

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 03/03/2017.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**FECHAMENTO DE DEFEITOS EM PADRÃO DE FIGURA
GEOMÉTRICA ASSOCIADO AO EMPREGO DE ANESTESIA
POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA EM COELHOS
(*Oryctolagus cuniculus*)**

Eduardo Luis Serafim

Médico Veterinário

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**FECHAMENTO DE DEFEITOS EM PADRÃO DE FIGURA
GEOMÉTRICA ASSOCIADO AO EMPREGO DE ANESTESIA
POR TUMESCÊNCIA COM LIDOCAÍNA EM COELHOS
(*Oryctolagus cuniculus*)**

Eduardo Luis Serafim

Orientador: Profa. Dra. Sabryna Gouveia Calazans

Coorientador: Prof. Dr. Andrigo Barboza De Nardi

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária

2016

Serafim, Eduardo Luis
S481f Fechamento de defeitos em padrão de figura geométrica associado
ao emprego de anestesia por tumescência com lidocaína em coelhos
(*Oryctolagus cuniculus*) / Eduardo Luis Serafim. -- Jaboticabal, 2016
vi, 68 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientadora: Sabryna Gouveia Calazans
Coorientador: Andriago Barboza De Nardi
Banca examinadora: Geórgia Modé Magalhães, Ewaldo de Mattos
Junior
Bibliografia

1. Anestésico local. 2. Cirurgia reconstrutiva. 3. Reparação
tecidual. 4. Dor. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616-089.5:636.92

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

EDUARDO LUIS SERAFIM – filho de Eduardo Jeronimo Serafim e Conceição Aparecida Pagani Serafim, nasceu em Irapuã – SP, no dia 31 de Julho de 1985. Formado pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP – Câmpus de Jaboticabal, SP, no ano de 2014. Em março de 2014 iniciou o curso de Mestrado em Cirurgia Veterinária, pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, SP. Atende no Serviço de Oncologia Veterinária do Hospital "Governador Laudo Natel", da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Câmpus de Jaboticabal, SP.

"Porque eu sou do tamanho do que vejo
E não do tamanho da minha altura..."

Fernando Pessoa

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Eduardo Jeronimo Serafim e Conceição Aparecida Pagani Serafim, e à minha irmã, Kalinka Serafim, pilares da minha vida, por todo amor e apoio.

À Josiane Morais Pazzini, que não mediu esforços para que esse trabalho se realizasse, por todo carinho e pela dedicação sem medida.

À Professora Sabryna Gouveia Calazans, por ter me acolhido entre seus orientados, acreditado e confiado em mim.

Ao Professor Andriago Barboza De Nardi, pelos ensinamentos e por todo apoio.

À Professora Maria de Fátima Gärtner, pelas oportunidades oferecidas e pela valiosa contribuição na parte de patologia.

A toda equipe que participou da realização desse trabalho, Ricardo Andres Ramirez Uscategui, Vívian Tavares, Josiane Morais Pazzini, Alfredo Calpa, Rodrigo Casarin Costa e Débora Emy Karcher, que não mediram esforços para que tudo desse certo.

Aos amigos do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade do Porto, Fátima Carvalho, Alexandra Rêma e Irina Amorim Cruz, pelos ensinamentos e pela amizade.

Aos professores Paola Castro Moraes, Mirela Tinucci Costa, Geórgia Modé Magalhães e Ewaldo de Mattos Junior, pelas contribuições dadas para finalização deste trabalho.

Ao CNPq, pela concessão de bolsa de mestrado.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	iv
LISTA DE TABELAS	vi
CAPÍTULO 1 - Considerações gerais	1
1. Introdução	1
2. Revisão de Literatura	2
2.1 Cirurgia reconstrutiva	2
2.2 Fechamento em padrão de figura geométrica	3
2.3 Anestesia por tumescência	4
2.4 Anestésicos locais	5
2.5 Cloridrato de lidocaína	6
2.6 Reparação tecidual.....	7
2.7 Fatores que podem interferir na reparação tecidual	9
2.8 Efeitos da lidocaína na reparação tecidual.....	10
2.9 Dor.....	10
2.10 Análise de dor nos animais.....	11
3. Referências.....	13
CAPÍTULO 2 - Efeitos analgésicos e no processo de cicatrização da anestesia por tumescência com lidocaína em defeitos cutâneos fechados em padrão de figura geométrica em coelhos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	22
RESUMO	22
ABSTRACT	23
1. Introdução	24
2. Material e métodos	25
2.1 Seleção dos animais	25
2.2 Delineamento experimental.....	25
2.3 Protocolo anestésico	25
2.4 Procedimento cirúrgico	26
2.5 Pós-operatório.....	29
2.6 Avaliação da analgesia pós-operatória	29
2.7 Curativos e avaliação macroscópica	31
2.8 Eutanásia e coleta de material	32

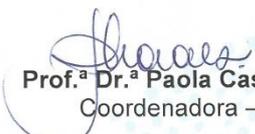
2.9 Avaliações microscópicas	33
2.10 Análise estatística.....	37
3. Resultados e discussão	38
3.1 Avaliação macroscópica	38
3.2 Avaliação microscópica	41
3.3 Parâmetros cardiorrespiratórios	51
3.4 Avaliação da anagesia pós-operatória	56
4. Conclusões	59
5. Referências	60
APÊNDICES.....	64
Apêndice A	65
Apêndice B	66
Apêndice C	67
Apêndice D	68

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 01340/15 do trabalho de pesquisa intitulado "Fechamento de defeitos em padrão de figura geométrica associado ao emprego de anestesia por tumescência com lidocaína em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)", sob a responsabilidade da Prof^a Dr^a Sabryna Gouveia Calazans está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 02 de fevereiro de 2015.

Jaboticabal, 02 de fevereiro de 2015.



Prof.^a Dr.^a Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Imagens fotográficas da técnica de anestesia por tumescência com lidocaína realizada em coelhos.....	27
Figura 2	Imagens fotográficas da ferida cirúrgica.....	28
Figura 3	Imagens fotográficas do método de análise de analgesia.....	30
Figura 4	Imagem representativa da Escala Visual Analógica, utilizada para avaliação de dor.....	31
Figura 5	Imagens fotográficas das avaliações macroscópicas da ferida cirúrgica de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica	40
Figura 6	Fotomicrografias das amostras cutâneas de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	43
Figura 7	Fotomicrografias das amostras cutâneas de coelhos, após 14 dias do procedimento cirúrgico de reconstrução.....	47
Figura 8	Fotomicrografias das amostras cutâneas de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	49
Figura 9	Representação gráfica dos valores médios de parâmetros cardiorrespiratórios em coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	51
Figura 10	Representação gráfica dos resultados da frequência cardíaca em 7 momentos diferentes, entre os períodos pré e trans-cirúrgicos, de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	53
Figura 11	Representação gráfica dos resultados da frequência respiratória em 7 momentos diferentes, entre os períodos pré e trans-cirúrgicos, de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	53

Figura 12	Representação gráfica dos resultados da pressão arterial média em 7 momentos diferentes, entre os períodos pré e trans-cirúrgicos, de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	55
Figura 13	Representação gráfica dos resultados da concentração expirada de isoflurano em 7 momentos diferentes, entre os períodos pré e trans-cirúrgicos, de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	55
Figura 14	Representação gráfica dos resultados da avaliação de dor utilizando a Escala Visual Analógica (VAS) no pós-operatório de coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Análise para classificação clínica da ferida cirúrgica.....	32
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.....	34
Tabela 3	Distribuição do número de coelhos, em porcentagem, nos grupos, dentro dos dias três, sete e 14, segundo as avaliações macroscópicas, submetidos a procedimento cirúrgico de reconstrução.....	41
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.....	50
Tabela 5	Distribuição do valor da força em gramas, dos filamentos de von Frey, que causaram resposta aversiva ao teste, 1 cm da ferida cirúrgica, em coelhos submetidos a procedimento cirúrgico de reconstrução.....	57

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais

1. Introdução

Lesões extensas resultantes de ressecção cirúrgica de tumores, anomalias congênitas e de eventuais traumas são feridas na qual se tem a indicação de se utilizar técnicas de cirurgias reconstrutivas, objetivando sua reconstrução e rápida recuperação (PAZZINI et al., 2015). São indicadas em pacientes na qual a oclusão direta da ferida não é possível (TROUT, 2007). 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 (PAZZINI et al., 2015).

A grande manipulação tecidual que ocorre ao se utilizar técnicas cirúrgicas reconstrutivas implica em um pós-operatório doloroso (USCATEGUI; SILVA, 2015). Nesse contexto o emprego de técnica de anestesia por tumescência proporciona melhor analgesia trans-operatória (GARCÍA-SOMACARRERA et al., 2003) e pós-operatória (THOMAS, 2001; GARCÍA-SOMACARRERA et al., 2003).

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 (KLEIN, 1996; WELCH, 1998). No entanto, apesar de ser um método eficaz, seguro e com mínimas complicações (BREWER; ROENIGK, 2010) , estar relacionado com menor consumo de anestésico inalatório e maior estabilidade das frequências cardíaca e respiratória (GUIRRO; CUNHA; THOMAS, 2013), a lidocaína empregada na solução tumescente pode ter influência negativa sob aspectos relacionados à reparação (RODRIGUES et al., 2011).

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 nos períodos pré e trans-cirúrgicos, bem como na analgesia pós-operatória.

4. Conclusões

Conclui-se que não há diferença significativa na analgesia pós-operatória, entre a anestesia geral inalatória quando comparada a sua associação com anestesia por tumescência com lidocaína, em coelhos submetidos a técnica de fechamento de defeitos cutâneos em padrão de figura geométrica. No entanto, seu 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. Ademais, a anestesia por tumescência com lidocaína não influencia o processo de cicatrização, demonstrando que a técnica não prejudica a reparação tecidual após a cirurgia.

5. Referências

ABIMUSSI, C. J. X.; FERREIRA, J. Z.; FLORIANO, B. P.; PAES, F.; PERRI, S. H. V.; OLIVA, V. N. L. S. Anestesia local por tumescência com lidocaína em cadelas submetidas a mastectomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 5, p. 1297-1305, 2013.

DRUCKER, M.; CARDENAS, E.; ARIZTI, P.; VALENZUELA, A.; GAMBOA, A. Experimental studies on the effect of lidocaine on wound healing. **World Journal of Surgery**, v. 22, n. 4, p. 394-397, 1998.

FEDDER, C.; BECK-SCHIMMER, B.; AGUIRRE, J.; HASLER, M.; ROTH-Z'GRAGGEN, B.; URNER, M.; KALBERER, S.; SCHLICKER, A.; VOTTA-VELIS, G.; BONVINI, J. M.; GRAETZ, K.; BORGEAT, A. In vitro exposure of human fibroblasts to local anaesthetics impairs cell growth. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 162, n. 2, p. 280-288, 2010.

FLECKNELL, P. A. Anaesthesia of animals for biomedical research. **British Journal of Anaesthesia**, v. 71, n. 6, p. 885-894, 1993.

FONSECA, N. M.; GOLDENBERG, S.; GOMES, P. O.; LIMA, C. A. P. Anestesia em coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 11, n. 2, p. 82-104, 1996.

FORSYTH, S. Monitoring the anesthetized patient. In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 28, 2003, Bangkok. **Proceedings...** Bangkok: WSAVA, 2003. p. 640-642.

GAKIYA, H. H.; SILVA, D. A.; GOMES, J.; STEVANIN, H.; CASSU, R. N. Electroacupuncture versus morphine for the postoperative control pain in dogs. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 26, n. 5, p. 346-351, 2011.

GARCÍA-SOMACARRERA, E.; RODRIGUEZ-SANJUÁN, J. C.; CARCELLER-MALO, J. M.; GÓMEZ-FLEITAS, M. Anestesia local por tumescencia con solución de Klein modificada comparada con anestesia general en la intervención por sinus pilonidal. **Cirugía Española**, v. 74, n. 2, p. 82-85, 2003.

GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO, S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SANTIS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, R. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, p. 55-65, 2006.

GILLETT, C. S. Selected drug dosages and clinical reference data. In: MANNING, P. J.; RINGLER, D. H.; NEWCOMER, C. E. **The biology of the laboratory rabbit**. 2. ed. London: Academic Press, 1994. p. 468-472.

GOMES, C.; BIANCHI, S. P. Fisiologia da reparação cutânea. In: CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R.; DE NARDI, A. B.; PAZZINI, J. M. **Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. 1. ed. Curitiba: Medvep, 2015. cap. 2, p. 17-23.

GUIRRO, E. C. B. P.; CUNHA, O.; THOMAS, L. D. Efeito antinociceptivo da anestesia local por tumescência em cadelas submetidas à mastectomia completa bilateral. **Veterinária em Foco**, v. 11, n. 1, p. 12-21, 2013.

HANCI, V.; HAKIMOĞLU, S.; ÖZAÇMAK, H.; BEKTAŞ, S.; ÖZAÇMAK, H. S.; ÖZDAMAR, Ş. O.; YURTLU, S.; TURAN, I. Ö. Comparação dos Efeitos da Infiltração com Bupivacaína, Lidocaína e Tramadol na Cicatrização de Feridas em Ratos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 62, n. 6, p. 799-810, 2012.

HARRIS, K. L.; BAINBRIDGE, N. J.; JORDAN, N. R.; SHARPE, J. R. The effect of topical analgesics on ex vivo skin growth and human keratinocyte and fibroblast behavior. **Wound Repair and Regeneration**, v. 17, n. 3, p. 340-346, 2009.

HEDLUND, C. S. Cirurgia do Sistema Tegumentar. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 18, p. 135-230.

HELLYER, P. W. Pain Identification. In: ETTINGER, S.; FELDMAN, C. (Eds.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. St. Louis: Elsevier Inc, 2005. v. 1, p. 16-21.

KLEIN, J. A. Tumescient liposuction and improved postoperative care using Tumescient Liposuction Garments. **Dermatologic Clinics**, v. 13, n. 2, p. 329-338, 1995.

KLEIN, J. A. Tumescent technique for local anesthesia. **Western Journal of Medicine**, v. 164, n. 6, p. 517, 1996.

LUNA, S. P. L. Dor, senciência e bem-estar em animais: senciência e dor. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 11, supl. 1, p. 17-21, 2008.

MOENS, Y. Local anaesthetics for perioperative pain management: underestimated potential? In: WORLD CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 29, 2004, Rhodes. **Proceedings...** Rhodes: WSAVA, 2004.

PAIM, C. B. V.; RAISER, A. G.; 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**, v. 32, n. 3, p. 451-457, 2002.

PAZZINI, J. M.; DE NARDI, A. B.; CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R. Técnicas de fechamento geral e em padrão de figuras geométricas. In: CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R.; DE NARDI, A. B.; PAZZINI, J. M. **Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. 1. ed. Curitiba: Medvep, 2015. cap. 6, p. 77-88.

POHL, V. H.; CARREGARO, A. B.; LOPES, C.; GARLET, C.; MARQUES, J. S. 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**, v. 41, n. 1, p. 154-159, 2011.

REPLOGLE, S. L. Experience with tumescent technique in lipoplasty. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 17, n. 3, p. 205-209, 1993.

RIVERA, E. A. B. Analgesia em Animais de Experimentação. In: ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S. **Animais de laboratório: criação e experimentação**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. cap. 27, p. 247-253.

ROBERTSON, S. A. Acute Pain Evaluation. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE, 2007, Barcelona. **Proceedings...** Barcelona: SEVC, 2007.

RODRIGUES, F. V.; HOCHMAN, B.; WOOD, V. T.; SIMÕES, M. J.; JULIANO, Y.; FERREIRA, L. M. 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.

ROSAEG, O. P.; BELL, M.; CICUTTI, N. J.; DENNEHY, K. C.; LUI, A. C.; KREPSKI, B. Pre-incision infiltration with lidocaine reduces pain and opioid consumption after reduction mammoplasty. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 23, n. 6, p. 575-579, 1998.

SAMDAL, F.; AMLAND, P. F.; BUGGE, J. F. Blood loss during liposuction using the tumescent technique. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 18, n. 2, p. 157-160, 1994.

SERHAN, C. N.; CHIANG, N. Novel endogenous small molecules as the checkpoint controllers in inflammation and resolution: entrée for resoleomics. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 30, p. 69-95, 2004.

SOMMER, B.; SATTLER, G. Liposuction. In: HANKE, C. W.; SOMMER, B.; SATTLER, G. **Tumescent local anesthesia**. Berlin: Springer, 2001. p. 74.

THOMAS, J. Adjunctive tumescent technique in massive resections. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 25, n. 5, p. 343-346, 2001.

TROUT, N. J. Princípios da Cirurgia Plástica e Reconstructiva. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Barueri: Manole, 2007. cap. 22, p. 274-292.

USCATEGUI, R. A. R.; SILVA, J. A. R. Anestesia e analgesia na cirurgia reconstructiva. In: CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R.; DE NARDI, A. B.; PAZZINI, J. M. **Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos (Atlas Colorido)**. 1. ed. Curitiba: Medvep, 2015. cap. 5, p. 51-76.

WAITE, A.; GILLIVER, S. C.; MASTERSON, G. R.; HARDMAN, M. J.; ASHCROFT, G. S. 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.

WELCH, J. D. History of tumescent anesthesia, part I: from American surgical textbooks of the 1920s and 1930s. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 18, n. 5, p. 353-357, 1998.