



Influência do tramadol associado à levobupivacaína epidural sobre a taxa de propofol e variáveis fisiológicas, em cadelas submetidas à mastectomia e à ovariectomia

[Influence of tramadol combined with epidural levobupivacaine, on the propofol infusion rate and physiological variables, in female dogs undergoing mastectomy and ovariectomy]

H.A. Reis¹, R.O. Mangabeira¹, A.P.G. Coelho², R.B. Costa³, V.F. Barbosa^{3*}

¹Aluno de graduação - Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Federal da Bahia - Salvador, BA

²Aluno de pós-graduação - Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Federal da Bahia - Salvador, BA

³Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Federal da Bahia - Salvador, BA

RESUMO

Objetivou-se avaliar os efeitos fisiológicos e sobre o consumo do propofol, relativos à anestesia epidural com levobupivacaína isolada ou associada a diferentes doses de tramadol. Para tal, 18 cadelas foram pré-tratadas com acepromazina, utilizando-se propofol para indução e manutenção anestésicas. Conforme o protocolo epidural instituído, formaram-se três grupos (n=6) tratados com levobupivacaína isolada (1,5mg/kg) (GL) ou acrescida de 2mg/kg (GLT2) ou 4mg/kg (GLT4) de tramadol, respectivamente. As fêmeas foram submetidas à mastectomia e à ovariectomia (OH), registrando-se as variáveis fisiológicas nos períodos pré (TB e T0) e transanestésicos (T10 a T70), bem como a taxa mínima de propofol necessária. Houve redução da FC para o GL e o GLT4 em relação ao GLT2 (T30 a T70), detectando-se, no GL, redução da PAS e da PAD em relação ao TB. Maiores taxas de infusão do propofol foram necessárias para o GL (0,70±0,12mg/kg/min) em relação ao GLT2 (0,50±0,19mg/kg/min) e ao GLT4 (0,50±0,19mg/kg/min). Concluiu-se que o tramadol potencializou o propofol, ao ofertar analgesia, independentemente da dose administrada. Todos os protocolos testados foram seguros e eficazes em cadelas submetidas à mastectomia e à OH.

Palavras-chaves: cães, analgesia, anestesia locoregional, tumores mamários

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the physiological and on propofol-sparing effects related to epidural anesthesia with levobupivacaine alone or combined with different doses of tramadol. For this purpose, 18 female dogs were pretreated with acepromazine, using propofol for induction and maintenance of anesthesia. Based on a previously established epidural (L7-S1) protocol, three groups (n=6) were treated with either levobupivacaine alone (1.5mg.kg⁻¹) (GL) or in association with 2mg.kg⁻¹ (GLT2) or 4mg.kg⁻¹ (GLT4) of tramadol, respectively. These dogs were all undergoing mastectomy and ovariectomy (OH). The physiological data were registered in the pre (TB and T0) and trans-anesthetic periods (T10 - T70), as well as the consumption of propofol. There was a reduction in the HR for GL and GLT4 in relation to GLT2 (T30 - T70) and reductions in SAP and DAP in relation to TB in the GL group. Higher continuous infusion rate of propofol were required for GL (0.70±0.12mg.kg⁻¹.min⁻¹) relative to GLT2 (0.50±0.19mg.kg⁻¹.min⁻¹) and GLT4 (0.50±0.19mg.kg⁻¹.min⁻¹). It was concluded that tramadol potentiated propofol, offering analgesia independently of its administered dose. All protocols tested were safe and effective in female dogs undergoing mastectomy and OH.

Keywords: dogs, analgesia, locoregional anesthesia, mammary tumors

Recebido em 13 de fevereiro de 2019

Aceito em 3 de abril de 2020

*Autor para correspondência (corresponding author)

E-mail: vivian.fernanda@ufba.br

INTRODUÇÃO

Os tumores mamários em cadelas apresentam vasta incidência na rotina clínica de pequenos animais, e a remoção cirúrgica da cadeia mamária, comumente associada à ovari-histerectomia (OH), é o tratamento padrão-ouro nessas condições, no entanto é considerado intensamente doloroso (Stratmann *et al.*, 2008; Sleenckx *et al.*, 2011; Horta *et al.*, 2015). A dor operatória tem efeitos mórbidos que afetam a recuperação e pode tornar-se crônica ou patológica, envolvendo fenômenos de alodinia e hiperalgisia (Epstein *et al.*, 2015). Analgesia cirúrgica apropriada é essencial para recuperação breve e bem-sucedida, destacando-se, para esse fim, protocolos anestésicos multimodais, cujos mecanismos analgésicos complementares possibilitam o uso de menores doses e minimizam efeitos adversos (Sleenckx *et al.*, 2011).

Os anestésicos locais são vastamente explorados e a levobupivacaína destaca-se como o enantiômero S (-) puro da bupivacaína, que surgiu fortemente como opção mais segura à forma racêmica, com comparável efetividade de bloqueio sensorial cirúrgico (Bajwa e Kaur, 2013). Em cães, demonstra eficácia epidural, apresentando-se como boa alternativa para cirurgias abdominais e pélvicas, em uso isolado ou associada a opioides (Albuquerque *et al.*, 2015; Cerasoli *et al.*, 2017).

Desde a descoberta dos receptores opioides espinhais, houve aumento expressivo do uso desses fármacos no neuroeixo, objetivando-se analgesia segmentar intensa e efeitos colaterais limitados (Bujedo *et al.*, 2012). Nesse âmbito, o tramadol desperta especial interesse por agregar baixa afinidade por receptores opioides μ com efeitos inibitórios sobre a recaptção de norepinefrina, o que resulta em atividade autossinérgica para analgesia, mas não para efeitos adversos (Kizilbash e Ngô-Minh, 2014).

A combinação de anestésicos locais com opioides tem sido reportada como alternativa eficaz para incremento da analgesia pós-operatória e maior estabilidade anestésica transcirúrgica, em razão da subtração das doses de anestésicos gerais. Apesar dos efeitos promissores descritos para o uso epidural do tramadol, a literatura refere considerável

variação de doses para a espécie canina, em especial quando associado a anestésicos locais. Dessa forma, objetivou-se avaliar os efeitos fisiológicos e sobre o consumo de propofol relativos à administração epidural de levobupivacaína associada a diferentes doses de tramadol, em cadelas submetidas à mastectomia e à OH.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais local, sob o número do protocolo 15/2017. Foram incluídas 18 cadelas adultas, portadoras de neoplasia mamária, provenientes da rotina de atendimento hospitalar clínico-cirúrgico, de raças variadas, adultas, classificadas como ASA II, de acordo com categoria de risco anestésico, com base em avaliação clínica, laboratorial (hemograma, glicemia e perfis bioquímicos hepático e renal), eletrocardiográfica, ecocardiográfica, além de radiografias torácicas e ultrassonografia abdominal. Animais com metástases, tumores em outros sistemas, inflamados, ulcerados ou aderidos e maiores que cinco centímetros de diâmetro foram excluídos da pesquisa. Após jejum alimentar e hídrico de 12 e duas horas, respectivamente, as cadelas foram aleatoriamente divididas em três grupos (n=6), de acordo com o protocolo epidural testado, denominados: GL – grupo levobupivacaína; GLT2 – grupo levobupivacaína e tramadol (2mg/kg); e GLT4 – grupo levobupivacaína e tramadol (4mg/kg).

Procedeu-se à medicação pré-anestésica (MPA) com 0,03mg/kg de maleato de acepromazina (Apromazin 0,2%®, Syntec, Brasil), IM, e tricotomias das regiões torácica ventral, abdominal e lombossacral, e sobre as veias cefálica e safena direitas, as quais foram cateterizadas. Ato contínuo, foram administrados 30mg/kg, IV, de cefalotina sódica (Cefalotina sódica, Genérico, BioChimico, Brasil), e iniciou-se a fluidoterapia a base de ringer com lactato (10mL/kg/h). por meio de bomba de infusão (Infusion Pump SK 680 IB®, Mindray Company, China).

Decorridos 20 minutos da MPA, utilizou-se o propofol (Propovan®, Cristália) para indução (4mg/kg) e manutenção anestésica (0,4mg/kg/min – dose inicial), por meio de bomba de infusão (Injectomat Agilia®, Fresenius

Kabi, França). As cadelas foram intubadas e mantidas em ventilação espontânea, com fração inspirada de oxigênio a 100%. A seguir, foram posicionadas em decúbito esternal, estendendo-se os membros pélvicos cranialmente, e, após antissepsia, realizou-se acesso ao espaço epidural lombossacral (L7–S1), cuja localização foi confirmada pela ausência de resistência à aplicação. O grupo GL recebeu 1,5mg/kg de cloridrato de levobupivacaína 0,50% (Novabupi[®], Cristália, Brasil), e os grupos GLT2 e GLT4 receberam tratamento idêntico acrescido de cloridrato de tramadol (Cloridrato de tramadol, Genérico, Hipolabor, Brasil), nas doses de 2,0mg/kg e 4,0mg/kg, respectivamente. O volume da solução foi completado com NaCl 0,9%, compondo 0,38mL/kg para todas as cadelas, administrado durante 60 segundos.

Decorridos 20 minutos da anestesia epidural, as fêmeas foram posicionadas em decúbito dorsal sob colchão térmico ativo, submetidas à OH e, sequencialmente, à mastectomia radical unilateral. A taxa de propofol foi ajustada durante o período transoperatório, de modo a permitir plano anestésico adequado (estágio 3, plano 2) com base em mudanças na pressão arterial e/ou frequência cardíaca [baseando-se no aumento ou na diminuição de 20% em relação aos valores aferidos no momento basal (TB)], bem como nos sinais convencionais de anestesia cirúrgica, incluindo globo ocular rotacionado e ausência do reflexo palpebral (Mastrocinque *et al.*, 2012). Os procedimentos anestésico, cirúrgicos e de monitoração foram realizados de modo duplo-cego, pelos mesmos indivíduos, estipulando-se um tempo operatório médio de 50 minutos.

Foram registrados os parâmetros: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (*f*), saturação de oxigênio da oxi-hemoglobina (SpO₂), pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO₂) e temperatura corporal (T°C) por leitura direta em monitor multiparamétrico (DL 500[®], Delta Life, Brasil). Os valores médios da leitura em triplicata das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram registrados (mmHg), após obtidos em monitor de pressão (DeltaMap[®], Delta Life, Brasil), cujo manguito, de largura correspondente a 40% da diâmetro do membro, foi posicionado na porção distal do rádio no membro torácico esquerdo. A pressão arterial

média (PAM) foi obtida indiretamente, por meio de cálculo matemático, obedecendo-se à equação $PAM = PAD + [(PAS - PAD)/3]$, em que PAM=pressão arterial média, PAD=pressão arterial diastólica e PAS=pressão arterial sistólica. As variáveis foram aferidas imediatamente antes da MPA (TB), 20 minutos após a MPA e imediatamente antes da indução anestésica (T0), e sequencialmente a cada 10 minutos após a anestesia epidural (T10, T20, T30, T40, T50, T60, T70), com exceção da SpO₂ e da EtCO₂, cujos registros não ocorreram em TB e T0.

Em adição, foi determinada a taxa média de infusão do propofol (mg/kg/min) com base na média aritmética do consumo (mg) do fármaco em cada grupo, considerando-se, para tal, o peso de cada animal (kg) e os respectivos tempos de infusão (minutos). Ao término experimental, todos os animais receberam 0,2mg/kg de meloxicam (Maxicam[®] 0,2%, Ourofino, Brasil) e 25mg/kg de dipirona (D-500, Ourofino, Brasil), ambos IV, os quais foram prescritos nas doses de 0,1mg/kg/SID e 25mg/kg/BID, em adição ao tramadol (2mg/kg/TID), por cinco dias sequenciais.

Os dados foram analisados no *software* SPSS[®] 21.0 for Windows. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade das variáveis. Para as variáveis paramétricas, entre grupos, utilizou-se o teste ANOVA, seguido pelo teste de Tukey. Para as variáveis não paramétricas, foi usado o teste Kruskal-Wallis entre grupos. As variações entre momentos foram analisadas com o teste Friedman, seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunnett.

RESULTADOS

Os procedimentos cirúrgicos ocorreram sem complicações frequentemente relatadas, como hemorragias, seromas e deiscência de suturas (Anderson, 2014), e todas as cadelas receberam alta hospitalar no mesmo dia, após completa recuperação. Não houve diferenças ($P > 0,05$) com relação à idade (10,33±1,21; 9,17±3,49 e 8,67±2,5) e ao peso (5,5±2,15; 6,13±4,05 e 6,42±2,81) dos animais para os grupos GL, GLT2 e GLT4, respectivamente. Detectou-se maior taxa média de infusão de propofol para o GL (0,70±0,12mg/kg/min) em relação ao GLT2 (0,50±0,19mg/kg/min) e ao GLT4

($0,50 \pm 0,19$ mg/kg/min), cujas médias foram iguais ($P=0,015$).

Relativamente à análise dos parâmetros fisiológicos (Tab. 1), foram constatadas diferenças significativas de FC, detectando-se menores médias nos grupos GL e GLT4 em relação ao grupo GLT2 (T30 a T70). Houve redução das médias basais (TB) em T10 para todos os tratamentos, a qual se manteve, para o GL e o GLT4, até o final do protocolo experimental. Foram constatados menores valores da PAS para GLT2 em TB quando comparados aos valores dos demais grupos. Apenas para o GL detectou-se redução da PAS em T0, T10, T60 e T70 e da PAD em T60, comparativamente ao TB. A f reduziu significativamente em todos os grupos (T10 a T70) em relação aos valores basais, descartando-se interferências dos tratamentos testados, assim como as médias de SpO₂ e de EtCO₂ não manifestaram alterações entre grupos ou momentos. Para a T°C não houve variações entre protocolos, detectando-se diminuição das médias basais a partir de T30 até o término das aferições.

DISCUSSÃO

Ao se analisarem as taxas médias de propofol necessárias à manutenção anestésica, nota-se que estiveram dentro do intervalo proposto pela literatura de 0,1 a 0,8 mg/kg/min (Tsai *et al.*, 2007; Lopes *et al.*, 2008). Contudo, vale mencionar que taxas consideravelmente mais altas foram adotadas durante a realização das mastectomias, sugerindo-se que, independentemente da dose do opioide utilizada, as extensões dos bloqueios epidurais podem não ter atingido os dermatômos cirúrgicos mais craniais. Em contrapartida, a taxa média de propofol maior no grupo tratado apenas com levobupivacaína avança a hipótese de potencialização anestésica pelo tramadol, independentemente das doses propostas. Embora a literatura seja escassa relativamente ao efeito poupador de propofol da analgesia epidural com opioides, em cadelas submetidas à ovari-histerectomia, por tal via, o uso da levobupivacaína isolada, ou associada a três diferentes doses de morfina, demonstrou similarmente redução das taxas do alquifenol

com o incremento das doses do opioide (Albuquerque *et al.*, 2015).

A análise dos parâmetros fisiológicos (Tab. 1) revelou que as médias de FC, a partir dos 30 minutos após a anestesia epidural, foram maiores no grupo tratado com levobupivacaína associada à menor dose de tramadol, porém estiveram similares ao momento basal. A redução do parâmetro no grupo tratado apenas com levobupivacaína ocorreu em razão das maiores taxas do alquifenol utilizadas para a manutenção anestésica, cujo efeito cronotrópico negativo permanece relatado (Short e Buffalari, 1999; Mannarino *et al.*, 2012). Nesse âmbito, a constatação de consumo idêntico do alquifenol para os grupos GLT2 e GLT4, com redução da FC apenas para este último, permite fomentar a hipótese de maior potencialização anestésica, em razão da melhor oferta analgésica pelo tramadol na dose de 4 mg/kg (Kizilbash e Ngô-Minh, 2014).

Relativamente à análise das pressões arteriais, detectou-se variação apenas no período basal, identificando-se menores médias de PAS para o GLT2. Tal variação está provavelmente vinculada às influências ambientais relativas ao momento inicial de aferição da variável neste grupo, isentando-se de importância clínica mediante estabilidade detectada para PAM e PAD no mesmo período. Outros estudos ratificam os achados ao atestarem ausência de interferência do tramadol sobre tal parâmetro (Vettorato *et al.*, 2010; Mastrocinque *et al.*, 2012).

Cabe ressaltar a diminuição significativa dos valores basais de PAS e PAD no grupo tratado apenas com levobupivacaína, possivelmente associada aos efeitos simpatolíticos das maiores taxas de propofol, o qual diminui a resistência vascular periférica de maneira proporcional à dose administrada (Short e Buffalari, 1999; Mannarino *et al.*, 2012). Contudo, para todos os tratamentos, as médias pressóricas permaneceram dentro dos limites aceitáveis, descartando-se a necessidade de intervenções terapêuticas (Ruffat *et al.*, 2015).

Influência do tramadol...

Tabela 1. Valores médios (\square) e desvio-padrão ($\pm\sigma$) de FC (bpm), PAS, PAM e PAD (mmHg), f (mpm), EtCO₂ (mmHg), SpO₂ (%) e T (°C) de cadelas anestesiadas com propofol, tratadas com levobupivacaína epidural isolada (GL) ou associada ao tramadol, nas doses de 2mg/kg (GLT2) ou 4mg/kg (GLT4), e submetidas à mastectomia e à ovário-histerectomia

Variável	Grupo	Momento								
		TB	T0	T10	T20	T30	T40	T50	T60	T70
FC (bpm)	GL	139±40,5 ^a	120±29 ^{ab}	100±25,4 ^b	116±15,6 ^b	115±20,4 ^{Ab}	109±18,3 ^{Ab}	108±17,5 ^{Ab}	107±16,4 ^{Ab}	108±12,8 ^{Ab}
	GLT2	139±25 ^a	119±19	113±13 ^b	125±13,7	142±8,4 ^{Ba}	138±11,4 ^{Ba}	135±9,4 ^{Ba}	134±11,0 ^{Ba}	139±8 ^{Ba}
	GLT4	140±13,9 ^a	143±26,7	106±20,6 ^b	110±13,0 ^b	103±12 ^{Ab}	103±11,3 ^{Ab}	107±11,6 ^{Ab}	111±15,6 ^{Ab}	110±16,9 ^{Ab}
PAS (mmHg)	GL	158±32,4 ^{Aa}	111±10,5 ^b	107±13,5 ^b	130±17,0	152±20,6	124±24,3	124±12,7	110±16,1 ^b	117±12,4 ^b
	GLT2	120±23,9 ^{Bb}	110±10,5	123±11,4	151±15,2	125±12,5	124±9,1	124±12,1	130±13,9	133±13,1
	GLT4	148±25,4 ^A	125±31,7	128±19,4	132±25,5	137±21,7	130±14,1	125±12,4	123±17,2	130±15,8
PAM (mmHg)	GL	113±15,7	85±11,8	77±4,6	87±17,3	104±14,4	81±12,5	86±10,4	80±8,1	83±18,9
	GLT2	94±19,2	82±14,5	88±12,2	108±13,4	83±7,2	90±7,6	87±11,4	98±15,9	102±16,2
	GLT4	108±11,5	93±19,6	75±11,3	84±18,1	95±21,2	84±11,7	85±16,3	86±19,8	87±15,9
PAD (mmHg)	GL	91±11,7 ^a	71±33,4	60±12,1	67±22,3	81±22,3	60±18,9	67±28,9	52±9,8 ^b	67±23,8
	GLT2	88±11,7	69±21,2	72±28,9	85±24,1	63±6,4	73±10,8	68±11,1	83±17,7	87±18,4
	GLT4	88±11,2	77±20,5	60±16,4	61±15,6	75±21,8	61±11,9	66±27,5	68±24	66±17,5
f (mpm)	GL	36±13,1 ^{a*}	35±9,4 [*]	14±3,2 ^{b*}	16±8,0 ^{b*}	12±2,1 ^{b*}	12±4,9 ^{b*}	15±7,9 ^{b*}	17±7,6 ^{b*}	14±5,48 ^{b*}
	GLT2	33±6,9 ^{a*}	23±2,6 [*]	16±4,4 ^{b*}	15±7,1 ^{b*}	10±1,2 ^{b*}	10±1,8 ^{b*}	9±1,0 ^{b*}	10±1,8 ^{b*}	11±2,6 [*]
	GLT4	49±5,9 ^{a*}	39±17,4 [*]	14±5,7 ^{b*}	21±12,2 ^{b*}	18±9,5 ^{b*}	17±9,2 ^{b*}	14±3,4 ^{b*}	12±5,3 ^{b*}	14±3,5 ^{b*}
EtCO ₂ (mmHg)	GL			39±3,8	38±3,3	37±5,7	40±3,7	38±4,7	38±3,9	39±2,6
	GLT2			39±3,5	43±4,4	44±3,6	43±5,3	40±1,3	41±4	42±3,1
	GLT4			38±4,2	35±4,3	39±5,6	39±4,7	40±5,6	39±5,5	41±4,2
SpO ₂ (%)	GL			98±0,9	98±1,1	98±0,4	98±0,7	98±1,1	98±0,8	98±1,1
	GLT2			97±1,3	97±1,2	98±0,5	97±0,5	98±0,6	97±0,8	97±0,8
	GLT4			97±1,2	96±0,7	97±0,7	97±0,7	97±0,5	97±1,3	97±0,5
T (°C)	GL	38,4±0,4 ^a	38,2±0,6	36,7±0,4	36,2±0,5	35,6±0,7 ^b	35,7±0,8 ^b	35,5±0,9 ^b	35,2±0,8 ^b	35,2±0,9 ^b
	GLT2	38,5±0,1 ^a	37,9±0,5	37,1±0,5	36,4±0,5	36,1±0,6 ^b	35,7±0,7 ^b	35,4±0,8 ^b	35,1±0,8 ^b	34,7±0,7 ^b
	GLT4	38,9±0,3 ^a	38,4±0,4	37,4±0,2	36,7±0,2	36,0±0,4 ^b	35,7±0,5 ^b	35,5±0,5 ^b	35,3±0,7 ^b	35,2±0,7 ^b

* mediana±semi-intervalo entre quartil.

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes, nas linhas, demonstram diferença estatística entre momentos (P<0,05). Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes, nas colunas, demonstram diferença estatística entre grupos (P<0,05).

Não foram identificadas interferências dos tratamentos sobre os parâmetros ventilatórios, excluindo-se possíveis eventos hipoxêmicos ou a ocorrência de hipoventilação atestados pelos valores normais de SpO₂, EtCO₂ e f ao longo do ensaio experimental (Mathis, 2016). De acordo com a literatura, o tramadol reduz no tronco cerebral a sensibilidade ao dióxido de carbono (CO₂), mas não deprime a resposta ventilatória hipóxica, associando-se à mínima depressão respiratória nas doses recomendadas (Vettorato *et al.*, 2010; Mastrocinque *et al.*, 2012). Vale mencionar que as maiores médias de f observadas no momento basal vinculam-se às variações ambientais que, embora minimizadas ao máximo, são inerentes ao meio hospitalar e incluem a presença de outras pessoas e animais que levam à agitação, além de ocasionais desconfortos térmicos que podem resultar em perfil respiratório ofegante.

A inclusão do tramadol em diferentes doses no protocolo epidural não imprimiu interferências na T°C, a qual se reduziu ao longo do tempo,

apesar do uso contínuo do colchão térmico ativo. De modo similar, o uso epidural do tramadol isolado ou associado à ropivacaína não resultou em interferências térmicas em cadelas submetidas à OH (Winter *et al.*, 2016). Apesar do uso de colchão térmico ativo, a perda de calor observada é resultado das condições cirúrgicas que incluem abertura e exposição da cavidade abdominal; do caráter vasodilatador dos fármacos utilizados, incluindo a acepromazina, o propofol e a levobupivacaína; da redução do metabolismo basal; da depressão do centro termorregulador; e, por fim, da temperatura amena do centro cirúrgico (Redondo *et al.*, 2012). Ao término do protocolo experimental, foram instituídas medidas adicionais de aquecimento, incluindo o uso de cobertores e bolsas aquecidas, e todas as cadelas receberam alta hospitalar somente após a constatação de normotermia (38,5 – 39,5°C).

CONCLUSÕES

Com base nos dados obtidos, pode-se concluir que os protocolos testados foram adequados e isentos de efeitos adversos importantes, em cadelas submetidas à mastectomia e à OH. A associação do tramadol à levobupivacaína diminuiu similarmente o requerimento de propofol, independente da dose avaliada.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo fomento em forma de bolsa de estudo, por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – Pibic.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, V.B.; ARAÚJO, M.A.; FERREIRA, G.T.N.M. *et al.* Epidural levobupivacaine alone or combined with different morphine doses in bitches under continuous propofol infusion. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.67, p.951-960, 2015.
- ANDERSON, D. Mammary tumours in the dog and cat (part 2): surgical management. *Comp. Anim.*, v.19, p.648-653, 2014.
- BAJWA, S.J.S.; KAUR, J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: a systematic review. *J. Anaesth. Clin. Pharmacol.*, v.29, p.530, 2013.
- BUJEDO, B.M.; SANTOS, S.G.; AZPIAZU, A.U. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *J. Opioid Manag.*, v.8, p.177-192, 2012.
- CERASOLI, I.; TUTUNARU, A.; CENANI, A. *et al.* Comparison of clinical effects of epidural levobupivacaine morphine versus bupivacaine morphine in dogs undergoing elective pelvic limb surgery. *Vet. Anaesth. Analg.*, v.44, p.337-345, 2017.
- EPSTEIN, M.E.; RODAN, I.; GRIFFENHAGEN, G. *et al.* AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats. *J. Feline Med. Surg.*, v.17, p.251-272, 2015.
- HORTA, R.S.; FIGUEIREDO, M.S.; LAVALLE, G.E. *et al.* Surgical stress and postoperative complications related to regional and radical mastectomy in dogs. *Acta Vet. Scand.*, v.57, p.1-10, 2015.
- KIZILBASH, A.; NGÔ-MINH, C. Review of extended-release formulations of Tramadol for the management of chronic non-cancer pain: focus on marketed formulations. *J. Pain Res.*, v.7, p.149, 2014.
- LOPES, P.C.F.; NUNES, N.; PAULA, D.P. *et al.* Bispectral index in dogs at three intravenous infusion rates of propofol. *Vet. Anaesth. Analg.*, v.35, p.228-231, 2008.
- MANNARINO, R.; LUNA, S.P.; MONTEIRO, E.R. *et al.* Minimum infusion rate and hemodynamic effects of propofol, propofol-lidocaine and propofol-lidocaine-ketamine in dogs. *Vet. Anaesth. Analg.*, v.39, p.160-173, 2012.
- MASTROCINQUE, S.; ALMEIDA, T.F.; TATARUNAS, A.C. *et al.* Comparison of epidural and systemic tramadol for analgesia following ovariohysterectomy. *Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v.48, p.1-10, 2012.
- MATHIS, A. Practical guide to monitoring anaesthetised small animal patients. *In Pract.*, v.38, p.363, 2016.
- REDONDO, J.I., SUESTA, P., SERRA, I. *et al.* Retrospective study of the prevalence of postanesthetic hypothermia in dogs. *Vet. Rec.*, v.171, p.374-374, 2012.
- RUFFATO, M.; NOVELLO, L.; CLARK, L. What is the definition of intraoperative hypotension in dogs? Results from a survey of diplomates of the ACVAA and ECVAA. *Vet. Anaesth. Analg.*, v.42, p.55-64, 2015.
- SHORT, C.E.; BUFALARI, A. Propofol anesthesia. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.*, v.29, p.747-778, 1999.
- SLEECKX, N.; ROOSTER, H.; VELDHUIS KROEZE, E.J.B. *et al.* Canine mammary tumours, an overview. *Reprod. Domest. Anim.*, v.46, p.1112-1131, 2011.

Influência do tramadol...

STRATMANN, N.; FAILING, K.; RICHTER, A. *et al.* Mammary recurrence in bitches after regional mastectomy. *Vet. Surg.*, v.37, p.82-86, 2008.

TSAI, Y.C.; WANG, L.Y.; YEH, L.S. Clinical comparison of recovery from total intravenous anesthesia with propofol and inhalation anesthesia with isoflurane in dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, v.69, p.1179-1182, 2007.

VETTORATO, E.; ZONCA, A.; ISOLA, M. *et al.* Pharmacokinetics and efficacy of intravenous and extradural tramadol in dogs. *Vet. J.*, v.183, p.310-315, 2010.

WINTER, D.C.; MONZEM, S.; SPILLER, P.R. *et al.* Effects of epidural anesthesia with tramadol, ropivacaine or tramadol-ropivacaine combination, in bitches undergoing ovariohysterectomy under anesthesia with isoflurane. *Semin. Ciênc. Agrár.*, v.37, p.4063-4076, 2016.