

## ESTUDO CLÍNICO

# Eficácia do bloqueio do Plano Transverso Abdominal (PTA) guiado por ultrassom em cirurgia de hérnia inguinal e os efeitos imunomoduladores de citocinas pró-inflamatórias: estudo prospectivo, randomizado, controlado por placebo

Ebru Canakci<sup>a,\*</sup>, Murat Cihan<sup>b</sup>, Ali Altinbas<sup>a</sup>, Zubeyir Cebeci<sup>a</sup>, Ahmet Gultekin<sup>c</sup>, Nilay Tas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Ordu University, School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ordu, Turkey

<sup>b</sup> Ordu University, School of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Ordu, Turkey

<sup>c</sup> Namık Kemal University, School of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Tekirdağ, Turkey

Recebido em 4 de março de 2020; aceito em 26 de agosto de 2020

### PALAVRAS-CHAVE:

Imunomodulação;  
Controle da dor;  
Citocinas pró-  
inflamatórias;  
Bloqueio do plano  
transverso abdominal

### RESUMO:

**Introdução:** O fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-1 (IL-1 $\beta$ ) estão entre as citocinas liberadas secundariamente à resposta ao estresse cirúrgico. O objetivo deste estudo foi investigar o efeito do bloqueio do plano transverso abdominal (PTA) na dor pós-operatória e sua atividade imunomoduladora por meio de citocinas pró-inflamatórias.

**Métodos:** TAP (grupo de estudo; n = 40) ou p-PTA (grupo de placebo; n = 40). Os pacientes do grupo PTA foram submetidos a bloqueio PTA unilateral guiado por ultrassom (US) com solução de bupivacaína 20 cc a 0,5%. Os pacientes do grupo p-PTA foram submetidos a sham block com solução isotônica de 20 cc. Os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  foram medidos três vezes na hora pré-operatória 0 e horas pós-operatórias 4 e 24. Os escores da Escala Visual Analógica (EVA) foram registrados em 0 horas, 30 minutos, 4 horas e 24 horas. O uso de analgésicos nas primeiras 24 horas após a cirurgia foi monitorado.

**Resultados:** O escore EVA pós-operatório diminuiu no grupo PTA em todos os momentos (0, 4 e 24 horas), e as diferenças entre os grupos foram estatisticamente significativas (p < 0,001 para todas as comparações). No grupo PTA, os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  em 4 e 24 horas após a operação foram significativamente menores do que os níveis pré-operatórios (p < 0,001 para todas as comparações).

**Conclusão:** O bloqueio PTA para analgesia preventiva possibilitou o controle hemodinâmico efetivo no intraoperatório, proporcionou controle efetivo da dor no pós-operatório e diminuição da inflamação e do estresse cirúrgico devido à diminuição dos níveis das citocinas pró-inflamatórias TNF- e IL- 1 nas primeiras 24 horas de pós-operatório, indicando efeito imunomodulador.

**Autor correspondente:**

E-mail: canackiebru@gmail.com (E. Canakci).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.005>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## Introdução

As respostas autônomas endócrinas, metabólicas e imunológicas a estímulos perigosos servem para estabelecer e manter a homeostase e são chamadas coletivamente de resposta ao estresse. Essa resposta geralmente resulta de traumas graves, cirurgia, sepse, fome, infecções, queimaduras e outros eventos dolorosos. O objetivo da resposta ao estresse é mobilizar os estoques de energia, ativar o hipermetabolismo e o sistema cardiovascular e aumentar o fluxo sanguíneo para os órgãos vitais, aumentando assim as chances de sobrevivência. No entanto, durante a anestesia e a intervenção cirúrgica, essas respostas podem ser prejudiciais devido ao aumento do consumo de energia e da carga miocárdica. Portanto, o manejo da resposta ao estresse pode diminuir a morbidade e mortalidade pós-operatória.<sup>1</sup> A resposta ao estresse à cirurgia é afetada por vários fatores, incluindo a extensão e tipo de cirurgia, duração da intervenção, idade do paciente, quantidade de sangramento intraoperatório, nível de dor pós-operatória e tipo de anestesia.<sup>2,3</sup> O estresse intraoperatório excessivo pode aumentar a duração da hospitalização e os custos associados.<sup>1</sup> Numerosos estudos têm se concentrado na supressão das respostas endócrinas e metabólicas causadas pelo estresse cirúrgico com diferentes técnicas de anestesia. Esses estudos mostraram que várias técnicas de anestesia estimulam alterações neuro-humorais, autonômicas e imunológicas por meio de vários mecanismos fisiopatológicos e, portanto, afetam a resposta ao estresse.<sup>4</sup> Uma redução no estresse perioperatório desempenha um papel importante na aceleração da recuperação, diminuindo a duração da hospitalização e reduzindo os custos de hospitalização.<sup>5</sup> O fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) e a Interleucina-1 Beta (IL-1 $\beta$ ) estão entre as citocinas liberadas em resposta ao estresse cirúrgico. Essas duas citocinas se originam de macrófagos. Tanto a IL-1 $\beta$  quanto o TNF- $\alpha$  estimulam vários tipos de células e, assim, aumentam a produção de eicosanóides e a síntese de proteases.<sup>5</sup>

A hérnia inguinal é uma das doenças mais comumente tratadas com cirurgia. A cada ano, aproximadamente 20 milhões de pacientes com hérnia inguinal são operados.<sup>6</sup> Entre os fatores mais comumente enfatizados nos cuidados pós-cirúrgicos estão a promoção da mobilização precoce e diminuição da dor pós-operatória para melhorar a qualidade de vida e facilitar o retorno precoce à vida diária ativa. Vários métodos analgésicos multimodais preventivos têm sido usados para atingir esse objetivo.<sup>7-9</sup> O bloqueio do Plano Transverso Abdominal (PTA) permite o controle efetivo da dor em cirurgia abdominal inferior durante os períodos intra e pós-operatório. O bloqueio PTA diminui significativamente os escores de dor em repouso e a imobilidade física no período pós-operatório. Este método analgésico também diminui a necessidade de uso de opioides. A aplicação adequada da técnica com volume adequado de analgésico pode proporcionar controle da dor por 24 a 48 horas no pós-operatório. O bloqueio PTA pode ser implementado usando uma abordagem cega, sob orientação de ultrassom (US) ou com assistência laparoscópica.<sup>10-15</sup>

Neste estudo, implementamos um bloqueio PTA guiado por US além da raqui-anestesia para diminuir a dor pós-operatória em estágio inicial em pacientes submetidos a reparo unilateral da hérnia inguinal e comparamos os resultados do grupo de bloqueio PTA com aqueles de um grupo placebo. Nosso objetivo foi investigar o efeito do bloqueio PTA na dor pós-operatória e sua atividade imunomoduladora por meio de citocinas pró-inflamatórias.

## Materiais e métodos

Este estudo clínico randomizado, duplo-cego, prospectivo e controlado por placebo foi realizado após a aprovação do Comitê de Ética para Ensaios Clínicos da Universidade Ordu (informações de aprovação: 26.10.2017; 2017/127). Todos os pacientes foram informados sobre o procedimento do bloqueio PTA e foi obtido consentimento informado por escrito. Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos universais e a Declaração de Helsinque (rev. 7; 2013). Pacientes submetidos à correção de hérnia inguinal unilateral com técnica cirúrgica aberta entre 1º de janeiro de 2018 e 31 de dezembro de 2019, com idades entre 18 e 65 anos, com pontuação I, II ou III da American Society of Anesthesiology (ASA) e quem forneceu consentimento informado foram incluídos no estudo. Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- Pacientes com pontuação ASA IV;
- Pacientes com patologia maligna;
- Pacientes menores de 18 anos ou maiores de 65 anos;
- Pacientes que recusaram anestesia regional;
- Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos anestésicos locais;
- Pacientes com infecção no local da cirurgia;
- Pacientes com hérnia inguinal encarcerada; e
- Pacientes com contra-indicações para anestesia regional (contagem de plaquetas <100.000 e INR > 1,4).

Nenhum dos pacientes recebeu pré-medicação. Todos os pacientes foram obrigados a jejuar por 8 horas antes da cirurgia. Todos os pacientes foram submetidos a monitoração padronizada de rotina na sala de cirurgia, incluindo eletrocardiograma, oximetria de pulso e monitoração não invasiva da pressão arterial. O acesso vascular foi estabelecido em ambas as mãos dos pacientes com cânulas intravenosas (IV) 20G. A cânula IV no lado dorsal da mão direita foi usada para tirar sangue, e a da mão esquerda foi usada para reposição de fluidos. O estado de hidratação do paciente foi mantido com solução de NaCl a 0,9% (dose: 4 mL.kg<sup>-1</sup>). Assim que o paciente foi posicionado na mesa cirúrgica, foram obtidas amostras de sangue do lado direito para dosagem de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . A primeira amostra de sangue foi coletada na hora 0. A segunda e a terceira amostras foram coletadas nas horas 4 e 24 de pós-operatório. TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  foram analisados por ELISA.

Cada paciente operado recebeu administração intravenosa de 0,07 mg.kg<sup>-1</sup> de midazolam para sedação. Um total de 80 pacientes foram incluídos no estudo. Os pa-

cientes foram randomizados em dois grupos: PTA (grupo de estudo; n = 40) e p-TAP (grupo de placebo; n = 40). Após limpeza adequada e esterilização do local da injeção, a raquianestesia foi iniciada com 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica (Buvasin®0,5% SpinalHeavy, VEM Ilac., Turquia) no nível L3 - L4 ou L2 - L3 com o paciente em uma posição sentada. Para raquianestesia, foi usada agulha raquidiana 25GQuincke e a solução anestésica foi injetada por via intratecal após observação do fluxo do LCR. Após esse procedimento, os pacientes foram colocados em decúbito dorsal e um bloqueio PTA guiado por US foi implementado para analgesia preventiva. Os pacientes do grupo PTA receberam 20 cc de bupivacaína isobárica e os do grupo p-TAP receberam 20 cc de solução salina. Para garantir o cegamento adequado das condições experimentais, um anestesiológista preparou as soluções e um segundo administrou as soluções sem saber se a seringa continha soro fisiológico ou bupivacaína. Os pacientes foram randomizados em dois grupos por meio de uma técnica de envelope fechado. Diferentes anestesiológistas realizavam os bloqueios PTA, acompanhavam os pacientes no pós-operatório e preparavam as soluções medicamentosas. Os pacientes também não sabiam se recebiam medicamento ou solução salina; portanto, nosso estudo foi realizado de forma duplo-cega. Antes da intervenção cirúrgica, o triângulo de Petit foi palpado em condições subestéreis para determinar os locais de bloqueio para uma abordagem subcostal do bloqueio PTA unilateral guiado por US. A sonda US foi colocada transversalmente ao abdome e imobilizada, em seguida, uma incisão na pele, tecido adiposo subdérmico, m. oblíquo externo, m. oblíquo interno, m. transverso abdominal e peritônio. Em seguida, 20 mL de solução de bupivacaína 0,5% (Bupivacaína HCl; Marcaína®0,5%, AstraZeneca, PLC, Reino Unido) foi injetada com agulha 22G de 80 mm entre os músculos oblíquo interno e transverso abdominal. Durante essa injeção, a colocação da ponta da agulha e a distribuição da solução injetada foram monitoradas visualmente. O bloqueio PTA unilateral foi realizado sob orientação de US usando o aparelho de ultrassom LOGIQ (KPI Healthcare, GE, EUA) e uma agulha de neuroestimulação periférica visível por US de 80 mm (B Braun, Melsungen, Alemanha). Durante o período intraoperatório, a frequência cardíaca do paciente (FC) e a Pressão Arterial Média (PAM) foram medidas e registradas aos 0, 30 e 60 minutos após a primeira incisão no minuto 0. O tempo da primeira incisão foi medido no minuto 0; FC e PAM foram medidos e registrados 30 e 60 minutos após a primeira incisão. Primeiro, uma imagem US adequada foi obtida com a sonda linear sobre a crista ilíaca na linha axilar média e, em seguida, com m. oblíquo interno foi penetrado com a agulha de neuroestimulação periférica. Em seguida, solução de anestésico local de 20 cc (bupivacaína ou salina) foi injetada sobre a fáscia do transverso abdominal em imagens em tempo real. O nível de bloqueio sensorial foi determinado pela resposta calórica, nível de bloqueio motor e escala de Bromage modificada. A intervenção cirúrgica é aceitável após o bloqueio sensorial atingir o nível do dermatomo T6. A idade,

altura, peso, sexo, duração da cirurgia, pontuação ASA e classificação de risco físico do paciente foram registrados.

Todos os pacientes foram informados sobre a Escala Visual Analógica (EVA) antes de deixarem a sala de cirurgia. Os escores de dor e os níveis de conforto dos pacientes foram monitorados durante as primeiras 24 horas de pós-operatório. Se o escore EVA fosse 4 ou mais, 50 mg de dexetoprofeno IV eram administrados. Foi registrada a quantidade de dexetoprofeno (mg) administrada no período de 24 horas. Durante as primeiras 24 horas de pós-operatório, os escores EVA, as quantidades (mg) de analgésico (dexetoprofeno) administrado e a ocorrência de complicações (náuseas, vômitos, hipotensão, depressão respiratória, sedação, coceira, etc.) foram monitorados e registrados. Os escores de dor foram registrados aos 0 e 30 minutos na unidade de tratamento pós-anestésico e novamente às 4 e 24 horas do pós-operatório.

### Análise de força

Para determinar o tamanho da amostra para a análise de força, uma tabela da “Determinação do tamanho da amostra em estudos experimentais onde o teste t foi aplicado” foi usada. Assumindo que a diferença entre o grupo experimental e o grupo controle será de 20%, um valor alfa bicaudal de 0,05 foi tomado, o poder foi aceito como suficiente em 0,80 e foi decidido o número de indivíduos a serem incluídos no grupo de estudo. De acordo com isso (pontuação EVA pós-operatória e consumo de analgésico pós-operatório), um tamanho de efeito padronizado de 0,80 foi aceito, bicaudal = 0,05 e  $\beta = 0,10$  foi usado, e a interseção desses pontos foi encontrada e indicou um tamanho de amostra de 38 pessoas, ou seja, 40 pessoas foram necessárias para um único grupo. Assim, 80 pessoas foram recrutadas para os grupos experimental e controle.<sup>11</sup>

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o pacote de software IBM SPSS v21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). A distribuição normal foi verificada com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis numéricas com distribuição normal são expressas como média  $\pm$  desvio padrão, e variáveis que não estão normalmente distribuídas são expressas como frequência (porcentagem). As diferenças intergrupos foram determinadas com o teste t de Student. Para comparações entre os grupos, ANOVA de medidas repetidas foi usada quando a hipótese de distribuição normal foi atendida. As relações entre as variáveis categóricas foram avaliadas com a análise do qui-quadrado. Para todas as análises,  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### Resultados

Pacientes que foram admitidos no Hospital de Treinamento e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Ordu para correção de hérnia inguinal unilateral foram incluídos no estudo. Um total de 80 pacientes que preen-

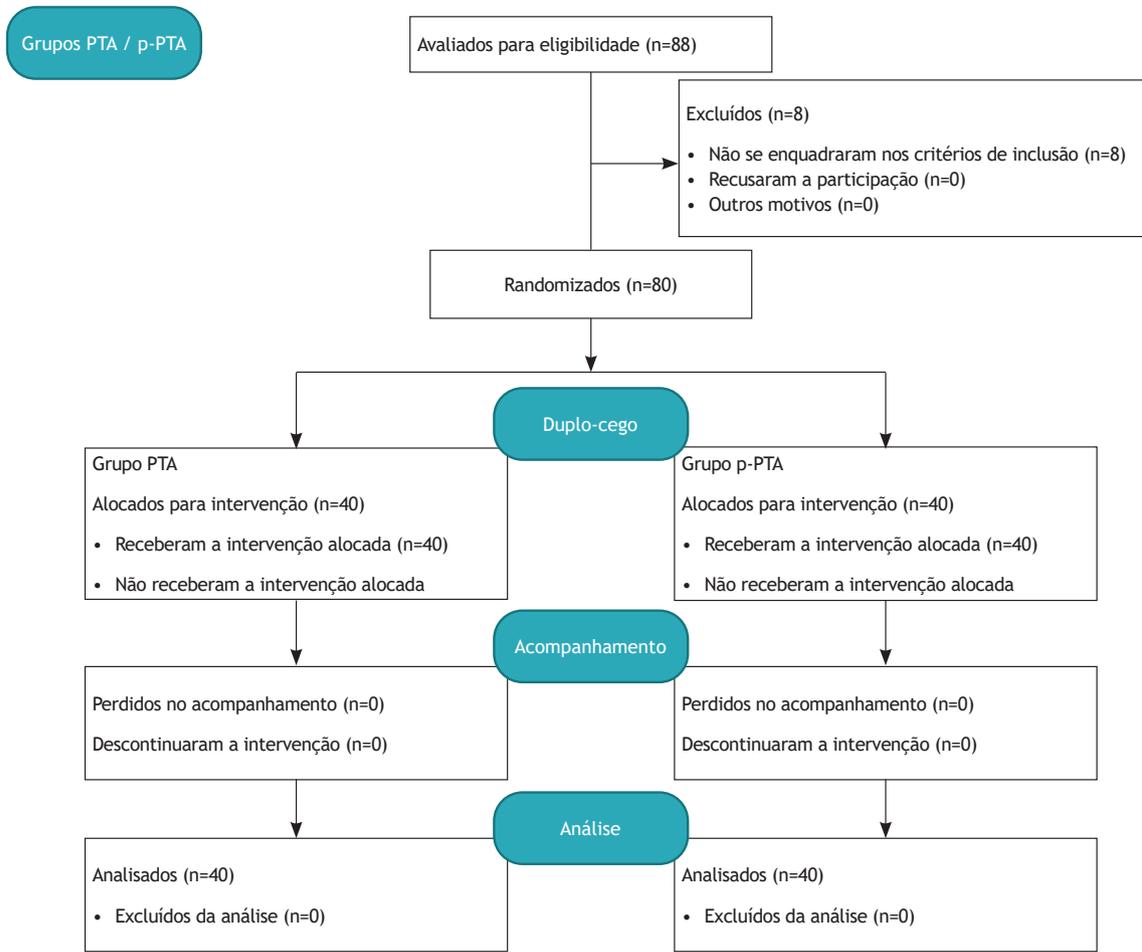


Figura 1 Diagrama de fluxo dos participantes



Figura 2 Imagem de US durante o procedimento de bloqueio PTA.

cheram os critérios de inclusão de nosso estudo foram randomizados em dois grupos. O procedimento de inclusão é mostrado na Figura 1. Uma imagem ultrassonográfica de um dos blocos PTA implementados é mostrada na Figura 2 e ilustra o posicionamento correto da agulha. A distri-

Tabela 1 Distribuição dos pacientes por sexo.

Sexo	Grupo PTA	Grupo p-PTA	Valor - p
Feminino	16	10	0,706
Masculino	24	30	
Total	40	40	

Os valores p foram calculados pelo teste t de Student.

buição dos pacientes de acordo com o sexo é apresentada na Tabela 1. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para sexo ou qualquer outra característica demográfica ( $p > 0,05$ ). Os dados demográficos estão resumidos na Tabela 2.

Embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre os grupos na Pressão Arterial Média (PAM) e Frequência Cardíaca (FC) intraoperatória no minuto 0, encontramos diferenças significativas na PAM nos 30 e 60 minutos no intraoperatório. Essa situação pode estar relacionada à absorção sistêmica de baixa dose de 100 mg de bupivacaína no grupo de bloqueio TAP e ao efeito depressor cardíaco da bupivacaína (Tabelas 3 e 4).

Os escores de dor pós-operatória (VAS; 0-10) estão resumidos na Tabela 5. No grupo PTA, os escores EVA foram baixos sempre que foram medidos. Diferenças estatística-

**Tabela 2** Características demográficas dos grupos de estudo [média ± DP (mín - máx)].

	Grupo PTA (n = 40)	Grupo p-PTA (n = 40)	Valor - p
Idade (ano)	56 ± 10,44 (39-65)	51 ± 9,87 (38-64)	0,807
Peso (kg)	71 ± 21,56 (56-88)	69 ± 19,86 (51-81)	0,507
Altura (cm)	150 ± 27,34 (148-180)	153 ± 21,46 (150-182)	0,656
ASA (I/II/III)	13/20/7	12/18/10	1,00

Os valores p foram calculados pelo teste t de Student.

**Tabela 3** Alteração da pressão arterial média intraoperatória de acordo com os grupos (mmHg, n, média ± DP).

	Grupo PTA (n = 40)	Grupo p-PTA (n = 40)	Valor - p
Min. intraoperatório 0	103,72 ± 15,99	96,29 ± 16,30	0,308
Min. intraoperatório 30	82,08 ± 12,46	89,92 ± 13,84	0,032*
Min. intraoperatório 60	73,77 ± 11,19	78,16 ± 9,46	0,024*

PAM: Pressão arterial média. Valores de p foram calculados usando ANOVA unidirecional.

\*p<0,05: estatisticamente significante.

**Tabela 4** Mudança da frequência cardíaca intra-operatória (FC: batimentos / min, média ± DP) de acordo com o grupo.

	Grupo PTA (n = 40)	Grupo p-PTA (n = 40)	Valor - p
Min. intraoperatório 0	81,32 ± 17,30	82,55 ± 14,86	0,406
Min. intraoperatório 30	70,28 ± 10,56	81,66 ± 16,79	0,027*
Min. intraoperatório 60	68,67 ± 9,24	79,84 ± 15,30	0,021*

As diferenças na frequência cardíaca (FC) entre os grupos foram calculadas usando ANOVA unidirecional.

\*p<0,05: estatisticamente significante.

**Tabela 5** Valores da escala visual analógica (EVA) pós-operatória (n, mín - máx, média ± DP).

EVA (0-10)	Grupo PTA (n = 40)	Grupo p-PTA (n = 40)	Valor - p
0 min (recuperação)	2 (0-6) 2,16 ± 1,43	7 (4-8) 6,56 ± 0,92	p < 0,001**
30 min (recuperação)	3 (0-5) 2,68 ± 1,38	5 (4-7) 5,44 ± 0,82	p < 0,001**
Pós-operatório hora 4	1 (0-3) 1,08 ± 1,04	4 (1-5) 3,8 ± 0,86	p < 0,001**
24 horas de pós-operatório	1 (0-3) 1,16 ± 1,03	2 (0-7) 1,88 ± 1,30	0,039*
Uso de analgésico (mg) nas primeiras 24 horas após a cirurgia	50 ± 12,5 (25-100)	75 ± 25 (50-150)	0,06

Os valores de p foram calculados por meio do teste do qui-quadrado para análise comparativa entre os grupos.

EVA: Escala Visual Analógica, \* p < 0,05 estatisticamente significativo, \*\* p < 0,001 estatisticamente significativo.

mente significativas entre os grupos foram encontradas na hora de pós-operatório 0,30 minuto nas horas de pós-operatório 4 e 24 (tempo de medição total p < 0,001). Esses achados confirmaram que o bloqueio PTA proporcionou um controle muito eficaz da dor. Os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa no uso de analgésicos (consumo de dexetoprofeno) nas primeiras 24 horas de pós-operatório (p = 0,06). Durante o acompanhamento pós-operatório de 24 horas, nenhum paciente apresentou complicações. A comparação entre os grupos dos níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre as medidas pré-operatórias, enquanto os

níveis dessas citocinas pró-inflamatórias diminuíram nas horas 4 e 24 pós-operatórias no grupo PTA. No grupo PTA, o TNF- $\alpha$  e os níveis de IL-1 $\beta$  na hora 0 (nível pré-operatório) não foram estatisticamente significativos (valores de p respectivamente p = 0,304, p = 0,507). No grupo PTA, os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  em 4 e 24 horas de pós-operatório foram significativamente menores em comparação com os níveis pré-operatórios (p < 0,001 e p < 0,001; p < 0,001 e p < 0,001, respectivamente). Esse achado indicou que o bloqueio PTA diminuiu o estresse cirúrgico, reduziu a resposta ao estresse ao trauma e teve um efeito positivo na atividade imunomoduladora. Os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  dos grupos

**Tabela 6** Níveis pré e pós-operatórios de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  (n, mín - máx, média  $\pm$  DP).

	Grupo PTA (n = 40)	Grupo p-PTA (n = 40)	Valor - p
TNF- $\alpha$ pré-operatório	118,872 $\pm$ 117,335 (13,333-564)	120,789 $\pm$ 56,33 (14-571)	p = 0,304
IL-1 $\beta$ pré-operatório	54,89 $\pm$ 23,87 (28,01-206,54)	55,75 $\pm$ 13,89 (25,47-209,13)	p = 0,507
TNF- $\alpha$ 4 horas de pós-operatório	105,461 $\pm$ 76,045 (4-297,33)	116,65 $\pm$ 71,17 (15,5-601)	p < 0,001*
IL-1 $\beta$ 4 horas de pós-operatório	42,391 $\pm$ 27,825 (15,969-168,161)	56,79 $\pm$ 27,74 (24,255-201,12)	p < 0,001**
TNF- $\alpha$ 24 horas de pós-operatório	97,78 $\pm$ 71,03 (15,03-241,39)	117,589 $\pm$ 66,23 (17-619)	p < 0,001**
IL-1 $\beta$ 4 horas de pós-operatório	31,325 $\pm$ 12,667 (4,394-52,29)	44,25 $\pm$ 29,98 (36,76-192,35)	p < 0,001**

Os valores de P foram calculados usando ANOVA de medidas repetidas unidirecionais.

\* p < 0,05 estatisticamente significativo, \*\* p < 0,001 estatisticamente significativo.

são mostrados na Tabela 6.

## Discussão

Os valores hemodinâmicos intraoperatórios foram menores no grupo PTA do que no grupo placebo, e os escores EVA pós-operatórios foram menores no grupo TAP do que no grupo placebo em todos os momentos. Além disso, em todos os momentos, os níveis pós-operatórios de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ) em relação aos níveis pré-operatórios foram menores no grupo PTA do que no grupo placebo. Esses resultados confirmaram que o bloqueio PTA possibilitou analgesia pós-operatória significativamente eficaz e diminuiu o estresse cirúrgico e os níveis de citocinas pró-inflamatórias, indicando atividade imunomoduladora.

Özdilek et al.<sup>11</sup> dividiram 80 pacientes submetidos à nefrolitotomia percutânea em dois grupos. Quarenta pacientes foram submetidos a um bloqueio PTA subcostal guiado por US, e os 40 pacientes restantes receberam paracetamol IV. Os autores descobriram que o consumo de morfina no pós-operatório foi menor no grupo do bloqueio PTA guiado por US. Consistentes com nossos resultados, eles concluíram que o bloqueio PTA foi uma alternativa eficaz para analgesia pós-operatória. Os resultados de um estudo conduzido por Liu et al.<sup>16</sup> também foram consistentes com os nossos. Esses autores dividiram 65 pacientes operados de câncer gástrico em dois grupos. O primeiro grupo foi submetido apenas à anestesia geral e o segundo grupo, adicionalmente, ao bloqueio PTA. Os níveis sanguíneos de cortisol, epinefrina, norepinefrina, glicose, IL-10 e IL-6 foram medidos nos períodos intra e pós-operatório. Os resultados mostraram que o bloqueio PTA reduziu a resposta neuroendócrina ao estresse. Os níveis sanguíneos de cortisol, adrenalina, noradrenalina, glicose, IL-10 e IL-6 nas primeiras 48 horas de pós-operatório foram menores no grupo com bloqueio PTA do que no grupo controle. Os autores determinaram que o bloqueio PTA teve um papel positivo

na imunomodulação e foi eficaz no manejo da hemodinâmica perioperatória.

Flaherty et al.<sup>17</sup> conduziram um estudo duplo-cego controlado por placebo com foco na correção de hérnia inguinal aberta e dividiram os pacientes em dois grupos, um bloqueio PTA e um grupo sham subcutâneo, como no estudo atual. Eles determinaram que o consumo de oxiconona (um analgésico) por 48 horas não foi diferente entre o grupo com bloqueio PTA e o grupo com bloqueio falso. Em nosso estudo, não foi encontrada diferença entre o consumo de analgésicos no grupo placebo e no grupo do bloqueio de PTA. Em nosso estudo, assim como no estudo de Flaherty et al.,<sup>17</sup> nossos escores EVA foram baixos no grupo de bloqueio PTA e houve uma diferença significativa entre os escores PTA dos dois grupos. Nossos resultados estão totalmente de acordo com os resultados de Flaherty et al.<sup>17</sup>

Vaillant et al.<sup>18</sup> induziram artrite reumatoide em ratos e investigaram os efeitos da aplicação intra-articular de ozônio nos mediadores pró-inflamatórios TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ . No final do experimento, eles também avaliaram os níveis de óxido nítrico e estresse oxidativo em homogenatos esplênicos. Os resultados mostraram que o tratamento com ozônio melhorou o dano articular e reduziu a concentração de TNF- $\alpha$  e os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  mRNA. No entanto, os níveis de NO (óxido nítrico) permaneceram inalterados.<sup>18</sup> Em nosso estudo, os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  que são indicadores de inflamação, foram diminuídos no grupo do bloqueio PTA, semelhante à diminuição das citocinas via atividade anti-inflamatória da terapia com ozônio. Sugerimos que o bloqueio PTA cria um efeito anti-inflamatório. A concordância entre nossos resultados e os deste estudo também apoia nossa hipótese. Xing et al.<sup>19</sup> induziram isquemia renal em ratos e investigaram os efeitos protetores da terapia com ozônio pré-operatória contra a lesão isquêmica. Os resultados dos experimentos mostraram menos danos renais em ratos submetidos à terapia com ozônio. Além disso, o aumento nos níveis de mRNA dos 55 mediadores pró-inflamatórios (incluindo TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , ICAM-1 e MPC-1) foi inibido.<sup>19</sup>

Nosso estudo tem algumas limitações. A dor pós-operatória foi monitorada apenas por 24 horas. Devido ao número limitado de leitos em nosso hospital, uma alta rápida é importante; no entanto, o controle da dor por mais de 48 horas pode ser uma medida melhor. No entanto, observamos uma diminuição quase significativa no consumo de analgésico nas primeiras 24 horas após a operação. Poderíamos ter obtido resultados significativos se pudéssemos prolongar a análise de controle da dor pós-operatória para 48 horas. Em conclusão, um bloqueio PTA implementado para analgesia preventiva permitiu o controle hemodinâmico intraoperatório eficaz, controle da dor pós-operatória e diminuição do estresse cirúrgico medido por níveis reduzidos de TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , indicando um efeito imunomodulador no primeiro 24 horas após a cirurgia. Com este estudo, confirmamos mais uma vez a superioridade das técnicas de anestesia regional. A anesthesiologia não se limita a colocar os pacientes para dormir e despertá-los, mas é uma disciplina científica muito mais abrangente que aborda as interações imunomoduladoras com potencial significativo para melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

### Aprovação do comitê de ética

Comitê de Ética em Estudos Clínicos da Universidade de Ordu, Faculdade de Medicina, parecer nº2017 / 127 Data: 26.10.2017.

### Consentimento informado

O consentimento informado por escrito foi obtido dos pacientes que participaram deste estudo.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências

- Kayhan Z. Clinic anesthesiology. 3 ed. Istanbul: Logos Publishing; 2004.
- Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85:109---17.
- Marana E, Scambia G, Maussier ML, et al. Neuroendocrine stress response in patients undergoing benign ovarian cyst surgery by laparoscopy, minilaparotomy, and laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10:159---65.
- Marana E, Annetta MG, Meo F, et al. Sevoflurane improves the neuroendocrine stress response during laparoscopic pelvic surgery. *Can J Anaesth.* 2003;50:348---54.
- Kelbel I, Weiss M. Anaesthetics and immune function. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2001;14:685---91.
- Yang J, Papandria D, Rhee D, Perry H, Abdullah F. Low-cost mesh for inguinal hernia repair in resource-limited settings. *Hernia.* 2011;15:485---9.
- Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anaesthesia.* 2001;56:1024---6.
- El-Labban GM, Hokkam EN, El-Labban MA, Morsy K, Saadl S, Heissam KS. Intra-incisional vs intraperitoneal infiltration of fentanyl for controlling early post-laparoscopic cholecystectomy pain. *J Minim Access Surg.* 2011;7:173---7.
- Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *J Clin Anesth.* 2001;13:524---39.
- Suresh S, Chan VW. Ultrasound guided transversus abdominis plane block in infants, children and adolescents: a simple procedural guidance for their performance. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:296---9.
- Özdilek A, Beyoğlu C, Demirdağ C, et al. Perioperative analgesic effects of preemptive ultrasound-guided sub-costal transversus abdominis plane block for percutaneous nephrolithotomy: a prospective, randomized trial. *J Endourol.* 2020;34:434---40.
- McDonnell JG, Curley G, Carney J, et al. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2008;106:186---91.
- Niraj G, Searle A, Mathews M, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendectomy. *Br J Anaesth.* 2009;103:601---5.
- El-Dawlatly AA, Turkistani A, Kettner SC, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block: description of a new technique and comparison with conventional systemic analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth.* 2009;102:763---7.
- O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2006;31:91.
- Liu R, Qin H, Wang M, Li K, Zhao G. Transversus abdominis plane block with general anesthesia blunts the perioperative stress response in patients undergoing radical gastrectomy. *BMC Anesthesiol.* 2019;19:205.
- Flaherty JM, Auyong DB, Yuan SC, et al. Continuous transversus abdominis plane block for primary open inguinal hernia repair: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain Med.* 2020;21:e201---7.
- Vaillant JD, Fraga A, Díaz MT, et al. Ozone oxidative preconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. *Eur J Pharmacol.* 2013;714:318---24.
- Xing B, Chen H, Wang L, Weng X, Chen Z, Li X. Ozone oxidative preconditioning protects the rat kidney from reperfusion injury via modulation of the TLR4-NF- $\kappa$ B pathway. *Acta Cir Bras.* 2015;30:60---67.