

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

BRUNA STIPP JORGE DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DA FERIDA CIRÚRGICA APÓS UTILIZAÇÃO
DA TÉCNICA DE TUMESCÊNCIA UTILIZANDO LIDOCAÍNA E TRAMADOL EM
CADELAS SUBMETIDAS À MASTECTOMIA.**

UBERLÂNDIA

2019

BRUNA STIPP JORGE DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DA FERIDA CIRÚRGICA APÓS A TÉCNICA
DE TUMESCÊNCIA UTILIZANDO LIDOCAÍNA E TRAMADOL EM CADELAS
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA.**

Trabalho apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2.

Orientadora: Profa. Dra. Aracelle Elisane Alves.

UBERLÂNDIA

2019

BRUNA STIPP JORGE DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DA FERIDA CIRÚRGICA APÓS A TÉCNICA
DE TUMESCÊNCIA UTILIZANDO LIDOCAÍNA E TRAMADOL EM CADELAS
SUBMETIDAS À MASTECTOMIA.**

Projeto de pesquisa apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito para aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2.

Orientadora: Profa. Dra. Aracelle Elisane Alves.

Uberlândia, 11 de Julho de 2019.

Profa. Dra. Aracelle Elisane Alves
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Prof. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

M.V. Aline Maria de Matos
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

AGRADECIMENTOS

A Deus por me sustentar, me dar força e todas as bênçãos que tive.

Aos meus pais, Celia Maria e Renato, por toda a dedicação e cuidado com a minha educação e amor concedido em todos os momentos de minha trajetória.

A minha tia Rosangela, por ter cuidado de mim com tanto amor.

As minhas avós, Claudia e Izaíra, pelas orações e preocupações que se fizeram presentes, mesmo de longe.

Aos meus avôs, Antônio e Rui (in memoriam).

Aos meus tios Angela Maria, Silvia Regina, Antônio Eduardo, Márcia e em especial Izaíra Helena, os quais sempre promoveram apoio incondicional.

Aos meus primos Karina, José Roberto, Viviane, Helena e Augusto por serem meus irmãos mais velhos.

As minhas amigas Nathalia, Rebeca, Priscila e Lorryne por se fazerem presentes por tantos anos, sempre me concedendo apoio e amizade.

Aos meus amigos Julio Cesar, Nathan, Fernanda, Letícia, Tanajé, Beatriz, Fernanda, Juliana entre outros, por sempre estarem ao meu lado, fazendo da universidade um local mais leve e alegre.

A professora e minha orientadora Prof^ª Dr^ª Aracelle Elisane Alves que me recebeu sempre de braços abertos, disposta a ensinar e auxiliar sempre que precisei, tornando-se uma amiga querida.

A equipe de orientados da professora Aracelle, aos ex residentes Aline Maria, Aline Nakamura, Marcelo e atuais Gustavo, Brunna, Ana Clara, Raphael e Lucas.

A todos os tutores que disponibilizaram seus animais para realização deste estudo.

Ao Hospital Veterinário UFU e toda sua equipe de professores e funcionários, por cederem seu espaço e serviço.

Aos meus animais de estimação, Mel, Preto e Prata, que sempre foram minha alegria. Aos animais que participaram dessa pesquisa. Vocês são a força maior e razão de tudo isso.

RESUMO

As neoplasias mamárias são alterações frequentemente encontradas em cadelas de meia idade a idosas, não castradas ou submetidas à castração tardia. A excisão cirúrgica por meio da técnica de mastectomia é o tratamento de eleição. Sabemos que o procedimento é invasivo, causando quadros de dor nos pacientes. Visando amenizar essa situação, a anestesia local por tumescência (ALT) é uma técnica alternativa de anestesia associada ao protocolo anestésico convencional com o intuito de promover melhor conforto e recuperação dos animais. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a cicatrização da ferida cirúrgica durante o pós-operatório de cadelas submetidas à mastectomia unilateral, utilizando protocolo de anestesia geral associado à técnica de tumescência. Foram utilizadas 6 cadelas, as quais foram distribuídas aleatoriamente em três grupos (G1, G2 e G3), sendo que em G1 a ALT foi realizada com solução Ringer lactato (RL); em G2 com solução contendo lidocaína + RL + adrenalina e nos animais do G3 foi utilizado tramadol + RL + adrenalina na ALT. Os animais foram avaliados no período pós-operatório de 24 horas, no 3º dia, no 7º dia e no 15º dia em relação à análise macroscópica de ausência ou presença e localização de edema, hematoma, eritema, secreção, aumento de temperatura local, formação de cicatriz e seroma. Os dados obtidos foram avaliados qualitativamente. Os resultados obtidos revelaram que as diferenças em relação ao uso de diferentes fármacos na anestesia por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia promoveram aumento da ocorrência nos parâmetros de edema e aumento de temperatura local, sugerindo que a utilização de tramadol na constituição da solução da anestesia tumescente revelou-se vantajosa a outras soluções, tais como lidocaína, em relação aos parâmetros avaliados, não apresentando efeitos adversos na cicatrização da incisão cirúrgica.

Palavras-chave: cães, neoplasia mamária, anestesia infiltrativa, anestésico local, reconstituição de ferida.

ABSTRACT

The mammary neoplasms are recurrent in middle-aged bitches to the elderly, not castrated or submitted to late castration. Surgical excision by the mastectomy technique is the treatment of choice. It's known that the procedure is invasive, with pain pictures in patients. To alleviate this situation, local anesthesia tumescence (ALT) is an alternative associated with the intuition to improve the recovery of the animals. Therefore, the objective of the project was to evaluate the surgical wound healing in the postoperative period of bitches submitted to unilateral mastectomy, using general anesthesia protocol associated with the tumescence technique. Six bitches were used, which will be divided into three groups (G1, G2 and G3). In G1 the ALT was performed with lactated Ringer's solution (RL), in G2 the ALT was made with lidocaine + RL + adrenaline and in the G3 animals tramadol + RL + adrenaline was used in the ALT. The animals were evaluated in the postoperative period of 24 hours, on the 3rd day, on the 7th day and on the 15th day, in relation to macroscopic analysis of absence or presence of edema, hematoma, erythema, secretion, local temperature increase, healing and seroma. The obtained data are evaluated qualitatively. The results showed that differences in the use of different drugs in tumescence anesthesia in bitches submitted to mastectomy have increased in the parameters of edema and local temperature increase, suggesting that the use of tramadol in composition of the tumescent anesthetic solution showed advantageous to other solutions, such as lidocaine, in relation to the parameters evaluated, presenting no adverse effects on wound healing

Key words: dogs, mammary neoplasm, infiltrative anesthesia, local anesthetic, wound reconstitution.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1 Objetivos Gerais	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3. REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Tratamento de Neoplasias Mamárias.....	13
3.2 Analgesia em Cães.....	13
3.3 Cloridrato de Tramadol.....	14
3.4 Cloridrato de Lidocaína	15
3.5 Anestesia Local por Tumescência (ALT).....	15
3.6 Cicatrização da Ferida Cirúrgica	16
4. MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1 Preparo dos Animais	19
4.2 Medicações Pré-Anestésicas.....	19
4.3 Técnica da Anestesia Local por Tumescência (ALT)	19
4.4 Pós-Operatório	20
4.5 Avaliações da Cicatrização	20
4.6 Análise dos Dados	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
6. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Presença de edema em região torácica da ferida após 24 horas de infiltração de cloridrato de lidocaína.....	21
Figura 2- Ausência de edema em ferida após 24 horas de infiltração de cloridrato de tramadol.....	21
Figura 3- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram edema em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	22
Figura 4- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram hematoma em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	23
Figura 5- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram eritema em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	24
Figura 6- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram secreção em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	25
Figura 7- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram aumento de temperatura local em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	27
Figura 8- Início de formação de cicatriz ao 7º dia em animal que recebeu infiltração de tramadol.....	27
Figura 9- Rpresentação gráfica da porcentagem de aniais que apresentaram cicatrização em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	27
Figura 10- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram seroma em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3.....	29

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1- Certificado Comissão de Ética na Utilização de Animais.....	34
---	----

1. INTRODUÇÃO

A importância dos tumores de mama em caninos tem aumentado, devido à frequência com que casos desse tipo surgem na clínica dos animais de companhia, sendo as neoplasias mamárias responsáveis por aproximadamente 50% dos tumores diagnosticados em cadelas (FONSECA; DALECK, 2000).

Para tratamento desses casos, o uso da anestesia infiltrativa por meio da técnica de tumescência pode ser aplicada como protocolo anestésico auxiliar em cirurgias de mastectomias em cadelas, sendo vantajoso principalmente para pacientes que apresentam algum fator de risco à anestesia geral. Tal técnica é segura e prática, sendo seu uso crescente na medicina veterinária (CARLSON, 2005; LOPES E ALMEIDA, 2008 apud ABIMUSSI, 2013).

A associação de anestesia infiltrativa com anestesia geral oferece a vantagem de diminuir de maneira significativa o volume de anestésico volátil e, conseqüentemente, os riscos advindos de planos anestésicos profundos. Além disso, mostra-se vantajosa na analgesia pós-operatória imediata, podendo ter importância como protocolo anestésico complementar para a realização de cirurgias oncológicas cutâneas (ABIMUSSI et al., 2013).

A anestesia por tumescência é benéfica devido aos seus constituintes, na maioria das vezes composta por um anestésico local, um fármaco vasoconstritor, somada a uma substância reguladora de pH e uma solução de infusão intravenosa estéril, podendo ou não associar-se também um anti-inflamatório não esteroide. A literatura revela várias formulações de preparo, entretanto, ainda não há concordância sobre a padronização e qual a melhor constituição de uma solução para a técnica de anestesia por tumescência (ABIMUSSI et al., 2013).

Para um analgésico ser eficiente no pós-operatório, os anestésicos locais utilizados na infiltração da incisão devem garantir uma cicatrização rápida e sem complicações, evitando transtornos pós-operatórios. Sendo assim, é importante conhecer não apenas os efeitos dos agentes utilizados na infiltração sobre a dor pós-operatória, mas também os seus efeitos sobre o processo de cicatrização de feridas (HANCI et al., 2012).

A lidocaína tem sido o anestésico local frequentemente utilizado nas soluções devido à baixa toxicidade. Muitas vezes, torna-se conveniente a utilização de fármacos anestésicos locais com ação prolongada, expandindo-se o período de tempo hábil para a realização dos procedimentos cirúrgicos de maior duração (ABIMUSSI et al., 2013). No entanto, alguns

estudos mostram que a lidocaína apresenta efeitos citotóxicos sobre diferentes linhagens celulares, além de inibir a síntese de colágeno em culturas de tecidos de fibroblastos. Contudo, o estudo do efeito de anestésicos locais na cicatrização mostra resultados divergentes (SERAFIM, 2016).

O tramadol pode ser utilizado para infiltração na incisão, por decorrência de seus efeitos analgésicos. Ele pode ser utilizado como anestésico local nas intervenções cirúrgicas menores, do mesmo modo que pode ser utilizado como um adjuvante para anestesia local. Pesquisadores têm enfatizado que o tramadol pode ser útil para reduzir o risco de infecção bacteriana após a anestesia local e regional, devido às suas propriedades antibacterianas (HANCI et al., 2012). Entretanto, a literatura carece de estudos sobre os efeitos do tramadol, principalmente a ser utilizado como um anestésico local em infiltração de feridas, seus efeitos miotóxicos e sua interferência na cicatrização (HANCI et al., 2012).

Sendo assim, os objetivos deste estudo foram avaliar a cicatrização da ferida cirúrgica no pós-operatório, promovida pela técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia, comparando a infiltração de solução contendo tramadol, e outra lidocaína, por meio de avaliações da cicatrização durante o pós-operatório.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Avaliar a cicatrização promovida pela técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia, comparando a infiltração de solução contendo tramadol e outra com lidocaína.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar a cicatrização da ferida cirúrgica dos animais no pós-operatório em 24 horas, no 3º dia, no 7º dia e no 15º dia.

Avaliar macroscopicamente a ferida cirúrgica quanto à ausência ou presença dos seguintes parâmetros: edema, hematoma, eritema, secreção, aumento de temperatura local, formação da cicatriz e seroma, sendo os dados tabulados para futura avaliação.

3. REVISÃO DE LITERATURA

As neoplasias mamárias ocorrem predominantemente em cadelas (AGUIRRE et al., 2014), correspondendo a aproximadamente 50% dos tumores diagnosticados nessa espécie (FONSECA; DALECK, 2000), ficando atrás somente das neoplasias de pele e do tecido subcutâneo (AGUIRRE et al., 2014). Histologicamente, a maioria dos tumores mamários são representados pelos carcinomas (QUEIROGA, LOPES, 2002), sendo que esta patologia geralmente acomete fêmeas de meia-idade a idosas, não castradas, ou que foram submetidas aos procedimentos de ovariectomia tardiamente (AGUIRRE et al., 2014), em especial após os seis anos de idade (DAVIS; STONE, 2008), não havendo predisposição racial (OLIVEIRA et al., 2003). Apesar de a incidência apresentar tendência decrescente, uma vez que a prática da ovariectomia em fêmeas jovens é cada vez mais praticada (QUEIROGA; LOPES, 2002), os tumores mamários ainda apresentam alta incidência na rotina veterinária.

3.1 Tratamento de Neoplasias Mamárias

A excisão cirúrgica é o tratamento de eleição para neoplasias mamárias, permitindo exame histopatológico do tumor, podendo ser curativa e proporciona melhora na qualidade de vida do paciente (QUEIROGA; LOPES, 2002). A exceção do tratamento cirúrgico aplica-se aos portadores de doença metastática grave, tumores inoperáveis ou carcinomas inflamatórios (AGUIRRE et al., 2014).

A mastectomia unilateral total é o procedimento comumente realizado em casos de tumores mamários. Tal procedimento, apesar de manipular estruturas superficiais, gera uma ferida de grandes dimensões, desde a região inguinal até a torácica, abrangendo uma grande área cutânea e exigindo tensão considerada elevada para a aproximação e síntese, o que resulta em processo com dor moderada a intensa (CORRÊA, 2013).

3.2 Analgesia em Cães

A dor interfere na recuperação do paciente, já que aumenta a possibilidade de complicação no pós-operatório (CORRÊA, 2013). Dentre os malefícios da dor está o aumento do cortisol, levando ao animal, um aumento de estresse. Tais fatores podem originar hiperglicemia, taquicardia, arritmias ventriculares, hipertensão, podendo ter interferência no consumo metabólico de oxigênio, catabolismo proteico, equilíbrio eletrolítico, interferência

na cicatrização, imunossupressão, o que pode ter como consequência a deterioração dos sistemas cardiovascular, respiratório e gastrointestinal (AGUIRRE et al., 2014). Sendo assim, torna-se importante a busca pelo uso de uma anestesia balanceada, gerando o controle da dor (ASSUMPÇÃO et al., 2017).

Dada a importância do tratamento analgésico na medicina veterinária, ocorre a preocupação quanto à eficácia analgésica dos opioides e dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), assim como aos seus efeitos adversos sistêmicos, seu uso abusivo e custo, levando a necessidade de buscar meios alternativos econômicos e eficazes, considerando os efeitos depressores cardiorrespiratórios de opioides aos pacientes geriátricos (CORRÊA, 2013).

A absorção sistêmica mínima e o baixo custo dos anestésicos locais tornam esses fármacos alternativas ideais aos opioides ou AINES (CORRÊA, 2013).

3.3 Cloridrato de Tramadol

O tramadol é um analgésico opioide atípico (PAOLOZZI et al., 2011), de ação central, que inibe a recaptação dos neurotransmissores noradrenalina, estimulando a liberação de serotonina, possuindo afinidade pelo receptor opioide μ , o qual bloqueia a transmissão de estímulos de dor (CALDEIRA et al., 2006). O tramadol é indicado para o tratamento de dores de intensidade moderada a severa. A avaliação da eficácia desse analgésico mostra-se interessante em diversos estudos, nos quais ocorreu mensuração sérica do cortisol, uma vez já citado que tal variante possui significância na dor pós-operatória (CALDEIRA et al., 2006).

Em estudo realizado com ratos, a infiltração subcutânea do tramadol não mostrou diferença na cicatrização em relação ao grupo controle (HANCI et al., 2012). Pesquisas anteriores avaliaram as propriedades antibacterianas do tramadol, que apresenta atividade bactericida dose e tempo-dependente para *Escherichia coli* e *Staphylococcus epidermidis*, e ação antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. O resultado deste estudo experimental preliminar em ratos indica que o tramadol pode ser utilizado para a anestesia por infiltração da incisão sem efeitos adversos sobre o processo de cicatrização cirúrgica, já que não mostrou diferença na cicatrização em relação ao grupo controle (HANCI et al., 2012).

3.4 Cloridrato de Lidocaína

Dentre os fármacos utilizados na técnica de anestesia infiltrativa tumescente destaca-se a lidocaína. Trata-se do anestésico local mais utilizado em anestesia tumescente (CORRÊA, 2013). Define-se como anestésico local toda substância que, em condições adequadas, bloqueia de modo reversível a condução nervosa do estímulo doloroso no sistema nervoso central, interagindo com os canais de sódio na membrana celular interna, não causando perda de consciência do animal (SERAFIM, 2016). Esse anestésico tem início rápido, metabolismo previsível, menor toxicidade e mais fácil reversão (CORRÊA, 2013), além de apresentar lipossolubilidade, tempo de ação moderado e penetração em tecido nervoso (SERAFIM, 2016). Entretanto, essa substância vem sendo estudada quanto à sua influência negativa na cicatrização, como exemplo, os riscos de miotoxicidade, redução da produção de colágeno, diminuição da resistência de ruptura da ferida e piora na cicatrização. Estudos mostram que no grupo de ratos onde foi utilizada a lidocaína observou-se, na cicatrização da ferida, menor produção de colágeno, menor resistência na tensão de ruptura, edema intenso e inflamação significativa. A lidocaína mostra influência negativa sobre os aspectos relacionados à reparação, podendo reduzir os níveis de mastócitos no início da cicatrização e retardar o rearranjo de colágeno. (HANCI et al., 2012).

No entanto, apesar desse comprometimento inicial, seu uso não provoca efeitos colaterais em longo prazo e, além disso, estudos sobre o uso de anestésicos locais na cicatrização apresentam resultados controversos, não mostrando efeitos significativos (SERAFIM, 2016).

3.5 Anestesia Local por Tumescência (ALT)

A técnica de anestesia tumescente surge como uma alternativa de destaque no controle de dor nas fases trans e pós-operatória em animais submetidos à mastectomia (CORRÊA, 2013). Tal procedimento é usualmente empregado na medicina humana e tem se expandido na medicina veterinária como técnica adjuvante da anestesia geral em mastectomias realizadas em cadelas (AGUIRRE et al., 2014), sendo que a junção de ambas as técnicas diminui significativamente a necessidade de anestésico volátil (ABIMUSSI et al., 2013). A anestesia local por tumescência (ALT) consiste na utilização e infiltração de grandes volumes de

anestésicos locais diluídos, geralmente associados a um fármaco vasoconstritor, no tecido subcutâneo da área cirúrgica (ABIMUSSI et al.,2013). Segundo Moreira (2016), a ALT mostra-se em vantagem pela redução do sangramento durante a cirurgia, satisfatória e prolongada analgesia nas fases trans e pós-operatória e efeito antibacteriano. Ademais, destaca-se a maximização bioquímica do anestésico, maior disponibilidade do mesmo no local de aplicação, menor absorção sistêmica e, por consequência, menor risco de toxicidade. Além disso, há expansão mecânica das camadas da pele (hidrodivulsão) e elevação da pressão hidrostática local, reduzindo o sangramento trans e pós-operatório (ABIMUSSI et al.,2013).

3.6 Cicatrização da Ferida Cirúrgica

A ferida é uma descontinuidade da pele, que pode ser causada por diversos fatores, sendo um deles o cirúrgico, realizado por uma incisão com bisturi em pele íntegra, sendo posteriormente aproximadas as bordas por meio de sutura. Deve-se realizar a técnica cirúrgica de modo adequado, com material apropriado de boa qualidade, com diminuição do espaço morto, e, ao aproximar a pele, não se deve fazer uma força tênsil elevada, que cause isquemia, necrose e infecção da cicatriz (SOUZA; MALAGÓ, 2016). Independentemente do agente que a causou, o processo de cicatrização é comum a todas as feridas, constituindo-se de uma série de eventos celulares, bioquímicos e moleculares. Os mecanismos de cicatrização foram descritos em cinco fases: inflamação, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e remodelação da ferida. Em estudos recentes, tais processos receberam uma nova classificação, constituindo-se de três elementos principais: fase inflamatória, fase de proliferação ou de granulação e fase de remodelação ou de maturação (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

A fase inflamatória ocorre no momento da lesão, na qual há extravasamento sanguíneo, chegando células de defesa, monócitos, macrófagos, histamina, bradicinina e serotonina, havendo, assim, produção de prostaglandina e ativação de cascata plaquetária. Dentre outros fatores que ocorrem nesta fase estão: formação de matriz provisória, hemostasia, dilatação de vasos e fornecimento de exsudato vascular, com atração de leucócitos e fagocitose de bactérias, assim como de corpos estranhos. A próxima fase é a proliferativa, a qual promove o fechamento da lesão. Nessa fase há formação de tecido de granulação e de novos vasos, construção de matriz para gerar tecido de granulação e hiperplasia epitelial, até a restauração do tecido. A última etapa é o remodelamento, onde

acontece a contração da ferida a partir de colágeno e matriz maturados, aumento de força tênsil, diminuição do tamanho da cicatriz, amenização do eritema e recobrimento da lesão por um novo epitélio (SOUZA; MALAGÓ, 2016).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Todos os procedimentos desse estudo foram submetidos à aprovação pelo Comitê de Ética na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia, sob protocolo 034/18.

Foram utilizadas 6 cadelas não castradas, provenientes dos atendimentos da rotina do Hospital Veterinário da UFU, com idade entre 7-13 anos, peso mínimo de 2 kg, apresentando neoplasias em glândulas mamárias, sem alterações sistêmicas confirmadas após exame clínico e laboratorial. Todos os animais selecionados apresentaram autorização documentada dos proprietários para participação neste estudo, e possuíam diagnóstico conclusivo de neoplasias com indicação de tratamento cirúrgico após exame de citologia aspirativa.

Os animais foram identificados e distribuídos aleatoriamente em três grupos distintos com relação à anestesia a ser realizada (contendo dois animais cada), sendo o Grupo 1 (grupo controle): animais que foram submetidos à técnica de anestesia local por tumescência com infiltração de solução Ringer Lactato; Grupo 2: animais submetidos à ALT, com uso de lidocaína e adrenalina (229,75mL de solução de Ringer Lactato, 20 mL de lidocaína 2% sem vasoconstritor e 0,25mL de adrenalina), resultando em uma solução a 0,16% de lidocaína (24mg/kg de lidocaína); e Grupo 3: animais submetidos a ALT com uso de tramadol e adrenalina, foi composta por 248,75 ml de Ringer lactato, 1 ml de cloridrato de tramadol e 0,25 ml de adrenalina, resultando em uma solução 0,02%, correspondente a 3 mg/kg de tramadol.). A distribuição dos grupos experimentais está descrita no Quadro 1.

Quadro 1: Distribuição dos grupos experimentais.

Grupo 1 (ALT + Ringer Lactato)		Grupo 2 (ALT +Lidocaína)		Grupo 3 (ALT + Tramadol)	
Animal 1	Animal 2	Animal 3	Animal 4	Animal 5	Animal 6

4.1 Preparo dos Animais

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e jejum hídrico de 3 horas. No pré-operatório imediato foi realizada a tricotomia da área cirúrgica e punção da veia cefálica, para fornecimento de fluidoterapia, com Ringer lactato em volume de 10 mL/kg/h.

4.2 Medicações Pré-Anestésicas

Como medicação pré-anestésica foram utilizados midazolam, na dose de 0,3 mg/kg, e morfina, na dose de 0,5 mg/kg, ambos administrados na mesma seringa por via intramuscular. Após 15 minutos, a indução foi realizada com a administração de propofol 5 mg/kg, por via endovenosa. Em seguida, a sonda orotraqueal foi posicionada e o animal colocado sob anestesia inalatória com isoflurano e oxigênio 100%.

4.3 Técnica da Anestesia Local por Tumescência (ALT)

A solução a ser infiltrada foi preparada como designado para cada grupo experimental e descrito no item 4, mantendo-se a temperatura aproximada de 8°C, sem o conhecimento do cirurgião e do auxiliar quanto à constituição da solução a ser administrada.

Assim que o animal entrou em plano anestésico, conforme os parâmetros descritos por Guedel (Plano II/Estágio III), foi realizada a infiltração, de acordo com a técnica da anestesia local por tumescência, no volume de 15 mL/kg. Foi realizada uma pré-perfuração, com agulha 40x12, na pele do animal, acima de M3 (glândula mamária abdominal cranial). Utilizou-se um agulha de epidural que foi introduzido nos sentidos cranial e caudal e nas linhas de incisão, lateralmente e medialmente. Em seguida, o mandril foi retirado e infundiu-se a solução preparada. O procedimento cirúrgico de mastectomia foi realizado de acordo com o descrito por Fossum et al. (2015). É importante salientar que, após a incisão da pele, a solução infundida não foi enxugada. O subcutâneo foi suturado em padrão “walking suture”, com fio ácido poliglicólico (PGA) de diâmetro 0, 2.0 ou 3.0, dependendo do tamanho do animal, e a

pele sintetizada em padrão Wolff, com fio de nylon de diâmetro 0, 2.0 ou 3.0, também proporcionalmente ao tamanho do animal.

Após a realização do procedimento cirúrgico foi posicionada uma bandagem compressiva por toda a extensão da ferida cirúrgica, presa com ataduras de crepom e esparadrapo impermeável.

4.4 Pós-Operatório

No tratamento pós-operatório foram administrados: (i) na antibioticoterapia: amoxicilina + clavulanato de potássio (20 mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias), (ii) para analgesia: dipirona sódica (25mg/kg, a cada 8 horas durante 7 dias) e tramadol (4 mg/kg, a cada 8 horas, durante 5 dias), (iii) como protetor gástrico, a ranitidina (2 mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias) e (iv) como anti-inflamatório, o meloxicam (0,1 mg/kg, uma vez ao dia, durante 4 dias).

A atadura compressiva foi trocada diariamente até o 3º dia, na qual foi retirada e a ferida cirúrgica foi tratada diariamente, com pomada cicatrizante à base de gentamicina, sulfanilamida, sulfadiazina e vitamina A, de 12 em 12 horas, durante 15 dias, até a retirada dos pontos.

4.5 Avaliações da Cicatrização

A cicatrização da ferida dos animais foi avaliada no pós-operatório em 24 horas, no 3º dia, no 7º dia e no 15º dia.

Os animais foram submetidos à análise macroscópica quanto à ausência ou presença e localização dos seguintes parâmetros: edema, hematoma, eritema, secreção, aumento de temperatura local, formação de cicatriz e seroma, sendo os dados tabulados para futura avaliação.

4.6 Análise dos Dados

Os dados obtidos foram avaliados e analisados qualitativamente.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar a análise macroscópica dos animais submetidos à técnica de anestesia local por tumescência foi possível observar que nos animais do grupo controle, os quais receberam infiltração de solução de Ringer Lactato, 50% dos animais apresentaram edema em 24 horas de pós- cirúrgico, sendo que a partir do 3º dia as alterações se solucionaram. Já o grupo que recebeu lidocaína na solução, o total de 100% dos animais mostraram-se com edema em 24 horas (Figura 1); e ao 3º dia, caindo para 50% ao 7º dia e com resolução total ao 15º dia. Em contrapartida, no grupo em que continha tramadol na solução, nenhum animal apresentou edema durante todo o tempo de análise (Figura 2). Os resultados obtidos estão representados na figura 3.



Figura 1- Presença de edema em região torácica da ferida após 24 horas de infiltração de cloridrato de lidocaína. Uberlândia, 2018. Fonte: arquivo pessoal.



Figura 2- Ausência de edema em ferida após 24 horas de infiltração de cloridrato de tramadol. Uberlândia, 2018. Fonte: arquivo pessoal.

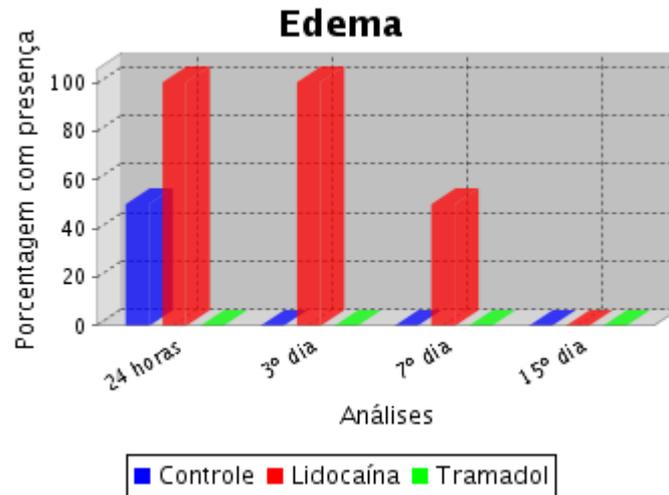


Figura 3- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram edema em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

A presença de maior edema nas pacientes que receberam lidocaína está de acordo com Hanci et al. (2012) que citaram em seu estudo maiores escores de vascularização, de edema e de inflamação nos grupos de animais em que se infiltrou lidocaína em comparação aos animais do grupo controle que receberam solução salina no infiltrado. No mesmo estudo, os animais que receberam tramadol na solução infiltrada não mostraram diferença significativa em relação à vascularização, ao edema e à inflamação em comparado ao grupo controle, assim também observado neste estudo.

Outro estudo realizado por Drucker et al. (1998) utilizando infiltração de lidocaína na incisão de ratos, constatou a presença de edema, vascularização e ainda a presença de células inflamatórias agudas e crônicas em cobaias analisando tensão de ruptura, fibras colágenas por morfometria e exame histológico de colagenização. Além disso, o emprego da lidocaína mostrou efeito no aumento de número de mastócitos na ferida (RODRIGUES, 2011).

Portanto, ao mesmo passo dos estudos anteriores, sugere-se que o emprego da lidocaína em anestesia tumescente aumenta a vascularização local, gerando vasodilatação mesmo na presença da adrenalina que possui ação alfa-adrenérgica e vasoconstritora segundo Neto et. al., (2019), aumentando a inflamação local e gerando maior edema (Tazima et al, 2008); fato este não observado nos animais que receberam tramadol na solução, revelando-se vantajoso com relação a este parâmetro.

Com relação às avaliações sobre hematoma, verificou-se que em 24 horas e ao 3º dia, tanto o grupo controle quanto o grupo que recebeu lidocaína obtiveram 100% dos animais com presença de hematomas, os quais não estavam mais presentes nas análises seguintes. Houve diferença discreta no grupo que recebeu infiltração de tramadol, onde 50% dos animais mostraram presença de hematomas em 24 horas, aumentando para 100% ao 3º dia e se resolvendo com 100% de ausência de hematomas ao 7º e 15º dia. Os dados estão demonstrados na figura 4.

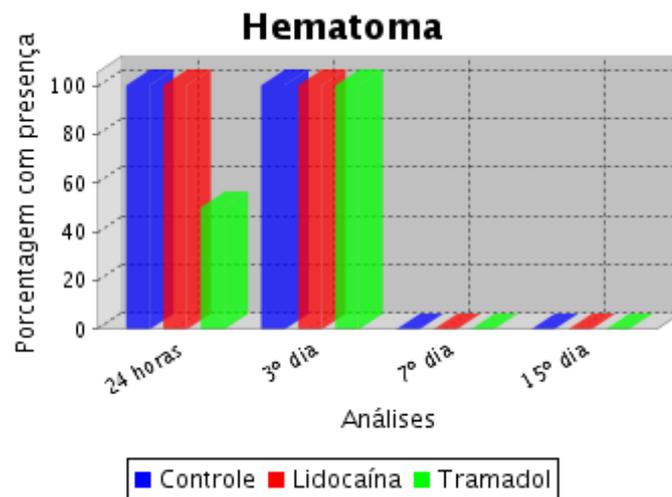


Figura 4- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram hematoma em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

Analisando os resultados, é possível observar que as diferenças de resultados entre os grupos foram pequenas, o que sugere acreditar que a presença de hematomas na área da ferida cirúrgica não teve relação com a constituição da solução infiltrada e sim com a qualidade de manipulação dos tecidos durante a realização do procedimento cirúrgico de mastectomia.

O procedimento de mastectomia unilateral é considerado invasivo (AGUIRRE et al., 2014), tal procedimento apesar de manipular estruturas superficiais gera uma ferida de grandes dimensões, desde a região inguinal até a torácica, abrangendo uma grande área cutânea e exigindo tensão considerada elevada para a aproximação e síntese (CORRÊA, 2013).

Com base nos dados obtidos sobre o eritema das feridas pós-cirúrgicas constatou-se nos animais pertencentes ao G1, 50% dos animais apresentaram o parâmetro em 24 horas e ao 3º dia, sendo que ao 7º dia 100% dos animais não possuíam a vermelhidão, e ao 15º dia, metade dos animais apresentaram eritema novamente. No grupo G2, assim como G3, os animais obtiveram os mesmo resultados em 24 horas, 3º dia e 15º dia, onde 100% dos animais apresentaram eritema. Houve diferença discreta entre o grupo da lidocaína e do tramadol ao 7º dia, onde metade dos animais não apresentou eritema (Figura 5).

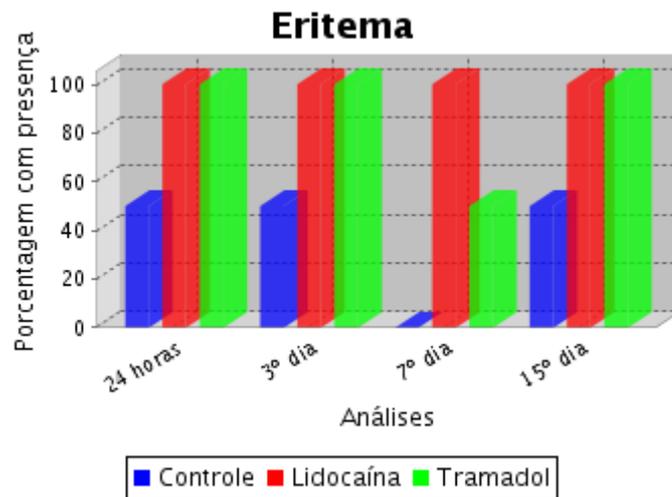


Figura 5- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram eritema em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

Assim como neste estudo, Hanci et al. (2012) verificaram escores significativamente elevados para vascularização, edema e inflamação em seu estudo realizado em ratos comparando a lidocaína, com o grupo controle e o tramadol. Entretanto, nesse estudo, não houve diferenças macroscópica de presença de eritema entre o grupo que utilizou a infiltração de lidocaína e o grupo que recebeu tramadol, em contrapartida, o grupo controle, o qual foi infiltrado apenas uma solução de Ringer Lactato, apresentou menor eritema na pele. Portanto, sugere que a presença de eritema pode estar relacionada com a presença de algum fator que desencadeie irritação e consequente reação tecidual, podendo ser a algum fármaco constituinte na solução.

Com relação a presença de secreção na ferida cirúrgica, não foi observada em nenhum animal, durante todas as análises. (Figura 6).

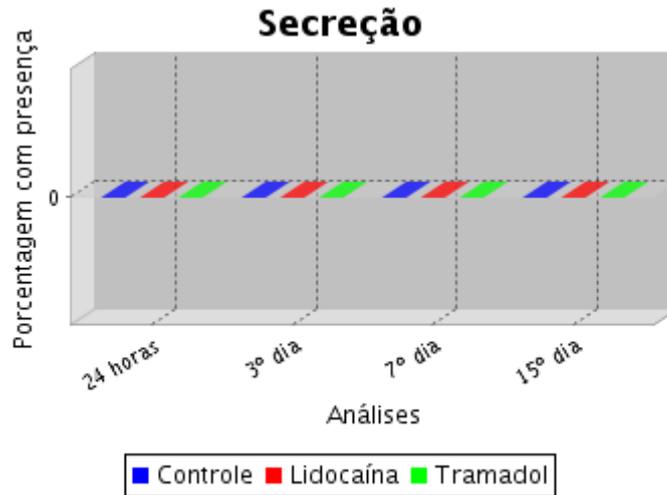


Figura 6- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram secreção em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

As secreções que podem ser observadas são do tipo exsudato. Compreende-se por exsudato conteúdo fluido, proveniente de extravasamento vascular, resultante de processo inflamatório, com grande quantidade de proteínas oriundas de derivados celulares (CUNHA, 2006). Os exsudatos são classificados quanto ao seu aspecto, podem ser hemáticos, piohemáticos, sero-hemáticos, purulentos ou serosos (FERNANDES et al., 2018). No presente estudo, a ausência de secreção nos diferentes grupos, nos sugere que a anestesia por tumescência não é um fator contribuinte para um processo inflamatório significativo. Ademais, ALT mostra efeito antibacteriano (MOREIRA, 2016). Em específico, o fármaco tramadol foi avaliado em suas propriedades antibacterianas dose-dependente em estudo realizado com ratos (HANCI et al., 2012).

Sobre as alterações de temperatura no local da ferida, observou-se que os animais pertencentes ao G1 e G2, 50% dos animais apresentaram aumento de temperatura do local da incisão ao toque da ferida em 24 horas e ao 3º dia, retornando aos valores normais nas análises consecutivas. Por outro lado, os animais pertencentes à G3, 100% dos animais não apresentaram aumento de temperatura em nenhuma análise (Figura 7).

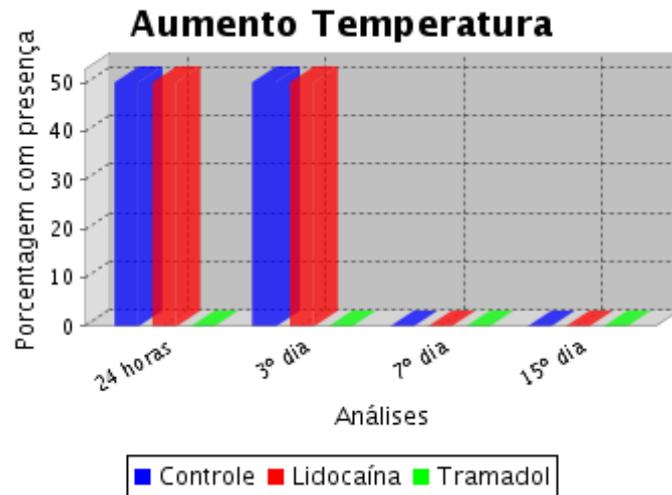


Figura 7- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram aumento de temperatura em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

O aumento de temperatura compõe um dos sinais clínicos do processo inflamatório, os quais incluem também a dor, rubor e edema. A inflamação é uma resposta de proteção frente à agressão celular (JACONDINO, 2010). Portanto, a presença do aumento de temperatura pós- cirúrgico consiste em um processo fisiopatológico. Entretanto o analgésico tramadol é um opioide atípico (PAOLOZZI et al., 2011), que inibe recaptção de neurotransmissores, bloqueando a transmissão do estímulo de dor (CALDEIRA et al., 2006). Além disso, Brucelatti et al., (2012), demonstraram a ação de inibição da inflamação do tramadol, por meio da inibição da concentração de prostaglandina no exsudato inflamatório, promovendo ação antiinflamatória (SOUSA et al., 2008).

Portanto, este fato sugere que a ausência do aumento da temperatura nos animais em que se o cloridrato de tramadol foi infiltrado, pode ser decorrente da ação antiinflamatória do fármaco, ao se relacionar com inflamação local na área da excisão cirúrgica.

Ao analisarmos a cicatrização (formação da cicatriz) os animais do grupo controle e da lidocaína, mostraram ausência total de cicatriz em 24 horas, ao 3º dia e ao 7º dia, e posteriormente no 15º dia, 100% apresentavam a cicatrização. No grupo do tramadol, 50% dos animais iniciaram o desenvolvimento da cicatriz ao 7º dia (Figura 8), evoluindo para 100% no 15º dia (Figura 9).



Figura 8- Início de formação de cicatriz ao 7º dia em animal que recebeu infiltração de tramadol. Uberlândia, 2018. (Fonte: arquivo pessoal).

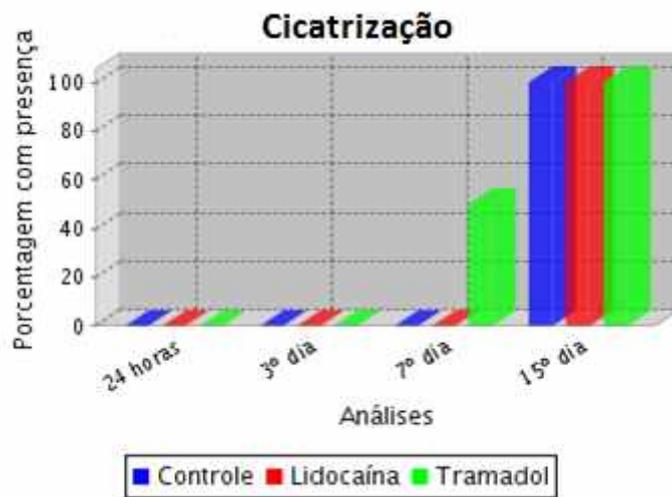


Figura 9- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram formação da cicatrização em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

Rodrigues et al., (2011), encontraram efeitos negativos no número de fibras de colágeno e capilares venosos, o que afetou a colagenização e cicatrização em estudo realizado infiltrando lidocaína na incisão de ratos. Hanci et al. (2012), cita também a redução do colágeno e diminuição da resistência de ruptura de ferida nos grupos que receberam lidocaína em relação ao grupo controle. No mesmo estudo, os autores afirmam não haver diferença entre o grupo controle com o grupo tramadol em relação a produção de colágeno e resistência à ruptura. Somando a esses autores, Drucker et al. (1998), afirmam observar quantidade

menor de colágeno no grupo da lidocaína, embora destaque que os resultados sobre a tensão de ruptura não mostraram alterações.

Em contrapartida, em uma pesquisa envolvendo infiltração de lidocaína na linha média ventral da incisão abdominal de coelhos, não foi relatada diferença de tensão de ferida e na cicatrização em relação ao grupo controle (VASSEUR et al. 1984). Waite et al. (2010) sugeriram que o efeito da lidocaína não se aplica negativamente sobre a cicatrização, apesar de influenciar na inflamação local. Ao mesmo passo, Hanci et al. (2012) não revelam em seu estudos diferença significativa entre o grupo em que se foi utilizado tramadol e o grupo controle em relação à produção de colágeno e resistência a ruptura da ferida. Tais resultados sobre ambos os fármacos são condizentes com os obtidos nesse estudo.

Com base nos dados obtidos, apesar da controvérsia presente na literatura anteriormente citada, não foi observada grande alteração no tempo de cicatrização final dos diferentes grupos, não possuindo influencia da composição da solução quanto à formação da cicatriz.

Em relação ao seroma, no G1, 100% dos animais não apresentaram em nenhum momento da análise. Em G2, no 15º dia, 50 % dos animais desenvolveram seroma. No grupo tramadol, no 3º e 7º dia, metade dos animais apresentaram acúmulo de líquido subcutâneo, que após tratamento recomendado (utilização da faixa compressiva, compressa fria, quente e antiinflamatório), se resolveu ao 15º dia (Figura 10). Entretanto, ressaltamos que nesse parâmetro houve falha no momento das análises, onde a faixa compressiva pós- cirúrgica de um animal do grupo tramadol foi retirada ao 1º dia, sendo os resultados comprometidos.

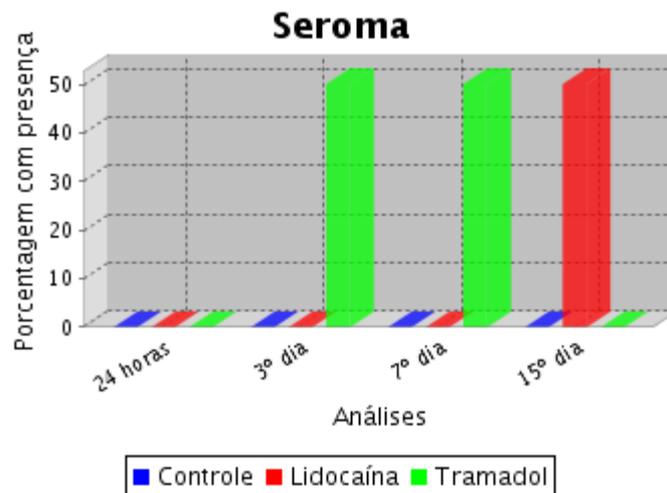


Figura 10- Representação gráfica da porcentagem de animais que apresentaram seroma em 24 horas, ao 3º dia, 7º dia e 15º dia, nos Grupos 1, 2 e 3. Uberlândia, 2019.

O seroma denomina-se por acúmulo de líquido formado profundamente a derme e camada de tecido adiposo, com características exudativas. Os fatores pré disponentes consistem em secção de muitos canais linfáticos, extenso espaço morto, força de cisalhamento entre a pele e a aponeurose e liberação de mediadores inflamatórios. Como tentativa de redução de índice desse problema, utiliza-se tentativa de menor manipulação do retalho de pele, menor tempo cirúrgico, uso de drenos e faixas pós operatórias de compressão, além de suturas que geram pontos de fixação para abolição de espaço morto (MARTINO et al. 2010).

Com base nas análises, o estudo feito em relação a esse parâmetro, não se pode afirmar qualquer relação da presença de tramadol na solução com o desenvolvimento de seroma. Acredita-se que o surgimento de líquido no subcutâneo possa ainda ser devido a ações insuficientes para se evitar esta complicação tais como a manipulação excessiva trans-cirúrgica, deficiente abolição de espaço morto e ausência de uso de bandagem compressiva pós- cirúrgica, não havendo literatura que correlacione o uso da lidocaína com a formação de seroma. Entretanto, sugere que a aplicação de fármaco no subcutâneo pode ser um fator de irritação de tecido e conseqüentemente o exponha ao surgimento de seroma.

6. CONCLUSÃO

Assim, os resultados obtidos neste estudo sugerem que a utilização de tramadol na constituição da solução da tumescente foi mais eficiente e, não revelou efeitos adversos na cicatrização da ferida cirúrgica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIMUSSI, C. J. X. , FERREIRA, J.Z.; FLORIANO, F. P.et al. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas à mastectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.65, n.5, p. 1297-1305, 2013.
- AGUIRRE, C. S.; MINTO, B. W.; FARIA, E.G. et al. Anestesia convencional e técnica de tumescência em cadelas submetidas à mastectomia. Avaliação da dor pós-operatória. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecniaba**, Belo Horizonte, p. 1073-1079, 2014.
- ASSUMPCÃO, A. E.;NASPOLINI, B.; SANTALUCIA, S. et al. Avaliação de dois protocolos de analgesia transoperatória em cadelas submetidas à mastectomia unilateral total. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 45, p. 01-08, 2017.
- BESEN, M. (2017).**Cirurgias reconstrutivas em cadelas e gatas com neoplasias mamárias**. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária), Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, SC, 2017.
- CALDEIRA, C. F. M.; OLIVEIRA, H. P.; MELO, E. G. et al. Cortisol sérico e glicemia em cadelas tratadas com tramadol e submetidas à ovário-histerectomia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 1, p. 155-160, 2006.
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. **Arq Bras Cir Dig**, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.
- CARLSON, G.W. Total mastectomy under local anesthesia: the tumescent technique. **Breast. J.**, v.11, p.100-102, 2005.
- CORRÊA, A (2013). **Anestesia local tumescente em cadelas submetidas à mastectomia**. Monografia (Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais), Fundação Educacional Jayme de Altavila, Curitiba, PR, 2013.
- CUNHA, N. A. (2006). **Sistematização da assistência de enfermagem no tratamento de feridas crônicas**. Bacharelado (Enfermagem), Fundação de Ensino Superior de Olinda, Olinda, PE, 2006.
- DAVIS, K. M.; STONE, E. A. Neoplasia da glândula mamária. In: BIRCHARD, S.J.;SHERDING, R.G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2013.p.316-320.
- DRUCKER, M.; CARDENAS, E.; ARIZTI, P. et al. Experimental studies on the effect of lidocaine on wound healing. **World journal of surgery**, v. 22, n. 4, p. 394-398, 1998.
- FERNANDES, C. M.; LIEBERENZ, L. V. Benefícios e implicações da terapia por pressão negativa em lesões exsudativas. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 6, n. 3, 2018.
- FONSECA, C. S.; DALECK, C.R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovário-histerectomia como terapia adjuvante. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 30, n. 4, p. 731-735, 2000.
- FOSSUM, T. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1640, 2015.

HANCI, V. et al. Comparação dos efeitos da infiltração com bupivacaína, lidocaína e tramadol na cicatrização de feridas em ratos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 62, n. 6, p. 804-810, 2012.

JACONDINO, C. B.; DE SEVERO, D. F.; RODRIGUES, K. R. et al. Educação em serviço: qualificação da equipe de enfermagem para o tratamento de feridas. **Cogitare Enfermagem**, v. 15, n. 2, 2010.

LOPES, B.C.C.; De ALMEIDA, R.M. **Anestesia local no controle da dor: a técnica infiltrativa por tumescência** – revisão de literatura. *Clin. Vet.*, v.77, p.70-74, 2008

MARTINO, M.; NAHAS, F. X.; NOVO, N. F. et al. Seroma em lipoabdominoplastia e abdominoplastia: estudo ultrassonográfico comparativo. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 25, n. 4, p. 679-687, 2010.

MOREIRA, Clarissa Martins do Rio et al. **Anestesia local por tumescência com lidocaína em gatas submetidas a mastectomia**. 2016.

NETO, P; J. P.; RIBAK, S.;SARDENBERG, T. Wide Awake Hand Surgery Under Local Anesthesia No Tourniquet in South America. **Hand clinics**, v. 35, n. 1, p. 51-58, 2019.

OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P. et al. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 31, n. 2, p. 105-110, 2003.

PAOLOZZI, R. J. et al. Diferentes doses de tramadol em cães: ações analgésicas, sedativas e sobre o sistema cardiorrespiratório. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 8, 2011.

QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos–Novas perspectivas. *In*: Congresso de ciências veterinárias, Oeiras. Proceedings of the Veterinary Sciences **Congress**, SPCV, p. 183-190, 2002.

RODRIGUES, F. V.; HOOCHMAN, B.; WOOD, V. T. et al. Effects of lidocaine with epinephrine or with buffer on wound healing in rat skin. **Wound Repair and Regeneration**, v. 19, n. 2, p. 223-228, 2011.

SERAFIM, E. L. (2016) **Fechamento de defeitos em padrão de figura geométrica associado ao emprego de anestesia por tumescência com lidocaína em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)**. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias-UNESP, Jaboticabal, SP, 2016.

SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3ª ed. Manole, São Paulo, 2007.

SOUSA, Angela Maria et al. Local effect of tramadol on formalin evoked flinching behavior in rats. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 58, n. 4, p. 371-379, 2008.

SOUZA, F. J. C.; MALAGÓ, R. Escala de cicatrização de feridas cirúrgicas em cadelas e gatas. **Revista Científica da FEPI-Revista Científic@ Universitas**, 2016.

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. et al. Biologia da ferida e cicatrização. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.

VASSEUR, P.B.; PAUL, H.A.; DYBDAL, N. et al. Effects of local anesthetics on healing of abdominal wounds in rabbits. **American journal of veterinary research**, v. 45, n. 11, p. 2385-2388, 1984.

WAITE, A.; GILLIVER, S. C.; MASTERSON, G. R. et al. Clinically relevant doses of lidocaine and bupivacaine do not impair cutaneous wound healing in mice. **British journal of anaesthesia**, v. 104, n. 6, p. 768-773, 2010.



Universidade Federal de Uberlândia



CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado “Avaliação da cicatrização da ferida cirúrgica após a técnica de tumescência utilizando lidocaína e tramadol em cadelas submetidas à mastectomia”, protocolo nº 034/18, sob a responsabilidade de **Aracelle Elisane Alves** – que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi APROVADA pela COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS (CEUA) da

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, em reunião 19 de outubro de 2018.

(We certify that the project entitled intitulado “Avaliação da cicatrização da ferida cirúrgica após a técnica de tumescência utilizando lidocaína e tramadol em cadelas submetidas à mastectomia”, protocol 034/18, under the responsibility of Aracelle Elisane Alves involving the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata, for purposes of scientific research - is in accordance with the provisions of Law nº 11.794, of October 8th, 2008, of Decree nº 6.899 of July 15th, 2009, and the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA) and it was approved for ETHICS COMMISSION ON ANIMAL USE (CEUA) from FEDERAL UNIVERSITY OF UBERLÂNDIA, in meeting of october 19th, 2018).

Vigência do Projeto	Início: 15/01/2019 Término: 30/07/2019
Espécie/Linhagem/Grupos Taxonômicos	Cão S.R.D.
Número de animais	12
Peso/Idade	Mínimo 2 kg/ 7 a 13 anos
Sexo	Fêmea
Origem/Local	Rotina Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia
Local onde serão mantidos os animais:	Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia com retorno para proprietário

Uberlândia, 06 de dezembro de 2018

Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão

Coordenador da CEUA/UFU