volume total calculado para cada paciente foi distribuído de forma homogênea ao longo das cadeias mamárias e a deposição ocorreu no espaço subcutâneo. A pele foi inicialmente perfurada com uma agulha hipodérmica 40X12 e, em seguida, foi introduzida uma agulha espinhal 80X12, com mandril, para facilitar a aplicação da solução anestésica (Figura 1). Os grupos 3 (G3, n=8) e 4 (G4, n=8) foram submetidos a protocolo semelhante ao de G2, todavia a solução injetada foi exclusivamente ringer lactato e NaCl 0,9%, respectivamente. Desta maneira e considerando o porte das pacientes, foram necessárias apenas duas perfurações em cada cadeia mamária.

Estabelecido o plano cirúrgico adequado, as pacientes foram posicionadas em decúbito dorsal e houve administração de ringer com lactato (10mL/kg/min, IV) durante

toda a cirurgia, que foi realizada sempre pelo mesmo cirurgião. Findada a dermorrafia, a vaporização de isoflurano foi interrompida, o circuito anestésico foi drenado e saturado oxigênio e manteve-se o fluxo de O_2 até a recuperação do animal. Verificada a presença de reflexo de deglutição, a paciente foi extubada, levada à sala de recuperação, recebeu bandagem curativa e iniciou-se a medicação pós-operatória com meloxicam (0,2 mg/kg no primeiro dia e 0,1 mg/kg por outros três dias, IM, SID), morfina (0,5 mg/kg, IM, BID, 3 dias) e amoxicilina (30 mg/kg, SC, SID, 7 dias).

FIGURA 1 – Realização de anestesia local por tumescência em cadela portadora de tumor de mama.
A- introdução da agulha espinhal na paciente, após prévia perfuração cutânea com agulha hipodérmica.
B- administração da solução anestésica.



Fonte: os autores.

A frequência cardíaca (FC) e a frequência respiratória (f) foram aferidas durante toda a cirurgia, porém as comparações foram feitas nos momentos TB (medida basal, feita no pré-cirúrgico), T1 (imediatamente após a intubação orotraqueal), T2 (imediatamente após a incisão cutânea), T3 (imediatamente após a extração vertical da pele), T4 (no início da aproximação do subcutâneo), T5 (ao término da dermorrafia, quando o fornecimento do isoflurano foi interrompido) e T6 (imediatamente após o animal reassumir o decúbito esternal). Esses dados foram analisados por ANOVA seguido de Tukey ($p \leq 0,05$).

A qualidade da recuperação anestésica, avaliada de T5 a T6, foi classificada em escores (0 – ideal; 1 – pouco agitada; 2 – moderadamente agitada, possível vocalização; 3 – recuperação agitada e com vocalização) e comparada pelo teste Kruskal Wallis ($p \leq 0,05$). O consumo de isoflurano (mL/kg), o tempo de recuperação anestésica (min, de T5 até a extubação da paciente) foram analisados por ANOVA seguido de Tukey ($p \leq 0,05$).

O grau de dor no período pós-operatório foi aferido em T_{15min} (15 minutos após T6), T_{60min} , T_{2h} , T_{6h} , T_{12h} , T_{18h} e T_{24h} utilizando-se a escala visual analógica (EVA) de forma cega. Foi estipulado que animais que apresentassem valores acima de 60 pontos deveriam receber analgesia resgate com dipirona (25 mg/kg, IM, TID), por até três dias. Tais dados foram analisados por ANOVA seguido por Tukey ($p \leq 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em ambos os grupos, os valores de FC e *f* foram significativamente maiores em TB e T6 (Tabela 1), quando as pacientes não estavam sob fornecimento de isoflurano, que causa depressão cardiorrespiratória em cães (FAYYAZ et al., 2009). Entre T1 e T5, os valores dessas variáveis nos quatro grupos foram similares e estatisticamente inferiores aos valores de TB e T6, mas mantiveram-se dentro dos limites esperados para pacientes caninos ASA II sob efeito de isoflurano (STEFFEY, 1996) pré-medicados com ansiolíticos (CORTOPASSI; FANTONI, 2002).

A dor pode aumentar a FC e a *f* (FORSYTH, 2003; ROBERTSON, 2007) e embora MINTO et al. (2006) afirmem que a tração vertical da pele durante mastectomia completa não aumente a dor pós-operatória, este procedimento ainda atua como estímulo nociceptivo transitório capaz de elevar essas variáveis, conforme foi verificado nos animais de G1, G3 e G4 no T3. Entretanto, em G2 não se observou aumento de FC e *f*, evidenciando que a ALT foi eficiente para controlar a dor intraoperatória. Moens (2004) já relatou que a anestesia balanceada associando anestésicos locais à anestesia geral com agentes voláteis permite manter o plano anestésico mais superficial, o que resulta em menos depressão cardiovascular e respiratória.

TABELA 1 – Frequência cardíaca (FC) e frequência respiratória (*f*) (média ± DP) observadas durante o período transoperatório de cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral sob anestesia geral com isoflurano, sem (G1) ou com (G2) adição de anestesia local por tumescência.

Tempo	FC				<i>f</i>			
	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4
TB	125,7	120,0	122,3	123,6	37,9	37,7	39,4	38,1
	±7,3	±6,5	±5,1	±4,2	±1,8	±2,9	±2,6	±2,1
T1	84,3	86,9	85,1	88,2	13,4	13,4	12,3	14,1
	±3,0	±3,0	±2,7	±1,8	±0,6	±0,8	±0,9	±0,8
T2	89,4	88,6	87,3	87,8	16,6	14,6	15,8	15,3
	±2,5	±2,5	±2,4	±2,1	±0,4	±0,8	±0,7	±0,5
T3	103,0	90,6	105,8	101,7	23,1	17,1	24,1	22,9
	±2,3	±0,9*	±3,7	±2,5	±0,7	±0,9*	±0,8	±0,8
T4	88,3	86,6	85,2	84,5	16,3	15,1	14,9	15,6
	±1,3	±1,6	±2,8	±1,3	±0,7	±0,4	±0,3	±0,6
T5	86,3	85,7	86,1	85,3	16,9	14,9	15,8	15,6
	±1,4	±1,3	±1,9	±2,4	±0,4	±0,7	±0,5	±0,4
T6	115,4	108,6	112,2	113,1	26,9	22,3	25,5	24,9
	±3,8	±3,2	±2,8	±2,1	±1,2	±0,8*	±0,9	±0,7

Área em cinza representa valor significativamente diferente de TB ($p \leq 0,05$)

* diferente de G1 ($p \leq 0,05$).

Fonte: os autores.

A adição de ALT reduziu o consumo de isoflurano e o tempo de recuperação anestésica e tornou a qualidade de recuperação anestésica mais próxima do ideal (Tabela 2), pois a associação da anestesia locorregional à anestesia geral permite obter plano cirúrgico com doses menores do anestésico geral, promovendo anestesia mais estável e recuperação mais rápida e tranquila (MOENS, 2004), evidenciando os benefícios da anestesia balanceada adequada (FANTONI; MASTROCINQUE, 2002).

TABELA 2 – Consumo de isoflurano, tempo e qualidade da recuperação anestésica observados em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral sob anestesia geral com isoflurano, sem (G1) ou com (G2) adição de anestesia local por tumescência.

	G1	G2	G3	G4
Consumo de isoflurano (mL/kg)	3,7±0,2	2,5±0,1*	3,6±0,4	3,4±0,7
Tempo de recuperação (min)	12,7±1,4	7,6±1,1*	11,9±1,3	12,9±1,8
Qualidade da recuperação (score)	1,9±0,3	0,6±0,2*	1,8±0,2	1,7±0,3

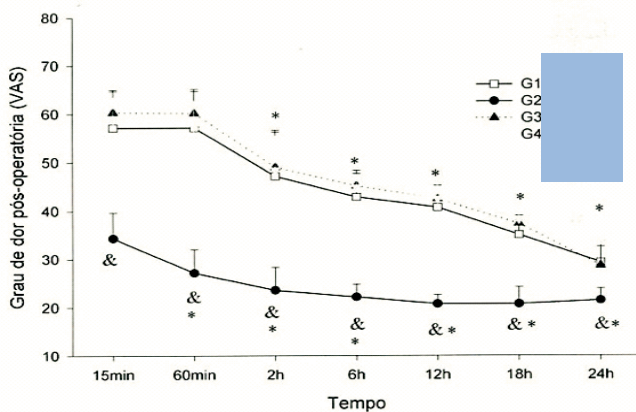
* diferente de G1 (p≤0,05)

Fonte: os autores.

A avaliação da dor é complexa e, portanto, diferentes metodologias de aferição são propostas. O emprego da escala visual analógica no presente estudo foi adequado, pois Pohl et al. (2011) compararam o uso desta escala à escala Melbourne e aos filamentos de von Frey para avaliar a dor em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia e observaram que a escala visual analógica foi a mais sensível.

Utilizando-se a escala visual analógica, observou-se que o grau de dor pós-operatória em G2 foi sempre menor que G1, G3 e G4 (Figura 2). Em todos os grupos houve contínua redução do grau de dor, possivelmente devido à administração dos analgésicos no pós-operatório, sendo que no grupo tratado com ALT antes de T_{1h}, já havia significativa analgesia, enquanto que em G1, G3 e G4 ainda se observou maior grau de dor até T_{2h}. Após 24 horas da cirurgia, todos os animais estavam alerta, procuravam água e comida e respondiam aos chamados, todavia as fêmeas do G2 mostravam comportamento mais ativo, permaneciam mais tempo em estação e balançavam a cauda frequentemente. Nenhuma das pacientes atingiu 60 pontos na escala visual analógica e, portanto, não foi necessário administrar dipirona. Além disso, não se observou atenção contínua à ferida cirúrgica ou vocalização e a manipulação das feridas cirúrgicas foi tranquila.

FIGURA 2 – Grau de dor pós-operatória observado em cadelas submetidas à mastectomia radical bilateral sob anestesia geral com isoflurano, sem (G1) ou com (G2) adição de anestesia local por tumescência.



* diferente de T_{15min} ; & diferente de G1 ($p \leq 0,05$)

Fonte: os autores.

O menor grau de dor exibido pelas fêmeas de G2 deixa claro que o protocolo interferiu positivamente no controle da dor, possivelmente porque tenha atuado de maneira preventiva, reduzindo a sensibilização central (WOOLF; CHONG, 1993; WOOLF; BROMLEY, 1999), visto que os anestésicos locais inibem a segunda fase de impulsos dolorosos após trauma tecidual (LEMKE; DAWSON, 2000). Portanto, a combinação da anestesia local com a anestesia geral pode minimizar a hiperalgesia e o *wind-up*, promovendo analgesia pós-operatória melhor e mais prolongada ou, pelo menos, maior facilidade no controle da dor pós-operatória (MOENS, 2004). Assim, a adoção de anestesia local por tumescência como parte da anestesia balanceada é uma alternativa adequada para minimizar a dose das pacientes, sem causar depressão cardiovascular e respiratória, corroborando Futema et al. (2007).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a anestesia local por tumescência à base de lidocaína tem efeito antinociceptivo significativo em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral, mantém as frequências cardíaca e respiratória estáveis no transoperatório, reduz o consumo de anestésico e o tempo de recuperação anestésica, torna a recuperação anestésica mais próxima do ideal e minimiza a dor pós-operatória.

REFERÊNCIAS

BREUNINGER, H.; CAROLI, J. W. Slow infusion tumescent anesthesia. *American Society for Dermatologic Surgery*, v.24, p.759-763, 1998.

BUSSOLIN, L. et al. Tumescent local anesthesia for surgical treatment of burns and sequelae in pediatric patients. *Anesthesiology*, v.99, p.1371-1375, 2003. Disponível em: <http://journals.lww.com/anesthesiology/pages/articleviewer.aspx?year=2003&issue=12000&article=00020&type=abstract>. Acesso em: 20 abr. 2014.

COELHO, M. C. O. C. et al. Plastia em duplo “M” ou “V” para mastectomia. *Revista Educação Continuada CRMV-SP*, v.3, n.3, p.33-36, 2000.

CORTOPASSI, S. R. G.; FANTONI, D. T. Medicação pré-anestésica. In.: *Anestesia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.151-158.

CRAIG, S. B. et al. The antibacterial effects of tumescent liposuction fluid. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v.103, p.666-670, 1997. Disponível em: http://journals.lww.com/plasreconsurg/Abstract/1999/02000/The_Antibacterial_Effects_of_Tumescent_Liposuction.47.aspx. Acesso em: 20 abr. 2014.

CUMMINS, T. R. Setting up for the block: The mechanism underlying lidocaine’s use-dependent inhibition of sodium channels. *Journal of Physiology*, v.582, n.1, p.11, 2007.

FANTONI, D. T.; MASTROCINQUE, S. Conceitos em anestesiologia. In.: *Anestesia em Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, 2002. p.379-380. Disponível em: <http://jp.physoc.org/content/582/1/11.full.pdf+html?sid=a253c4cb-ca01-4dda-b4bd-226769a506c7>. Acesso em: 17 abr. 2014. doi: 10.1113/jphysiol.2007.136671.

FAYYAZ, S. et al. The cardiopulmonary effects of anesthetic induction with isoflurane, ketamine-diazepam or propofol-diazepam in the hypovolemic dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v.36, n.2, p.110-123, 2009. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-2995.2008.00437.x/pdf>. Acesso em: 15 abr. 2014. doi: 10.1111/j.1467-2995.2008.00437.x15.

FORSYTH, S. Monitoring the anesthetized patient. In: WORLD CONGRESS OF THE SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 28, 2003, Bangkok. *Proceedings...* Bangkok: WSAVA, 2003. Disponível em: <http://http://www.vin.com/proceedings>. Acesso em: 19 abr. 2014.

FUTEMA, F. Anestesia por tumescência. In: ENCONTRO DE ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 7, 2005, São Luís. *Anais...* São Luís: CBCAV, 2005. p.88-91.

FUTEMA, F. et al. Anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia parcial. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIA, 34, 2007, Santos. *Anais...* Santos: Congresso Brasileiro de Veterinária, 2007. Disponível em: <http://www.spmv.org.br/conbravet2007>. Acesso em: 10 abr. 2014.

GARCÍA-SOMACARRERA, E. et al. Anestesia local por tumescencia con solución de Klein modificada comparada con anestesia general en la intervención por sinus pilonidal. *Cirugía Española*, v.74, n.2, p.82-85, 2003. Disponível em: <http://www.elsevier.es/es/revistas/cirugia-espaa%C3%B1ola-36/anestesia-local-tumescencia-solucion-klein-modificada-comparada-13050980-originales-2003>. Acesso em: 21 abr. 2014.

KIRPENSTEIJN, J.; RUTTEMAN, G. R. Practical treatment of mammary neoplasia. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 5, 2006, Orlando. *Proceedings...* Orlando: NAVC: 2006. Disponível em: <http://www.ivis.org>. Acesso em: 15 abr. 2012.

LEMKE, K. A.; DAWSON S. D. Local and regional anesthesia. *The Veterinary Clinics*

of North America – *Small Animal Practice*, v.30, n.4, p.839-857, 2000. Disponível em: [http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(08\)70010-X/fulltext](http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(08)70010-X/fulltext). Acesso em: 20 abr. 2014. doi: 10.1016/S0195-5616(08)70010-X.

MADEWELL, B. R. *Veterinary Cancer Medicine*. Philadelphia: Lea e Febiger, 1987. p.327-344.

McCAW, D. L. Diseases of the mammary gland. In: BOJRAB, M. J. *Disease Mechanisms in Small Animal Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1993. p.184-186.

MINTO, P. W. et al. Analgesia pós-operatória em cadelas submetidas a mastectomia pela tração vertical. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.58, supl. 2, p.4, 2006.

MOENS, Y. Local Anaesthetics for Perioperative Pain Management: Underestimated Potential? In: WORLD CONGRESSO OF THE SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 29,2004, Rhodes. *Proceedings...* Rhodes, WSAVA. Disponível em: <http://www.vin.com/proceedings>. Acesso em: 16 abr. 2014.

NARDI, A. B. Neoplasias mamárias em cadelas: diagnóstico, tratamento e fatores prognósticos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E ANESTESIOLOGIA VETERINÁRIA, 7, 2006, Santos. *Anais...* Santos: CBCAV, 2006. p.2.

O'KEEFE, D. A. Tumors of the genital system and mammary glands. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1995. p.1702-1704.

PALKHIVALA, A. Tumescer local anesthesia today: Has it been misused? *Cosmetic Surgery Times*, Montreal, 2005. Disponível em: www.cosmeticsurgerytimes.com. Acesso em: 14 abr. 2012.

POHL, V. H. et al. Correlação entre as escalas visual analógica de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas a ovariossalpingohisterectomia. *Ciência Rural*, v.41, n.1, p.154-159, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v41n1/a824cr3277.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2014.

RANG, H. P. et al. Anestésicos Locais. In: *Farmacologia*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p.696-702.

ROBERTSON, S. A. Acute Pain Evaluation. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE, NÚMERO, 2007, LOCAL. *Proceedings...* Barcelona, SEVC. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/seve/2007/robertson2>. Acesso em: 15 abr. 2014.

STEFFEY, E. P. Inhalation anesthetics. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W.; BENSON, G. J. *Lumb e Jone's Veterinary Anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1996. p.297-329.

THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W.; BENSON, G. J. History and outline of animal anesthesia. In: *Lumb e Jone's Veterinary Anesthesia*. 3rd ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1996. p.2-4.

WOOLF, C. J.; CHONG, M. S. Preemptive analgesia – Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesthesia & Analgesia*, v.77, p.362-379, 1993. Disponível em: <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/77/2/362.full.pdf+html>. Acesso em: 19 abr. 2014.

WOOLF, C. J.; BROMLEY, L. Pre-emptive analgesia by opioids. In: STEIN, C. *Opioids in pain control – Basic and clinical aspects*. Cambridge University Press, 1999. p.212-233.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Expressão dos filamentos intermediários no diagnóstico dos tumores mamários de cadelas. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.54, n.6, p.586-591, 2002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352002000600005&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 17/04/2014. DOI: 10.1590/S0102-09352002000600005.