

## Fechamento de defeitos em padrão de figura geométrica associado ao emprego de anestesia por tumescência com lidocaína em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)

*Closure of defects in a geometric figure pattern associated with tumescent anesthesia with lidocaine in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)*

Eduardo Luís Serafim<sup>1</sup> , Josiane Moraes Pazzini<sup>1</sup> , Michelle do Carmo Pereira Rocha<sup>1</sup> , Laís Calazans Menescal Linhares<sup>1\*</sup> , Andriago Barboza de Nardi<sup>1</sup> , Maria de Fátima Moutinho Gartner<sup>2</sup> , Irina Amorim<sup>2</sup> , Alexandra Rema<sup>2</sup> , Fátima Faria<sup>2</sup> , Ricardo Andres Ramirez Uscategui<sup>1</sup> , Vivian Tavares de Almeida<sup>1</sup> , Carlos Alfredo Calpaa<sup>3</sup> , Sabrina Gouveia Calazans<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Jaboticabal, São Paulo, Brasil

<sup>2</sup>Universidade do Porto (ICBAS-UP), Porto, Portugal.

<sup>3</sup>Universidade de Natfio, Colombia.

\*Correspondente: [laiscmlinhares@gmail.com](mailto:laiscmlinhares@gmail.com)

### Resumo

O uso da anestesia por tumescência com lidocaína pode proporcionar melhor analgesia transoperatória e pós-operatória, o que seria um benefício em cirurgias reconstrutivas extensas. Entretanto, a lidocaína pode interferir na cicatrização. Diante disso, delineou-se um estudo a fim de avaliar a interferência local da cicatrização de defeitos cutâneos induzidos e fechados em padrão de figura geométrica, associado ao emprego de anestesia por tumescência com lidocaína em coelhos. Ademais, avaliar sua influência em parâmetros cardiorrespiratórios e na analgesia pós-operatória. Foi realizado um estudo com 27 coelhos, separados em três grupos, compreendidos em GC (sem o emprego de tumescência), GS (emprego de tumescência com solução NaCl 0.9%) e GL (emprego de anestesia por tumescência com lidocaína). Não houve diferença estatística em nenhuma etapa do processo cicatricial da ferida entre os grupos, tampouco nas avaliações macroscópicas, e no processo de angiogênese, ou ainda no processo de colagenização e deposição de fibroblastos. Houve diferença significativa na frequência cardíaca (menor no GL) e na respiratória (maior no GC), na pressão arterial média (maior no GL) e na concentração expirada de isoflurano (menor no GL). Não houve diferença significativa entre os grupos no teste de filamentos de von Frey e na Escala Visual Analógica, utilizados para avaliar a analgesia pós-operatória. Conclui-se que anestesia por tumescência com lidocaína não prejudica a regeneração tecidual após a cirurgia. O seu uso oferece benefícios como a diminuição do volume de anestésico inalatório, manutenção do plano anestésico, estabilidade das frequências cardíaca e respiratória, além de menor hipotensão durante o procedimento cirúrgico.

**Palavras-chave:** Anestésico local; Cirurgia reconstrutiva; Dor; Reparação tecidual

### Abstract

The use of tumescent anesthesia with lidocaine can provide better intra- and postoperative analgesia that would benefit extensive reconstructive surgery. However, lidocaine can interfere with the healing process. Therefore, this study aimed to assess the local interference of the healing of induced and closed skin defects in a geometric pattern associated with the use of tumescent anesthesia with lidocaine in rabbits. Furthermore, we assessed its influence on cardiorespiratory parameters and postoperative analgesia. This study included 27 rabbits divided into three groups: GC (without the use of tumescence), GS (use of tumescence with 0.9% NaCl solution), and GL (use of tumescent anesthesia with lidocaine). There was no statistically significant intergroup difference in any stage of the wound healing process on macroscopic evaluations, in the angiogenesis process, or in the process of collagenization and fibroblast deposition. There were significant differences in heart rate (lower in GL), respiratory rate (higher in GC), mean arterial pressure (higher in GL), and expired concentration of isoflurane (lower in GL). There was no significant intergroup difference in the von Frey filament test or the visual analog scale score used to evaluate postoperative analgesia. We concluded that tumescent anesthesia with lidocaine does not impair postoperative tissue repair. Its use features benefits such as reducing the volume of inhaled anesthetic, maintaining the anesthesia plan, stable heart and respiratory rates, and lower hypotension during the surgical procedure.

**Keywords:** Local anesthetic; Pain; Reconstructive surgery; Tissue repair

Recebido: 4 de novembro de 2021. Aceito: 18 de Janeiro de 2022. Publicado: 14 de março de 2022.  
[www.revistas.ufg.br/vet](http://www.revistas.ufg.br/vet) como citar - disponível no site, na página do artigo.

## Introdução

As lesões extensas resultantes da ressecção cirúrgica de tumores, anomalias congênitas e de eventuais traumas são feridas nas quais se tem a indicação de se utilizar técnicas de cirurgias reconstrutivas, objetivando sua reconstrução

e rápida recuperação<sup>(1)</sup>. São indicadas em pacientes na qual a oclusão direta da ferida não é possível<sup>(2)</sup>. Entre as técnicas reconstrutivas disponíveis ao cirurgião encontram-se as de fechamento em padrão de figura geométrica, que podem ser usadas na presença de

margens amplas e favorecem a obtenção de bons resultados estéticos<sup>(1)</sup>.

A grande manipulação tecidual que ocorre ao se utilizar técnicas cirúrgicas reconstrutivas implica em um pós-operatório doloroso<sup>(3)</sup>. Nesse contexto o emprego de técnica de anestesia por tumescência proporciona melhor analgesia transoperatória<sup>(4)</sup> e pós-operatória<sup>(5,4)</sup>. A técnica de anestesia por tumescência consiste em injetar no plano subcutâneo, grande volume de lidocaína e epinefrina diluídas, deixando a área cirúrgica firme e tumescente, proporcionando anestesia local adequada<sup>(6,7)</sup>. No entanto, apesar de ser um método eficaz, seguro e com mínimas complicações<sup>(8)</sup>, estar relacionado com menor consumo de anestésico inalatório e maior estabilidade das frequências cardíaca e respiratória<sup>(9)</sup>, a lidocaína empregada na solução tumescente pode ter influência negativa sob aspectos relacionados à reparação tecidual<sup>(10)</sup>.

Objetivou-se com este estudo avaliar o processo de cicatrização de defeitos cutâneos induzidos, fechados em padrão de figura geométrica, associado ao emprego de técnica de anestesia por tumescência com lidocaína em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Ademais, avaliar a influência da ação local da anestesia por tumescência com lidocaína em parâmetros cardiorrespiratórios, monitorados no período pré-operatório e transoperatório, bem como na analgesia pós-operatória.

## Materiais e métodos

O presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de Jaboticabal (protocolo nº 015013/4). Este estudo foi conduzido utilizando-se 27 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), da raça Nova Zelândia Branco, fêmeas, com 60 dias de idade. Os coelhos foram mantidos em gaiolas individuais de dimensões de 80 cm x 50 cm x 35 cm, sendo fornecida ração comercial própria para a espécie e água à vontade.

Os animais foram distribuídos em três grupos, de nove animais cada, e foram todos submetidos à mesma técnica cirúrgica reconstrutiva de fechamento em padrão de figura geométrica. Os grupos foram denominados de GC - Grupo Controle (fechamento em padrão de figura geométrica sem o emprego de tumescência), GL - Grupo Lidocaína (fechamento em padrão de figura geométrica associado ao emprego de anestesia por tumescência com lidocaína) e GS - Grupo Solução (fechamento em padrão de figura geométrica associado ao emprego de tumescência com solução NaCl 0,9%).

O protocolo anestésico ao qual os animais foram submetidos consistiu em midazolam, na dose de 0,5 mg/kg pela via intramuscular (IM) e cloridrato de tramadol, na dose de 5 mg/kg pela mesma via. Com os animais tranquilizados, realizou-se ampla remoção dos

pelos da região lateral esquerda do tórax, e procedeu-se a venopunção da veia auricular com cateter de calibre 24, para fluidoterapia de manutenção (40ml/Kg/dia) solução NaCl 0,9% e procedeu-se indução e manutenção anestésica via máscara facial vedada, com isoflurano na dose de 3% diluído em 100% oxigênio, para produzir um plano anestésico cirúrgico.

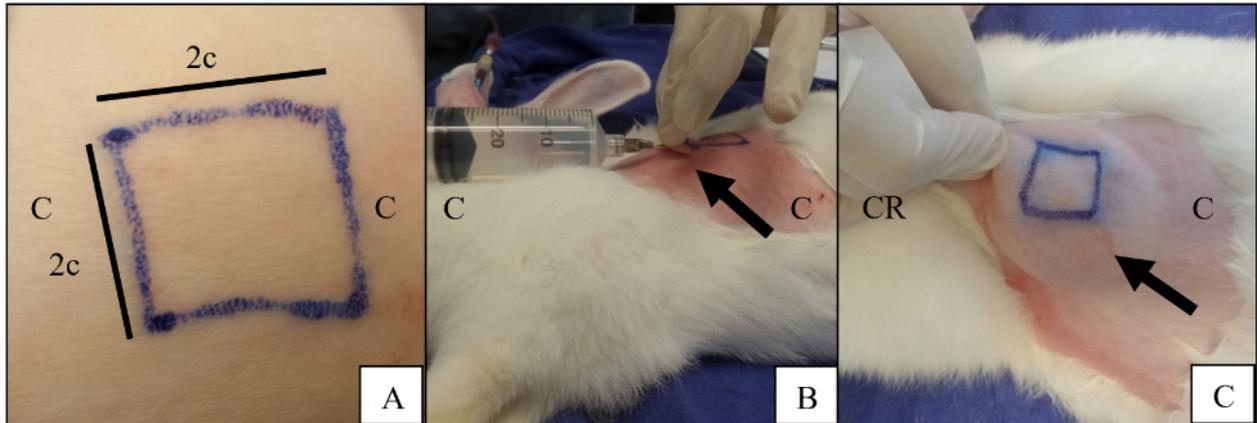
Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito para que a demarcação prévia do defeito de 4 cm<sup>2</sup>, no formato de um quadrado, fosse realizada no lado esquerdo do tórax. Partindo-se 3 cm da espinha da escápula no sentido caudal e 1 cm abaixo do processo espinhoso da coluna vertebral, a demarcação do defeito foi realizada com auxílio de caneta cirúrgica e régua, do 9° ao 11° espaço intercostal (Figura 1A). Na sequência, realizou-se a antissepsia prévia com clorexidina e solução de álcool à 70%. Logo após, empregou-se a técnica de tumescência 10 minutos antes da incisão cirúrgica após se proceder a indução e manutenção anestésica. Com agulha hipodérmica 25x7, posicionada no subcutâneo, conectada a uma seringa de 60 mL (Figura 1B), iniciou-se a administração da solução de tumescência em leque, com volume fixo de infiltração de 15mL/kg para todos os animais (adaptado de Abimussi et al. 2014)<sup>(11)</sup> e tempo de administração de dois minutos (Figura 1C).

No grupo GL, a solução foi preparada no momento em que se realizou o procedimento de tumescência e foi composta de 1000 ml de solução NaCl 0,9%, 50 ml de lidocaína 1%, 1 ml de epinefrina 1:10000 e 12,5 ml de bicarbonato de sódio 8,4%, de acordo com a solução tumescente de Klein, recomendada para humanos<sup>(12)</sup>, com valor de pH 7,66.

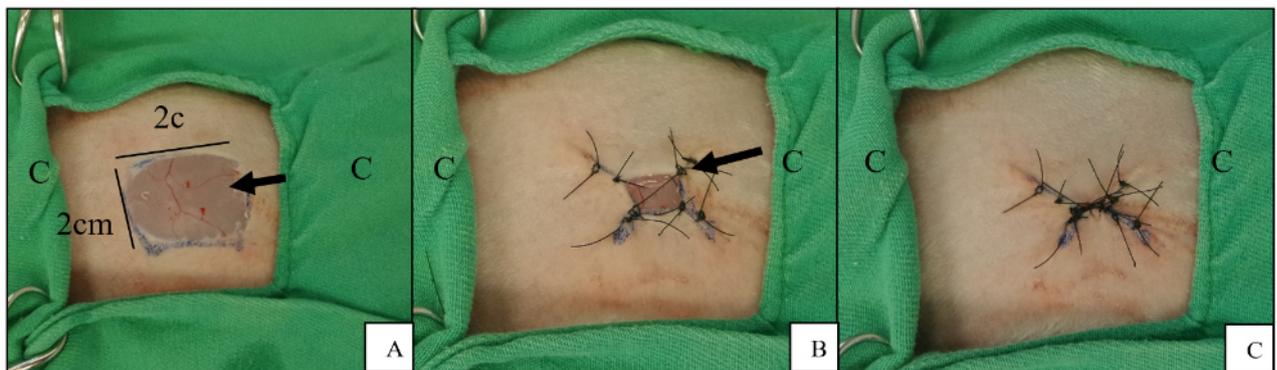
No grupo GS, a solução foi composta exclusivamente de solução estéril a 0,9%, com valor de pH 7,63. O valor de pH de ambas as soluções foi mensurado com auxílio de um pHmetro. No grupo GC, foi confeccionado o defeito nas mesmas condições dos outros dois grupos, porém não se utilizou nenhuma solução para causar tumescência.

Após a realização da técnica de tumescência, realizou-se a antissepsia definitiva com clorexidina e solução de álcool a 70%. Em seguida, realizou-se a lesão no tórax, dando início ao procedimento de cirurgia reconstrutiva. Com o auxílio de uma lâmina de bisturi número 15 foi excisado o fragmento cutâneo de 4 cm<sup>2</sup>, (2 cm de comprimento x 2 cm de largura) formando um quadrado (Figura 2A), sendo que o limite considerado para profundidade da incisão foi o músculo cutâneo do tronco.

Após retirar o fragmento de pele da solução de continuidade oriunda da lesão induzida no tórax, iniciou-se a síntese do defeito em padrão de figura geométrica partindo da extremidade para o centro da lesão (Figura 2B). A síntese da ferida cirúrgica foi realizada com suturas em padrão simples separado utilizando fio nylon 4.0 para dermorrafia com fechamento em padrão de figura geométrica em todos os grupos (Figura 2C).



**Figura 1.** Imagens fotográficas da técnica de anestesia por tumescência com lidocaína realizada em coelhos. **A)** Quadrado de 4 cm<sup>2</sup> confeccionado com auxílio de caneta cirúrgica e régua, para criação do defeito no tórax, onde foi administrado no espaço subcutâneo a solução de tumescência. **B)** Técnica de tumescência realizada com agulha hipodérmica 25x7, posicionada no subcutâneo, conectada a seringa de 60mL (seta). **C)** Aspecto da região após a infiltração subcutânea da solução tumescente (seta). CR - Cranial; CD - Caudal.



**Figura 2.** Imagens fotográficas da ferida cirúrgica. **A)** Defeito cutâneo em formato de quadrado medindo 4 cm<sup>2</sup>, 2 cm de comprimento por 2 cm de largura, músculo cutâneo do tronco como limite considerado para profundidade da incisão (seta). **B)** Síntese do defeito em padrão de figura geométrica partindo da extremidade para o centro da lesão (seta). **C)** Aspecto final da ferida cirúrgica apresentando cicatriz em formato de X. CR - Cranial; CD - Caudal.

Ao final da cirurgia, a ferida foi coberta com auxílio de gaze e esparadrapo. Os parâmetros de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial média (PAM) e concentração expirada de isoflurano foram monitorados em 7 momentos diferentes entre os períodos pré-operatório e transoperatório (ato contínuo, após à administração da medicação pré-anestésica (MPA), à indução anestésica, à administração da solução de tumescência, ao início da cirurgia, aos 5 minutos, aos 10 minutos e ao final da cirurgia). O tempo do procedimento, desde a administração da medicação pré-anestésica até o final da cirurgia, foi de 30 minutos para todos os animais. Além disso, os animais foram operados de maneira aleatória e todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo cirurgião.

Os animais foram recolocados nas suas respectivas gaiolas para observação da recuperação anestésica até a

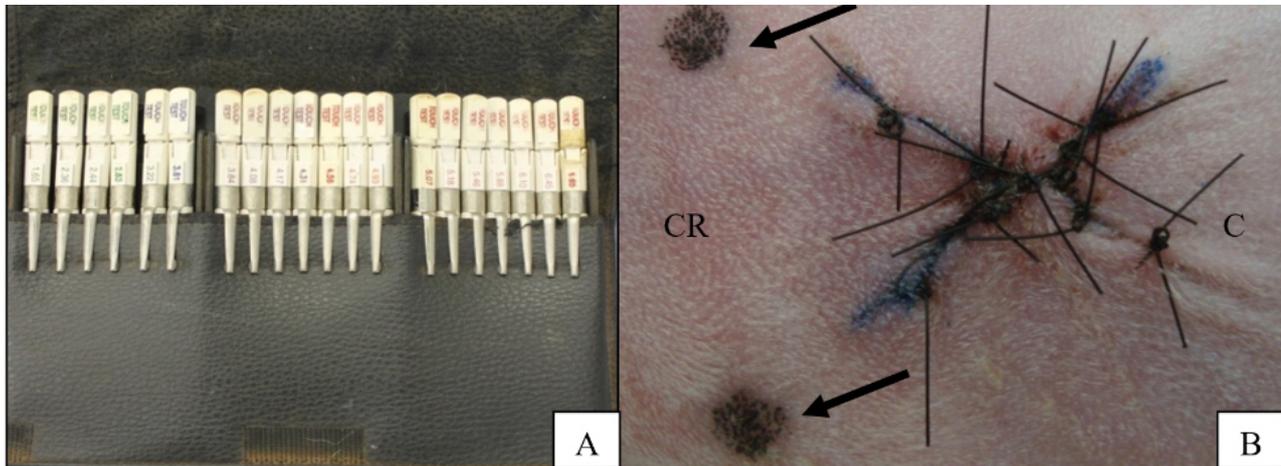
completa normalização da frequência respiratória, início da movimentação ativa e busca por água e alimentos. Além disso, foram identificados com a data do procedimento cirúrgico e tipo do tratamento que receberam. Como protocolo de analgesia, os animais receberam cloridrato de tramadol por via subcutânea na dose de 4 mg/Kg, em intervalos de 8h, durante 7 dias, antibioticoterapia com pentabiótico por via subcutânea na dose de 0,06 ml/Kg, em intervalos de 48h para nova dose, por 5 dias e anti-inflamatório meloxicam durante 3 dias, administrado por via subcutânea na dose de 0,2 mg/Kg no primeiro dia, e no segundo e terceiro dia na dose de 0,1 mg/Kg, com intervalos de 24 horas.

#### *Avaliação da analgesia pós-operatória*

Para a avaliação da analgesia no período pós-operatório realizou-se a avaliação da sensibilidade da região pericirúrgica, aplicando-se filamentos de von Frey (Eletronic

von Frey Anesthesiometer, model 1601, IITC Inc. Life Science, CA – USA) (Figura 3A). Foram realizadas duas avaliações, com intervalos de três segundos em dois pontos distintos, previamente marcados, craniais a incisão

cirúrgica, um dorsal e um ventral, a 1 cm da lesão (Figura 3B). O avaliador não tinha conhecimento prévio dos grupos experimentais.



**Figura 3.** Imagens fotográficas do método de análise de analgesia. **A)** Conjunto de filamentos de von Frey (Eletronic von Frey Anesthesiometer, model 1601, IITC Inc. Life Science, CA – USA). **B)** Pontos marcados previamente com caneta, demarcando o local para aplicação dos filamentos de von Frey, para avaliação da analgesia no período pós-operatório em coelhos, submetidos a procedimento cirúrgico de reconstrução (seta). CR - Cranial; CD - Caudal.

A ausência de resposta após a utilização de um filamento seguiu a avaliação com o próximo, de maior diâmetro e assim sucessivamente, até a obtenção de uma resposta aversiva (tentativa de fuga, vocalização), sendo este filamento registrado como o filamento de menor diâmetro cuja força gerada produziu resposta. Nos casos em que o animal não produziu nenhuma resposta, mesmo após a avaliação com o filamento de maior diâmetro, admitiu-se ausência de dor sensível ao teste. O teste foi realizado em conjunto por dois avaliadores sem conhecimento prévio dos grupos, inicialmente antes do procedimento cirúrgico para certificar qualquer resposta à estímulo doloroso, e 2 horas após o término da cirurgia e repetido nos momentos 8, 12 e 24 horas após o término do procedimento cirúrgico.

Ademais, para a avaliação da analgesia, foi utilizado o método semi-objetivo de Escala Visual Analógica (Visual Analogue Scale - VAS). Através de uma linha horizontal reta, com 100 mm de comprimento e com as extremidades representando intensidades antagônicas de dor (ausência de dor e máximo de dor possível)<sup>(13)</sup>, dois avaliadores sem conhecimento prévio dos grupos, após avaliar visualmente cada animal, de maneira individual, e observar a ausência ou a presença de sintomas de dor específicos de coelhos.

Segundo Rivera (2002)<sup>(14)</sup>, a diminuição do consumo de água e alimentos, olhar para a parte de trás da gaiola, movimentos limitados, fotossensibilidade e animais apresentando-se estóicos, registraram com uma linha

vertical o local que mais se adequava ao grau de dor do animal. A primeira avaliação foi feita com 1 hora após o término da cirurgia, 2 horas, 4 horas, 8 horas, 12 horas e 24 horas após o final do procedimento cirúrgico. Quando necessário, tais avaliadores foram instruídos a realizar a reaplicação de analgésico (cloridrato de tramadol por via subcutânea na dose de 4 mg/Kg) nos animais com registro acima de 60 mm na escala.

#### *Avaliação macroscópica*

Os animais submetidos ao procedimento cirúrgico foram observados por um período de 15 dias para realização das avaliações macroscópicas da lesão, as quais foram feitas por um mesmo avaliador sem conhecimento prévio dos grupos.

Todos os coelhos foram examinados diariamente, quanto às características fisiológicas, e as avaliações macroscópicas da ferida foram feitas após três, sete e 14 dias do procedimento cirúrgico. Foram observados a presença de exsudato, coloração, edema e o aspecto cosmético da ferida, e posteriormente graduados conforme descritos na Tabela 1.

Os dados foram anotados em ficha própria, individual para cada coelho, para posterior análise. Os curativos foram realizados com três, sete e 14 dias, sendo conduzidos da seguinte maneira: 1) Limpeza da ferida com solução fisiológica (NaCl 0,9%); 2) Remoção de exsudato quando necessário; 3) Cobertura com gaze; e 4) Fixação da gaze com esparadrapo.

**Tabela 1.** Análise para classificação clínica da ferida cirúrgica (Adaptado de Paim et al. <sup>(15)</sup>).

Variáveis	Intensidade			
Exsudato	0 (ausente)	1 (discreto)	2 (moderado)	3 (intenso)
Coloração (esbranquiçada)	0 (rósea)	1 (vermelhada)	2 (avermelhada - rubor)	3 (enegrecida)
Edema	0 (ausente)	1 (discreto)	2 (moderado)	3 (intenso)
Aspecto cosmético	0 (excelente)	1 (bom)	2 (regular)	3 (ruim)

#### Eutanásia e coleta de material

A eutanásia foi realizada, em cada grupo, com três, sete e 15 dias de pós-operatório, sendo três animais no terceiro dia, três animais no sétimo dia e três animais no décimo quinto dia, totalizando os nove animais do grupo para as avaliações microscópicas da ferida cirúrgica serem feitas nas três fases da cicatrização, a fase inflamatória, de proliferação e de remodelação<sup>(16)</sup>.

A eutanásia foi realizada com propofol, na dose de 10 mg/kg, administrado por via intravenosa, seguido da infusão de cloreto de potássio, obedecendo-se os princípios éticos em experimentação animal preconizados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

**Tabela 2.** Classificação e atribuição de índices aos achados histológicos nos cortes corados pelo método HE (Hematoxilina e Eosina) e imunomarcados pelos anticorpos Ae1/Ae3 e Caveolina-1. (Adaptado de Garros et al. <sup>(17)</sup>)

Achados histológicos	Intensidade dos achados			
	Ausente	Discreto	Moderado	Acentuado
Proliferação vascular	0	1	2	3
Células mononucleares	0	1	2	3
Células polimorfonucleares	0	1	2	3
Proliferação fibroblástica	0	1	2	3
Colagenização	0	1	2	3
Reepitelização	0	1	2	3
Hemorragia	0	1	2	3

#### Histoquímica e imuno-histoquímica

Os cortes foram corados pelo método histoquímico de rotina. Utilizou-se Hematoxilina e Eosina (HE), para análise em microscopia óptica de epiderme e derme, para pesquisa de células mononucleares, células polimorfonucleares, hemorragia, colagenização e proliferação fibroblástica. A avaliação histológica foi realizada em microscópio óptico no aumento de 400x.

Para o estudo imuno-histoquímico os cortes foram estendidos em lâminas de vidro previamente limpas e desengorduradas, preparadas com adesivo à base de organossilano (3-aminopropiltriétoxi-silano, Sigma

Chemical C.O., USA). Em seguida, cada uma das feridas foi excisada com margem de 1 cm de pele íntegra em torno da lesão, em profundidade até fáscia muscular. Cada amostra foi identificada individualmente, fixada em cartolina branca e colocada em solução de formalina a 10%. Após 48 horas, a solução foi substituída por álcool à 70% para posterior confecção das lâminas para a avaliação microscópica.

#### Avaliações microscópicas

As amostras foram processadas conforme a rotina convencional de processamento histológico, inclusão em blocos de parafina, e realização dos cortes histológicos. Estes foram cortados em micrótomo, com espessura de 4 µm. Após a confecção das lâminas procedeu-se a coloração específica (Hematoxilina e Eosina) e imuno-histoquímica (Ae1/Ae3; Caveolina-1).

A análise dos cortes histológicos foi realizada por um patologista sem o conhecimento prévio da identificação dos grupos. A avaliação histológica das lâminas foi realizada em microscópio óptico. As fotomicrografias foram obtidas com auxílio do programa Motic Images Plus 2.0. Os dados obtidos foram classificados de acordo com a intensidade em que foram encontrados e transformados em variáveis quantitativas mediante atribuição de índice para os achados histológicos, conforme demonstrados na Tabela 2.

Chemical C.O., USA).

Os cortes obtidos foram imunomarcados pelo anticorpo monoclonal Ae1/Ae3 para análise em microscopia óptica da reepitelização e pelo anticorpo policlonal Caveolina-1 para análise da proliferação vascular. A avaliação histológica das lâminas foi realizada em microscópio óptico no aumento de 200x para o anticorpo Ae1/Ae3 e 400x para o anticorpo Caveolina-1. O procedimento de imunomarcagem foi conforme descrito pelo fabricante, apresentado na Tabela 3.

**Tabela 3.** Anticorpos utilizados para realização de imunohistoquímica em coelhos no Laboratório de Patologia Veterinária do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – ICBAS, Porto, Portugal, 2015

Anticorpo	Clone	Empresa	Diluição	Recuperação antigênica	Período de incubação	Sistema de detecção
<b>Ae1/Ae3</b>	Monoclonal, Ae1/Ae3	ImPath, USA	0,3194444444	Novocastra™ Epitope Retrieval Solutions – Leica Biosystems New Castle Ltd- United Kingdom., 30 minutos, Banho-maria	Over night à 4º	Vectastain elite ABC Kit - Vector laboratories – United States
<b>Caveolina-1</b>	Policlonal SCBT – Sc 894	Dako	0,3888888889	Não realizado por inúmeros testes	45 minutos	Novolink™ Polymer Detection Systems - Leica Biosystems New Castle Ltd- United Kingdom.

Ao término, as lâminas foram desidratadas em diluições crescentes de álcoois e diafanizadas em xilol, e procedeu-se a montagem para análise em microscópio.

Os dados obtidos pelo anticorpo Ae1/Ae3 foram avaliados por meio de fotomicrografias, obtidas pelo microscópio óptico, no aumento de 2x. Posteriormente, as imagens foram analisadas com auxílio do software Image J®, com o plug-in Threshold Colour, a fim de obter o percentual da área total de diferenciação celular por meio da análise de partículas automatizadas de acordo com seleção e medida das áreas com base na cor (GOBI, 2013).

O índice angiogênico para Caveolina-1 foi determinado pela técnica de contagem microvascular (MVC) conforme preconizado por Maeda et al. (1995). Analisou-se as áreas com maior número de vasos na profundidade da lesão. Qualquer célula ou grupo celular endotelial, corado positivamente separado dos microvasos adjacentes, e de outros elementos do tecido conjuntivo, foi considerado como vaso unitário, assim como, também, os vasos contendo lúmen. A contagem dos vasos foi em cinco campos, selecionados previamente com elevada densidade vascular, no aumento de 400X, utilizando microscópio óptico de luz, ao qual foi adaptado um retículo para estereologia, objetivando evitar a recontagem de estruturas. A contagem microvascular (MVC) foi determinada duas vezes por um único avaliador (FG), em dois momentos diferentes e expresso como número médio de vasos em cada caso estudado.

#### Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do software R® (R Foundation for Statistical Computing,

Vienna, Áustria). O desenho experimental corresponde a um delineamento inteiramente casualizado (DIC) com medidas repetidas no tempo. A comparação entre os grupos (GC, GS e GL) em relação às variáveis categóricas macroscópicas e microscópicas foram analisadas pelo teste não paramétrico de Friedman e o pós-teste de Dunns. Para os parâmetros cardiorrespiratórios, após comprovação da normalidade dos resíduos e homogeneidade das variâncias os dados reais ou transformados foram avaliados pela análise de variância (ANOVA) e quando a diferença entre os tratamentos foi significativa as médias foram comparadas pelo teste de Tukey. Para a comparação dos escores no tempo da escala visual analógica e da força dos filamentos de von Frey foram utilizados o teste de Friedman e o pós-teste de Dunns. Valores de p inferiores a 0,05 (p 0,05).

## Resultados e Discussão

### Avaliação macroscópica

As variáveis macroscópicas estudadas foram exsudato, coloração, edema e aspecto cosmético da ferida (Figura 4). Na análise descritiva dos dados constatou-se que, entre os dias de avaliação, a presença de exsudato ocorreu, sobretudo no dia sete, na forma discreta, em 83,3% dos animais do GS, seguido pelo GC (66,7%) e GL (33,3%). Exsudato moderado ocorreu no GS com três dias de avaliação em 22,2% dos animais.

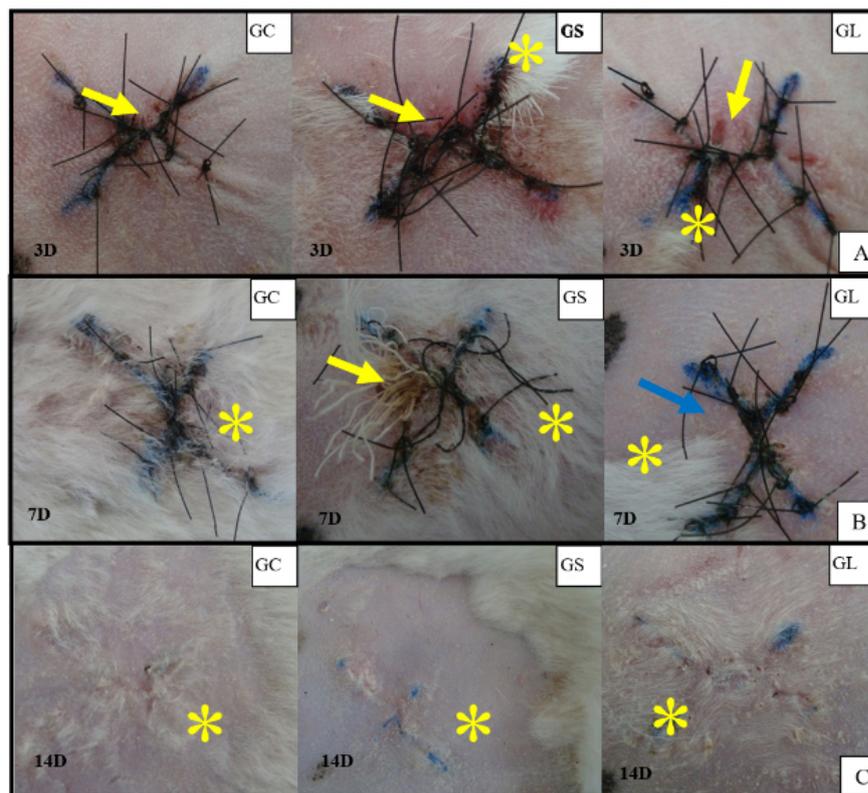
Em relação à coloração, a maioria dos animais apresentou-se rósea, sendo observada a coloração avermelhada (presença de rubor) principalmente no GC e GS, tanto aos três (11,1% nos dois grupos respectivamente) quanto aos sete dias (16,7% nos dois

grupos respectivamente). Quanto a edema, houve presença na forma discreta nos três grupos, ocorrendo principalmente aos três dias, sobretudo no GS (22,2%). Sobre o aspecto cosmético, este variou de excelente a regular, sendo que a maioria dos animais foi classificada com aspecto cosmético excelente e bom. A presença de aspecto cosmético regular ocorreu principalmente no GS aos três e sete dias (22,2% e 16,7% respectivamente).

Dentre os resultados não se observaram diferenças significativas entre os grupos quando comparados dentro dos respectivos dias três, sete e 14 ( $p>0,05$ ).

O processo de cicatrização de feridas pode ser dividido em três fases distintas, sendo elas a fase inflamatória, de proliferação e de remodelação<sup>(16)</sup>. Os sinais característicos da inflamação, avaliados no presente estudo, estão relacionados à primeira fase da cicatrização, não apresentaram diferenças entre os grupos estudados, o que sugere, levando-se em consideração a avaliação

macroscópica da ferida, que a lidocaína não influencia na primeira fase da cicatrização. Além destes, o fato da coloração e do aspecto cosmético da ferida cirúrgica não apresentarem diferenças entre os grupos, também sugere que o fármaco, nas condições em que se realizou o presente estudo, não prejudicou o processo de cicatrização. Em contrapartida, esses resultados não corroboraram com o estudo de Shekho et al.<sup>(18)</sup>, no qual foi observado que a lidocaína retardou o processo de cicatrização de feridas em coelhos. No entanto, foi utilizada uma maior concentração de lidocaína nesta pesquisa, da mesma forma, Ibrahim et al.<sup>(19)</sup> observaram retardo no processo de cicatrização de feridas induzidas em asnos quando realizada a tumescência com lidocaína, que também foi utilizada em maior concentração. Entretanto, a associação com a epinefrina acelerou o processo de cicatrização nesse estudo.



**Figura 4.** Imagens fotográficas das avaliações macroscópicas da ferida cirúrgica de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica. **A)** Presença de rubor (seta), crescimento de pelos (asterisco) e aspecto cosmético nos diferentes grupos, com três dias do procedimento cirúrgico. **B)** Presença de exsudato (seta amarela), crescimento de pelos (asterisco), aspecto cosmético bom da ferida cirúrgica (seta azul) com 7 dias do procedimento cirúrgico. **C)** Aspecto da ferida com 14 dias do procedimento cirúrgico (asterisco). GC - Grupo Controle; GS - Grupo Solução; GL - Grupo Lidocaína. 3D - dia três; 7D - dia sete; 14D - dia 14.

### *Avaliação microscópica*

Proliferação vascular discreta foi observada em 100% dos animais do GC e do GS, no terceiro dia de avaliação, enquanto que no GL, no mesmo período, 66,7% dos animais apresentaram proliferação vascular ausente. Observou-se proliferação vascular moderada, após 7 dias do procedimento cirúrgico em 66,7% dos animais do GC. Nesse mesmo momento de avaliação, 66,7% dos animais do GL e 66,7% do GS apresentaram proliferação vascular discreta. No dia 14 foi observado que a proliferação vascular variou de ausente a moderada no GC. No GL proliferação vascular discreta ocorreu em 66,7% nesse mesmo período de avaliação. No GS 66,7% dos animais apresentaram proliferação vascular ausente no dia 14. No entanto, não se observou diferença significativa entre os grupos nos respectivos dias ( $p>0,05$ ).

A proliferação de vasos em animais tratados com lidocaína possui resultados controversos na literatura. Drucker et al.<sup>(20)</sup> encontraram vascularização significativamente menor em porquinhos da índia submetidos a infiltração com lidocaína, ao passo que no trabalho de Hanci et al.<sup>(21)</sup>, ratos tratados com lidocaína apresentaram vascularização elevada quando comparados aos tratados com solução salina. No presente estudo não se verificou influência, em consequência do procedimento de tumescência com lidocaína, na angiogênese. No trabalho de Drucker et al.<sup>(20)</sup>, além da concentração da lidocaína empregada ser maior comparada a concentração usada no presente estudo, a via de administração foi diferente, o que pode ter interferido no processo de angiogênese, justificando os resultados encontrados no atual trabalho serem contrários aos descritos pelos autores. Hanci et al.<sup>(21)</sup> utilizaram concentração maior de lidocaína do que a deste estudo, além do modelo experimental diferente, o que poderia justificar as diferenças encontradas.

Células mononucleares e polimorfonucleares apresentaram-se ausentes no GL no terceiro dia de cicatrização, diferentemente do GC na qual foi observada discreta presença de células mononucleares em 33,3% dos animais e polimorfonucleares em 66,7%. No GS também foi observado no dia três, discreta presença de células mononucleares em 66,7% dos animais e polimorfonucleares em 100% dos animais. No dia sete e 14 de avaliação, os animais dos três grupos apresentaram, sobretudo, discreta presença de células mononucleares enquanto que células polimorfonucleares variaram entre ausente, discreto e moderado. Contudo, não se observou diferença significativa entre os grupos nos respectivos dias ( $p>0,05$ ).

A ausência de células mononucleares e polimorfonucleares no terceiro dia de avaliação nos animais tratados com lidocaína sugeriam uma possível influência negativa da lidocaína nas primeiras fases da cicatrização, momento em que há a atração de neutrófilos e macrófagos para a região lesionada. Porém, esse fato não se confirmou após a análise estatística dos dados. Estes resultados não estão em conformidade com alguns trabalhos prévios. Waite et al.<sup>(22)</sup>

encontraram aumento no número de neutrófilos em ratos tratados com lidocaína, influenciando a inflamação local. Hanci et al.<sup>(21)</sup> também encontraram inflamação significativa em ratos tratados com lidocaína comparados aos tratados com solução salina. Tais resultados, contrários aos encontrados no presente estudo podem ser justificados pela maior concentração da lidocaína empregada por esses autores, o que poderia ser a causa de maior processo inflamatório.

Observou-se a presença de hemorragia microscópica dentro dos três grupos avaliados, variando de ausente a moderada, em diferentes momentos da avaliação. Contudo, não se observou diferença significativa entre os grupos nos respectivos dias ( $p>0,05$ ). A coloração exclusivamente rósea da pele nos animais do GL sugeria uma possível redução de micro-hemorragias durante o procedimento cirúrgico, em decorrência do uso de epinefrina na solução tumescente, que causa vasoconstrição. No entanto, após as avaliações histológicas das amostras, observou-se a presença de hemorragia microscópica nos animais dos três grupos avaliados, variando de ausente a moderada, em diferentes momentos da avaliação. A presença de hemorragias microscópicas em animais com três dias de procedimento cirúrgico e o fato de não se encontrar diferenças estatísticas entre os grupos nesse momento de avaliação contradiz os resultados que eram esperados no GL, quando comparado aos outros grupos, uma vez que, segundo a literatura, o emprego de epinefrina diluída na solução proposta para tumescência causa vasoconstrição generalizada e prolongada<sup>(23,19)</sup> resultando na diminuição de hemorragias durante o procedimento cirúrgico<sup>(24,25,5)</sup>. Esse resultado pode ter ocorrido em virtude do procedimento cirúrgico realizado ter sido pouco cruento, sendo que em nenhum momento observaram-se hemorragias macroscópicas significativas, independente da presença de epinefrina.

Ademais, pode-se inferir que a presença de hemorragias microscópicas após 14 dias do procedimento cirúrgico está relacionada ao processo de angiogênese, em que capilares neoformados, de pequeno calibre, por ainda serem frágeis, se rompem. Dessa forma, o fato de não ocorrer diferença significativa entre os grupos, na hemorragia, com 14 dias de avaliação, é condizente com o resultado de não se encontrar diferença significativa na proliferação vascular nesse mesmo período de avaliação.

Proliferação moderada de fibroblastos e colagenização moderada foi observada em 66,7% dos animais do GC com 7 dias de avaliação. No GL, a proliferação moderada de fibroblastos e colagenização moderada, na maioria dos animais, só foram observadas no dia 14, em 66,7% dos animais. No GS, tanto a proliferação de fibroblastos quanto colagenização apresentaram-se ausentes em 66,7% dos animais aos 14 dias de avaliação. Porém, não se observou diferença significativa entre os grupos nos respectivos dias ( $p>0,05$ ).

A análise histológica de proliferação de fibroblastos e colagenização revelaram um possível retardo na

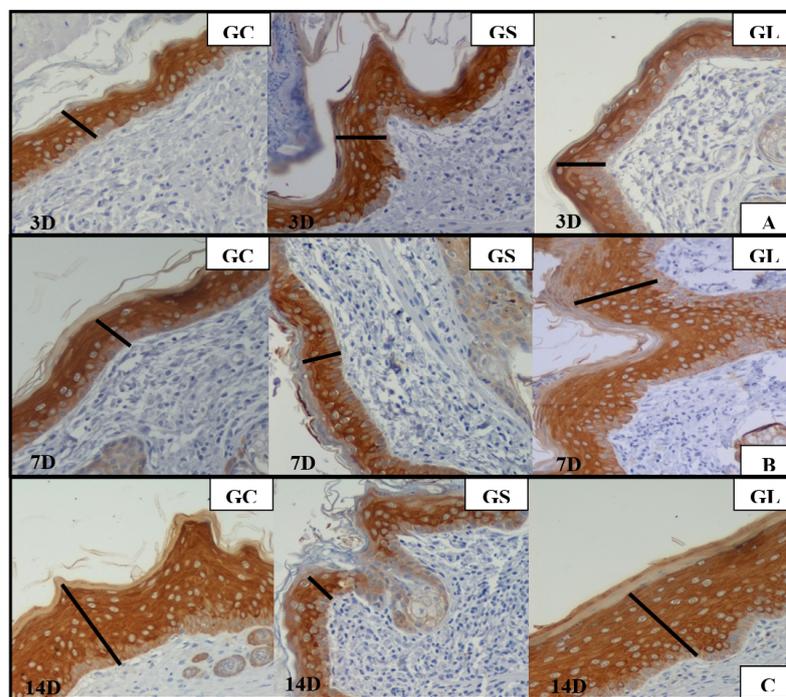
cicatrização nos animais do GS e GL, no entanto esse fato não foi confirmado após a análise estatística dos dados, não sendo suficiente para criar um resultado final desfavorável que pudesse prejudicar o processo de cicatrização cirúrgica. Esses resultados vão contra aos de Rodrigues et al.<sup>(10)</sup>, Hanci et al.<sup>(21)</sup> e Shekho et al.<sup>(18)</sup>, que encontraram efeitos da lidocaína na colagenização em ratos. As diferenças encontradas com a literatura podem ter ocorrido em virtude da maior concentração de lidocaína utilizada por esses autores, o que poderia justificar a influência negativa do anestésico encontrada nesses estudos e não no atual trabalho.

No estudo de Fedder et al.<sup>(26)</sup>, verificou-se *in vitro*, efeito citotóxico da lidocaína na proliferação de fibroblastos humanos, dependentes da concentração empregada do anestésico. Os resultados encontrados por Fedder et al.<sup>(26)</sup> corroboram com a justificativa de que o presente estudo apresenta resultados diferentes, em relação aos encontrados por Rodrigues et al.<sup>(10)</sup> e Hanci et al.<sup>(21)</sup>, ocorrer em virtude das diferentes concentrações da lidocaína empregada. No entanto, resultados semelhantes foram encontrados por Drucker et al.<sup>(20)</sup>, na qual também não foi observada diferença significativas na colagenização e por Harris et al.<sup>(27)</sup> que não encontraram, em culturas de fibroblastos tratados com lidocaína, efeito citotóxico e redução

significativa na proliferação.

Destaca-se a presença de reepitelização moderada em 66,7% dos animais do GC com 7 dias de avaliação (Figura 5). Contudo, no GL, a maioria dos animais apresentando reepitelização moderada só foi observado após 14 dias de pós-operatório, em 66,7% dos animais, sendo que com sete dias apenas 33,3% dos animais apresentava reepitelização moderada. No GS, tanto com sete quanto com 14 dias de pós-operatório 66,7% dos animais apresentaram reepitelização classificada como ausente. No entanto, apesar das diferenças visualizadas na regeneração da pele entre os grupos, nos respectivos momentos, não houve diferença significativa entre eles ( $p > 0,05$ ).

Os resultados da reepitelização foram semelhantes aos encontrados por Waite et al.<sup>(22)</sup> em ratos tratados com lidocaína. Embora as concentrações empregadas pelos autores tenham sido superiores as utilizadas no presente estudo, em ambos não houve interferência da lidocaína na reepitelização da ferida cirúrgica, sugerindo a não influência do fármaco nesta, nas concentrações utilizadas. Harris et al.<sup>(27)</sup> também encontraram resultados similares em modelos experimentais para a avaliação do crescimento epitelial. A variável microscópica de reepitelização é representada na Figura 5 e os resultados descritivos das avaliações microscópicas são apresentados na Tabela 4.



**Figura 5.** Fotomicrografias das amostras cutâneas de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica. **A)** Reepitelização com três dias do procedimento cirúrgico. **B)** Reepitelização com sete dias do procedimento cirúrgico. **C)** Reepitelização com 14 dias do procedimento cirúrgico. Ael/Ae3, Imunomarcção, Método Complexo da Estreptoavidina-Biotina, DAB, aumento de 200X. GC - Grupo Controle; GS - Grupo Solução; GL - Grupo Lidocaína. 3D - dia três; 7D - dia sete; 14D - dia 14.

**Tabela 4.** Distribuição do número de coelhos, em porcentagem, nos grupos, dentro dos dias três, sete e 14, segundo as avaliações microscópicas, submetidos a procedimento cirúrgico de reconstrução

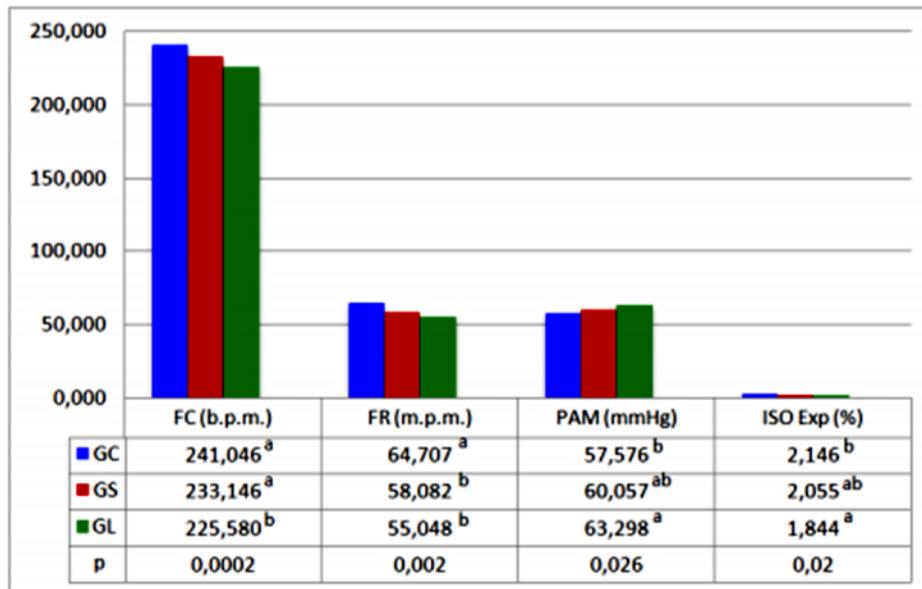
	3D (n=3)			7D (n=3)			14D (n=3)		
	GC	GS	GL	GC	GS	GL	GC	GS	GL
<b>Proliferação vascular (Caveolina-1)</b>									
Ausente	0	0	66,7	0	0	0	33,3	66,7	0
Discreto	100	100	33,3	33,3	66,7	66,7	33,3	33,3	66,7
Moderado	0	0	0	66,7	33,3	33,3	33,3	0	33,3
acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Células mononucleares (HE)</b>									
Ausente	66,7	33,3	100	0	33,3	33,3	0	33,3	33,3
Discreto	33,3	66,7	0	100	66,7	66,7	100	66,7	66,7
Moderado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Células polimorfonucleares (HE)</b>									
Ausente	33,3	0	100	0	33,3	33,3	0	33,3	0
Discreto	66,7	100	0	100	33,3	33,3	100	0	66,7
Moderado	0	0	0	0	33,3	33,3	0	66,7	33,3
Acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Proliferação fibroblástica (HE)</b>									
Ausente	100	33,3	100	33,3	33,3	33,3	0	66,7	33,3
Discreto	0	66,7	0	0	33,3	33,3	66,7	33,3	0
Moderado	0	0	0	66,7	33,3	33,3	33,3	0	66,7
Acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Colagenização (HE)</b>									
Ausente	100	33,3	100	0	66,7	33,3	33,3	66,7	33,3
Discreto	0	66,7	0	33,3	33,3	33,3	33,3	33,3	0
Moderado	0	0	0	66,7	0	33,3	33,3	0	66,7
Acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Reepitelização (Ae1/Ae3)</b>									
Ausente	0	0	33,3	0	66,7	0	33,3	66,7	33,3
Discreto	100	66,7	66,7	33,3	33,3	66,7	0	33,3	0
Moderado	0	33,3	0	66,7	0	33,3	66,7	0	66,7
Acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Hemorragia (HE)</b>									
Ausente	0	0	0	0	33,3	0	66,7	66,7	0
Discreto	66,7	33,3	33,3	0	33,3	66,7	33,3	0	66,7
Moderado	33,3	66,7	66,7	100	33,3	33,3	0	33,3	33,3
Acentuado	0	0	0	0	0	0	0	0	0

GC - Grupo Controle; GS - Grupo Solução; GL - Grupo Lidocaína. 3D - dia três; 7D - dia sete; 14D - dia 14.

#### Parâmetros cardiorrespiratórios

O valor médio global dos parâmetros cardiorrespiratórios registrados nos 7 momentos propostos (logo após à administração da medicação pré-anestésica (MPA), à indução anestésica, à administração da solução de tumescência, ao início da cirurgia, aos 5 minutos, aos 10 minutos e ao final da cirurgia) foi calculado e os seguintes resultados foram encontrados: frequência cardíaca e concentração expirada de isoflurano foi menor no GL, frequência respiratória foi maior no GC e pressão arterial média foi maior no GL. Os parâmetros analisados são

apresentados na (Figura 6). A frequência cardíaca considerada normal em coelhos encontra-se entre 160 e 300 bpm<sup>(28)</sup>, sendo que nos três grupos desse estudo a frequência cardíaca manteve-se dentro dos valores considerados normais para a espécie. No entanto, houve diferença significativa entre o GL quando comparado ao GC e GS ( $p=0,0002$ ), o que pode ser observado ao se avaliar a média das frequências cardíacas dos grupos no decorrer do procedimento, na qual o GL manteve-se abaixo dos outros dois grupos na maioria dos momentos avaliados.



**Figura 6.** Representação gráfica dos valores médios de parâmetros cardiorrespiratórios em coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica. GC - Grupo Controle; GS - Grupo Solução; GL - Grupo Lidocaína; FC - Frequência Cardíaca; FR - Frequência Respiratória; PAM - Pressão Arterial Média; ISO Exp - Isoflurano expirado. \* As médias com a mesma letra não foram significativas pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ).

Quanto à frequência respiratória, a faixa de normalidade considerada para espécie encontra-se entre 30 e 60 mpm, sendo que o coelho apresenta capacidade pulmonar reduzida<sup>(29)</sup>. Houve diferença significativa na frequência respiratória entre o GC quando comparado ao GS e GL ( $p=0,002$ ), sendo que nos animais do GC a média da frequência respiratória na maioria dos momentos avaliados manteve-se acima do limite superior máximo considerado pelo mesmo autor para a espécie.

O fato da frequência cardíaca e respiratória encontradas serem menor no GL sugere menor dor durante o procedimento cirúrgico, consequência de melhor analgesia transoperatória desses animais, proporcionada pelo emprego da técnica de anestesia por tumescência com lidocaína. Segundo Banchi et al.<sup>(30)</sup> a dor e hipotensão podem aumentar as frequências cardíaca e respiratória, o que corrobora com os dados encontrados no estudo em tela. Em estudo prévio de Guirro, Cunha e Thomas<sup>(9)</sup>, as frequências cardíaca e respiratória de cadelas submetidas a mastectomia, mantiveram-se mais estáveis quando se associou a anestesia geral, o emprego de anestesia por tumescência com lidocaína. Estes resultados corroboram com os encontrados no atual trabalho, visto a maior estabilidade dos parâmetros no decorrer do tempo consequência da melhor analgesia transoperatória dos animais.

Os valores fisiológicos para pressão arterial média em coelhos variam de 70 a 103 mmHg<sup>(31)</sup>. Após a análise estatística dos dados, observou-se diferença significativa,

referente a pressão arterial média, entre GC e GL ( $p=0,026$ ). O fato de a pressão arterial média ser maior no GL quando comparado ao GC sugere que nos animais em que se empregou a técnica de anestesia por tumescência com lidocaína ocorreu menor hipotensão durante o procedimento cirúrgico, consequência de um menor consumo de anestésico inalatório em razão de menor dor transoperatória, quando comparado aos animais na qual se empregou exclusivamente anestesia inalatória com isoflurano. A diferença significativa referente a pressão arterial média, encontrada entre os grupos, corrobora com a diferença significativa encontrada na frequência cardíaca, que se mantém mais baixa como reflexo de uma pressão arterial média mais alta.

Houve diferença significativa na concentração expirada de isoflurano entre GC e GL ( $p=0,02$ ). Os resultados encontrados no presente estudo estão em conformidade com a literatura pesquisada. Guirro, Cunha e Thomas<sup>(9)</sup> encontraram redução no consumo de isoflurano em cadelas submetidas à mastectomia quando a anestesia geral esteve associada ao uso de anestesia por tumescência com lidocaína. Ademais, segundo Moens<sup>(32)</sup>, o emprego de anestesia locorregional associada a anestesia geral permite uma anestesia mais estável, com menores doses de anestésico geral para se obter um plano cirúrgico adequado, permitindo um plano cirúrgico mais superficial, com menor depressão cardiovascular e respiratória.

### *Avaliação da analgesia pós-operatória*

Na avaliação da analgesia pela Escala Visual Analógica não houve diferença significativa de algia entre os grupos, bem como entre os momentos avaliados e avaliadores ( $p > 0,05$ ). Em relação ao teste de filamento de von Frey também não houve diferença significativa de hiperalgia entre os grupos, bem como entre os momentos ( $p > 0,05$ ). Ademais, em nenhum animal foi necessário realizar a reaplicação de analgésico fora dos momentos propostos para a sua realização, nas primeiras 24 horas após o procedimento cirúrgico, sugerindo que em todos os grupos, o protocolo analgésico empregado foi efetivo.

O teste de filamentos de von Frey caracteriza-se por ser um teste objetivo que permite auferir a sensibilidade cutânea. Já a Escala Visual Analógica caracteriza-se por ser um sistema de pontuação semi-objetivo com a finalidade de quantificar intensidades de dor. Apesar de serem testes que apresentam metodologias totalmente diferentes, os resultados encontrados foram semelhantes, já que em nenhum teste ocorreu diferenças significativas entre os grupos, sendo que os dois foram adequados para avaliar a analgesia, nas condições em que se realizou o presente estudo.

Em estudo anterior, Pohl et al.<sup>(33)</sup> concluiu que os filamentos de von Frey foram pouco efetivos na avaliação da dor pós-operatória de cadelas submetidas à ovariectomia enquanto que a Escala Visual Analógica foi considerada a melhor maneira para se avaliar a dor. O mesmo autor justifica essas diferenças em virtude da ovariectomia não promover apenas dor superficial, não sendo, portanto, adequada a avaliação pelos filamentos de von Frey. Diferentemente do trabalho de Pohl et al.<sup>(33)</sup>, o presente estudo envolve apenas a presença de dor superficial, mostrando-se adequado tanto para avaliação pela Escala Visual Analógica quanto pelos filamentos de von Frey, justificando os resultados obtidos em ambos os testes serem semelhantes. Em contrapartida, no estudo de Rocha et al.<sup>(34)</sup>, os filamentos de von Frey foram eficazes na mensuração da hiperalgia pós-operatória de cadelas submetidas a mastectomia unilateral com anestesia tumescente.

Segundo Luna<sup>(35)</sup> é necessário saber reconhecer a dor para poder preveni-la e tratá-la. Dessa forma, conhecendo-se as alterações comportamentais apresentadas pela espécie em estudo e treinando os avaliadores, para que estes saibam reconhecê-las e identificá-las, assegura que a avaliação através da Escala Visual Analógica seja adequada para a avaliação de dor pós-operatória, assim como os filamentos de von Frey podem ser considerados adequados, em virtude de o procedimento cirúrgico empregado envolver apenas dor superficial.

Resultados contrários aos observados no estudo em tela foram encontrados por Guirro, Cunha e Thomas<sup>(9)</sup>, em cadelas submetidas a procedimento de mastectomia bilateral. Utilizando o método da Escala Visual

Analógica, os autores observaram diferenças significativas de dor entre cadelas submetidas a anestesia por tumescência com lidocaína quando comparada as que não foram submetidas a anestesia tumescente, é importante ressaltar que não foi utilizado neste estudo uma escala própria para a espécie devida a escassez de dados e trabalhos na literatura sobre o assunto, de tal forma os autores adaptaram o método utilizado em cadelas. Os resultados diferentes entre o trabalho de Guirro, Cunha e Thomas<sup>(9)</sup> e o presente estudo podem ser justificados pelas diferentes técnicas cirúrgicas empregadas como modelo cirúrgico para avaliação da analgesia. No trabalho de Guirro, Cunha e Thomas<sup>(9)</sup> empregou-se mastectomia bilateral enquanto que no presente estudo utilizou-se a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica. Segundo Gakiya et al.<sup>(36)</sup>, a mastectomia radical é invasiva e extensiva resultando em processo algico moderado e intenso. Dessa forma, a cirurgia de mastectomia bilateral empregada por Guirro, Cunha e Thomas<sup>(9)</sup> causa mais dor pós-operatória quando comparada a cirurgia reconstrutiva de fechamento em padrão de figura geométrica utilizada no presente estudo, a qual envolve apenas dor superficial, e assim os resultados evidenciam que a ação da anestesia por tumescência no controle da dor em técnicas menos invasivas não interferem na presença de algia pós-operatória, diferentemente do que ocorreu no estudo de mastectomia radical. Além disso, sugere-se que o protocolo analgésico empregado no atual trabalho, em todos os animais, foi adequado no controle da dor pós-operatória, não sendo necessário o uso da anestesia por tumescência para maior analgesia em procedimentos não radicais.

Rosaeg et al.<sup>(37)</sup> também relatam diferenças significativas em mulheres submetidas a redução de mama, na qual verificou-se, por Escala Visual Analógica, redução da dor pós-operatória, nas pacientes em que se empregou anestesia por tumescência com lidocaína. Tais diferenças também podem ser justificadas pelo fato de que os procedimentos cirúrgicos estudados pelos outros autores provocam mais dor no pós-operatório quando comparado ao procedimento cirúrgico empregado no atual trabalho, o que pode evidenciar a ação da anestesia por tumescência.

### **Conclusão**

Conclui-se que anestesia por tumescência com lidocaína não influencia o processo de cicatrização, demonstrando que a técnica não prejudica a reparação tecidual após a cirurgia. O emprego oferece benefícios como a redução do consumo de anestésico inalatório, permitindo a realização do procedimento cirúrgico em plano anestésico adequado, estabilidade das frequências cardíaca e respiratória, além de menor hipotensão durante o procedimento cirúrgico. Além disso, não há diferença na analgesia pós-operatória entre a anestesia geral inalatória

quando comparada a sua associação com anestesia por tumescência com lidocaína em procedimentos não radicais.

#### Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### Contribuição dos autores:

*Conceituação:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini, R. A., R. R. A. Uscategui; *Curadoria de dados:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini; *Análise formal:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini; *Aquisição de financiamento:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini; *Investigação:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini, M. F. M. Gartner, I. Amorim, A. Rema, F. Faria, V. T. Almeida, C. A. Calpaa; *Metodologia:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini, M. F. M. Gartner, I. Amorim, A. Rema, F. Faria, V. T. Almeida, C. A. Calpaa; *Gerenciamento do projeto:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini; *Recursos:* J. M. Pazzini; *Software:* R. R. A. Uscategui; *Supervisão:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini, A. B. De Nardi, S. G. Calazans; *Validação:* A. B. De Nardi, S. G. Calazans; *Visualização:* E. L. Serafim, J. M. Pazzini, A. B. De Nardi, S. G. Calazans; *Redação (esboço original):* E. L. Serafim, J. M. Pazzini; M. C. P. Rocha; L. C. M. Linhares, M. F. M. Gartner, I. Amorim, A. Rema, F. Faria, V. T. Almeida, C. A. Calpaa; *Redação (revisão e edição):* M. C. P. Rocha; L. C. M. Linhares, M. F. M. Gartner, I. Amorim, A. Rema, F. Faria, V. T. Almeida, C. A. Calpaa.

#### Agradecimentos

A FACEPE (Processo APQ-0202-5.05/17), CAPES (Código de Financiamento 001) e CNPQ (Processo 304804/2018-5) pela concessão do apoio financeiro necessário para o desenvolvimento desse estudo.

#### Referências

Pazzini JM, De Nardi AB, Castro JLC, Huppés RR. Técnicas de fechamento geral e em padrão de figuras geométricas. In: Castro, JLC, Huppés RR, De Nardi AB, Pazzini JM. Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstrutivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido). 1st ed. Curitiba: Medvep; 2015. p.77-88. Português.

2. Trout NJ. Princípios da Cirurgia Plástica e Reconstructiva. In: Slatter D. Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. 3rd ed. Barueri: Manole; 2007. p. 274-292. Português.

3. Uscategui, RAR; Silva, JAR. Anestesia e analgesia na cirurgia reconstructiva. In: Castro JLC, Huppés RR, De Nardi AB, Pazzini JM. Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstrutivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido). 1st ed. Curitiba: Medvep, 2015. p. 51-76. Português.

4. García-Somacarrera E, Rodríguez-Sanjuán JC, Carceller-Malo JM, Gómez-Fleitas M. Anestesia local por tumescencia con solución de Klein modificada comparada con anestesia general en la intervención por sinus pilonidal. Cirugía Española. 2003; 74(2): 82-85. DOI: [10.1016/s0009-739x\(03\)72193-9](https://doi.org/10.1016/s0009-739x(03)72193-9).

5. Thomas J. Adjunctive tumescent technique in massive resections. Aesthetic Plastic Surgery. 2001; 25(5): 343-346. DOI: [10.1007/s002660010146](https://doi.org/10.1007/s002660010146)

6. Holt NF. Tumescent anaesthesia: its applications and well tolerated use in the out-of-operating room setting. Current

Opinion in Anesthesiology. 2017; 30(4): 518-524. DOI: [10.1097/ACO.0000000000000486](https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000486).

7. Biben JA, Prasetyono TO, Tantri AR. Experimental study of tumescence injection to provide anesthesia without local anesthetics. Journal of Surgical Research. 2020; 245: 295-301. DOI: [10.1016/j.jss.2019.07.066](https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.07.066).

8. Moreira CM, Oliveira RL, Costa, GA, Corgozinho KB, Luna SP, Souza HJ. Evaluation of tumescent local anesthesia in cats undergoing unilateral mastectomy. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2021; 48(1): 134-141. DOI: [10.1016/j.vaa.2020.08.006](https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.08.006).

9. Guirro ECB, P, Cunha O, Thomas LD. Efeito antinociceptivo da anestesia local por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral. Veterinária em Foco. 2013; 11(1): 12-21. (<http://www.periodicos.ulbra.br/index.php/veterinaria/article/view/1363/1115>).

10. Rodrigues FV, Hochman B, Wood VT, Simões MJ, Juliano Y, Ferreira LM. Effects of lidocaine with epinephrine or with buffer on wound healing in rat skin. Wound Repair and Regeneration. 2011; 19(2): 223-228. DOI: [10.1111/j.1524-475X.2010.00654.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00654.x).

11. Abimussi CJX, Menegheti TM, Wagatsuma JT, Floriano BP, Arruda AMM, Santos PSP, Oliva VNLS. Tumescent local anesthesia with ropivacaine in different concentrations in bitches undergoing mastectomy: plasma concentration and post-operative analgesia. Veterinary Anaesthesia and Analgesia. 2014; 41(5):516-525. DOI: [10.1111/vaa.12178](https://doi.org/10.1111/vaa.12178).

12. Uttamani RR, Venkataram A, Venkataram J, Mysore V. Tumescent anesthesia for dermatosurgical procedures other than liposuction. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2020; 13(4): 275. DOI: [10.4103/JCAS.JCAS\\_192\\_19](https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_192_19).

13. Hellyer PW. Pain Identification. In: Ettinger S, Feldman C. Textbook of Veterinary Internal Medicine. St. Louis: Elsevier Inc, 2005. v. 1, p. 16- 21. Inglês.

14. Rivera EAB. Analgesia em Animais de Experimentação. In: Andrade A, Pinto SC, Oliveira RS. Animais de laboratório: criação e experimentação. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. p.247-253. Português. DOI: <https://doi.org/10.7476/9788575413869>.

15. Paim CBV, Raiser AG, Cardoso E, Beck C. Enxerto autólogo de pele, em malha, com espessura completa, na reparação de feridas carpometacarpianas de cães. Resposta a irradiação a laser AsGa. Ciência Rural. 2002; 32(3): 451-457. (<https://www.researchgate.net/publication/277166945>)

16. Tottoli EM, Dorati R, Genta I, Chiesa E, Pisani S, Conti B. Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. Pharmaceutics. 2020; 12(8): 735. DOI: [10.3390/pharmaceutics12080735](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080735).

17. Garros IC, Campos ACL, Tâmbara EM, Tenório SB, Torres O, JM, Agulham MA, Araújo ACF, Santis-Isolan PMB, Oliveira, RM, Arruda ECM. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. Acta Cirúrgica Brasileira. 2006; 21: 55-65. DOI: [10.1590/S0102-86502006000900009](https://doi.org/10.1590/S0102-86502006000900009).

18. Shekho HA, Wadeeb SA, Al-bayatic HHK, Ismaeald, MA. Evaluation the effect and efficacy of lidocaine on healing of skin wound in rabbits. Systematic Reviews in Pharmacy. 2020; 11(12), 1368-1372. (<https://www.sysrevpharm.org/articles/evaluation-the-effect-and-efficacy-of-lidocaine-on-healing-of-skin-wound-in-rabbits.pdf>).

19. Ibrahim A, Ali M, Khafar SA. The Effect of Lidocaine with/without Epinephrine on Healing of Cutaneous Incised Wounds in Donkeys: An Experimental Study. J Anesth Clin Res.

- 2015; 6(533), 2. DOI: [10.4172/2155-6148.1000533](https://doi.org/10.4172/2155-6148.1000533).
20. Drucker M, Cardenas E, Arizti P, Valenzuela A, Gamboa A. Experimental studies on the effect of lidocaine on wound healing. *World Journal of Surgery*. 1998; 22(4): 394-397. DOI: [10.1007/s002689900403](https://doi.org/10.1007/s002689900403).
21. Hanci V, Hakimoğlu S, Özaçmak H, Bektaş S, Özaçmak HS, Özdamar ŞO, Yurtlu S, Turan İÖ. Comparação dos Efeitos da Infiltração com Bupivacaína, Lidocaína e Tramadol na Cicatrização de Feridas em Ratos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2012; 62(6): 799-810. DOI: [10.1590/S0034-70942012000600005](https://doi.org/10.1590/S0034-70942012000600005).
22. Waite A, Gilliver SC, Masterson GR, Hardman MJ, Ashcroft GS. Clinically relevant doses of lidocaine and bupivacaine do not impair cutaneous wound healing in mice. *British Journal of Anaesthesia*. 2010; 104(6): 768-773. DOI: [10.1093/bja/aeq093](https://doi.org/10.1093/bja/aeq093).
23. Klein JA. Tumescence liposuction and improved postoperative care using Tumescence Liposuction Garments. *Dermatologic Clinics*. 1995; 13(2): 329-338. DOI: [10.1016/S0733-8635\(18\)30085-8](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(18)30085-8).
24. Kim H, Hwang K, Yun SM, Kim DJ. Usage of epinephrine mixed with lidocaine in plastic surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2020; 31(3): 791-793. DOI: [10.1097/SCS.00000000000006156](https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000006156).
25. Uslu AB. Effect of tumescent lidocaine and epinephrine infiltration on blood loss in inferior pedicle wise-pattern breast reduction: a prospective randomized study. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2021; 45(2): 442-450. DOI: [10.1007/s00266-020-01859-z](https://doi.org/10.1007/s00266-020-01859-z).
26. Fedder C, Beck-schimmer B, Aguirre J, Hasler M, Rothz'graggen B, Urner M, Kalberer S, Schlicker A, Votta-velis G, Bonvini JM, Graetz K, Borgeat A. In vitro exposure of human fibroblasts to local anaesthetics impairs cell growth. *Clinical & Experimental Immunology*. 2010; 162(2): 280-288. DOI: [10.1111/j.1365-2249.2010.04252.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2010.04252.x).
27. Harris KL, Bainbridge NJ, Jordan NR, Sharpe JR. The effect of topical analgesics on ex vivo skin growth and human keratinocyte and fibroblast behavior. *Wound Repair and Regeneration*. 2009; 17(3): 340-346. DOI: [10.1111/j.1524-475X.2009.00488.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2009.00488.x).
28. Fonseca NM, Goldenberg S, Gomes PO, Lima CAP. Anestesia em coelhos. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 1996; 11(2): 82-104. (<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-177652>).
29. Gillet CS. Selected drug dosages and clinical reference data. In: Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE. *The biology of the laboratory rabbit*. 2. ed. London: Academic Press, 1994. p. 468-472. Inglês.
30. Banchi P, Quaranta G, Ricci A, Mauthe von Degerfeld M. Reliability and construct validity of a composite pain scale for rabbit (CANCRS) in a clinical environment. *PloS one*. 2020; 15(4): e0221377. DOI: [10.1371/journal.pone.0221377](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221377).
31. Flecknell PA. Anaesthesia of animals for biomedical research. *British Journal of Anaesthesia*. 1993; 71(6): 885-894. DOI: [10.1093/bja/71.6.885](https://doi.org/10.1093/bja/71.6.885).
32. Moens Y. Local Anaesthetics for Perioperative Pain Management: Underestimated Potential? *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, 2004. (<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=3852117&pid=11181&>)
33. Pohl VH, Carregaro AB, Lopes C, Garlet C, Marques JS. Correlação entre as escalas visual analógica, de Melbourne e filamentos de Von Frey na avaliação da dor pós-operatória em cadelas submetidas à ovariossalpingohisterectomia. *Ciência Rural*. 2011; 41(1): 154-159. DOI: [10.1590/S0103-84782011000100025](https://doi.org/10.1590/S0103-84782011000100025).
34. Rocha FDL, Nunes N, dos Santos PCD, Ido CK, Santo Silva PDE, Aidar ESA, da Silva RA, Prada TC. Postoperative Analgesia Time in Dogs Submitted to Mastectomy and Anesthetized with Tumescent Solutions of Lidocaine or Ropivacaine. *Acta Scientiae Veterinariae*. 2020; 48: 1747. DOI: [10.22456/1679-9216.102649](https://doi.org/10.22456/1679-9216.102649).
35. Luna SPL. Dor, senciência e bem-estar em animais: senciência e dor. *Ciência Veterinária nos Trópicos*. 2008; 11(1): 17-21. (<https://docplayer.com.br/7331585-Dor-senciencia-e-bem-estar-em-animais-senciencia-e-dor-stelio-pacca-loureiro-luna-1.html>)
36. Gakiya HH, Silva DA, Gomes J, Stevanin H, Cassu RN. Electroacupuncture versus morphine for the postoperative control pain in dogs. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2011; 26(5): 346-351. DOI: [10.1590/S0102-86502011000500004](https://doi.org/10.1590/S0102-86502011000500004).
37. Rosaeg OP, Bell M, Cicutti NJ, Dennehy KC, Lui AC, Krepski B. Pre-incision infiltration with lidocaine reduces pain and opioid consumption after reduction mammoplasty. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 1998; 23(6): 575-579. DOI: [0.1016/s1098-7339\(98\)90084-0](https://doi.org/10.1016/s1098-7339(98)90084-0).