

## ESTUDO ORIGINAL

## Efeito da bupivacaína intra-incisional contínua na dor pós-operatória em cirurgias não traumáticas de fixação da coluna vertebral: um estudo controlado randomizado

Sanaz Jowkar<sup>a,\*</sup>, Arash Farbood<sup>a</sup>, Afshin Amini<sup>a</sup>, Saman Asadi<sup>a</sup>, Babak Pourabbas Tahvildari<sup>b</sup>, Keyvan Eghbal<sup>c</sup>, Naeimehossadat Asmarian<sup>a</sup>, Vahid Parvin<sup>a</sup>, Afshin Zare<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Shiraz University of Medical Sciences, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Shiraz, Iran

<sup>b</sup> Shiraz University of Medical Sciences, Department of Orthopedics, Shiraz, Iran

<sup>c</sup> Shiraz University of Medical Sciences, Department of Neurosurgery, Shiraz, Iran

<sup>d</sup> Shiraz University of Medical Sciences, Laparoscopy Research Center, Shiraz, Iran

Recebido em 20 de abril de 2021; aceito em 19 de dezembro de 2021.

Disponível online em 29 de dezembro de 2021.

**PALAVRAS-CHAVE:**

Bupivacaína;  
Infusão contínua de anestésicos locais;  
Cateter intra-incisional;  
Poupança de opioides;  
Dor pós-operatória;  
Cirurgia na coluna

**RESUMO:**

**Justificativa:** A injeção contínua de anestésicos locais usando cateteres de feridas cirúrgicas para alívio da dor pós-operatória ganhou aceitação nos últimos anos. No entanto, ainda não foi elucidado se esse método pode ser utilizado alternativamente aos opioides sistêmicos em diferentes procedimentos cirúrgicos.

**Objetivos:** O objetivo foi investigar o efeito da injeção contínua de bupivacaína através de um cateter dentro da ferida operatória na redução da dor pós-operatória de cirurgias de artrodese da coluna lombar.

**Métodos:** Neste ensaio clínico, 31 pacientes submetidos à cirurgia não traumática de estabilização da coluna lombar foram aleatoriamente designados para receber (n = 15) ou não receber (n = 16) bupivacaína por meio de um cateter dentro da ferida cirúrgica, no pós-operatório. A intensidade da dor (NRS), a dose de morfina necessária e as complicações relacionadas à droga dentro de 24 horas da intervenção foram avaliadas e comparadas pelo Mann-Whitney e teste t independente.

**Resultados:** A intensidade média da dor foi significativamente menor no grupo caso durante a primeira hora de pós-operatório na sala de recuperação ( $p < 0,001$ ), que continuou nas primeiras 2 horas após a entrada na enfermaria. A ingestão média de morfina foi menor no grupo bupivacaína durante as primeiras 24 horas de pós-operatório ( $16 \pm 0,88$  vs  $7,33 \pm 0,93$  mg,  $p < 0,001$ ). Os dois grupos não foram significativamente diferentes em relação às complicações relacionadas à droga.

**Conclusão:** A infusão contínua intra-incisional de bupivacaína auxiliou na redução da dor nas primeiras horas de pós-operatório, poupando o consumo de morfina no primeiro dia de pós-operatório.

**Autor correspondente:**

sjowkar@gmail.com (S. Jowkar).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.12.007>

© 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

A fusão espinhal é um procedimento doloroso cujo alívio da dor pós-operatória sempre foi um desafio. A implementação do protocolo adequado de redução da dor não só melhora o resultado, mas também diminui a dor e a probabilidade de morbidade pós-operatória, bem como hospitalização e custos de saúde<sup>1,2</sup>. A resposta inflamatória sistêmica causa dano tecidual cirúrgico, que é um mecanismo comum para efeitos adversos em pacientes com cirurgia de fusão espinhal<sup>3</sup>. As dores crônicas e neuropáticas são causadas por sensibilização periférica e central, que é desencadeada pelo óxido nítrico, radicais livres e aminoácidos excitáveis induzidos por células gliais ativadas e pela produção de citocinas em feridas cirúrgicas. O desafio do alívio da dor pós-operatória nesses pacientes é mais comumente administrado com analgésicos<sup>4</sup>.

A bupivacaína, um anestésico local amida com propriedades únicas, é utilizada em anestesia regional, peridural, raquianestesia e infiltração local<sup>5</sup>. A anestesia local comumente aumenta o limiar para estimulação elétrica e conseqüentemente bloqueia o potencial de ação nas células nervosas<sup>6</sup>. Os anestésicos locais são administrados há muito tempo por meio de infiltração tecidual local para alívio da dor<sup>7</sup>. A infiltração tecidual tópica com bupivacaína é relatada como um analgésico eficiente após discectomia lombar<sup>8</sup>. A bupivacaína com meia-vida de 2,7 horas, sendo um anestésico local de ação intermediária, reduz a dor de forma mais eficaz em infusão contínua<sup>9</sup>. Cateteres podem ser inseridos em feridas cirúrgicas para injeção tópica e contínua de bupivacaína<sup>10</sup>.

A dor neuropática é uma complicação comum após lesões na medula espinhal e cirurgias na coluna<sup>11</sup>. Como a maioria dos protocolos de tratamento tradicionais, os opioides geralmente são prescritos para reduzir a dor após cirurgias na coluna<sup>12</sup>. O sulfato de morfina é um opioide analgésico clássico que ajuda a controlar a intensidade da dor, diminuindo a ativação do sistema nervoso autônomo. Na última década, os opioides têm sido cada vez mais usados após a cirurgia de estabilização da coluna durante a admissão e após a alta<sup>13</sup>. No entanto, existem preocupações sobre o risco de dependência de longo prazo do paciente de compostos opioides após cirurgias da coluna<sup>14,15</sup>. Conforme já abordado na literatura, métodos alternativos podem prevenir tais efeitos nocivos<sup>16</sup>. Este estudo teve como objetivo investigar o efeito da injeção contínua de bupivacaína via cateter intra-incisional na redução da dor pós-operatória de cirurgias de estabilização da coluna lombar.

## Métodos

Este ensaio clínico randomizado não cego foi realizado em pacientes submetidos a cirurgias não traumáticas complexas de estabilização da coluna lombar no Hospital Chamran, afiliado à Universidade de Ciências Médicas de

Shiraz, de fevereiro a setembro de 2019. O protocolo do estudo foi aprovado eticamente pelo comitê local (IR.SUMS.MED.REC.1396.125) e o consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes.

## População do estudo

O estudo foi realizado em pacientes de 40 a 75 anos com estado físico I a II da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) que eram candidatos à cirurgia complexa de estabilização da coluna lombar com capacidade mental adequada para cooperar. Aqueles com outras síndromes de dor crônica, patologias não degenerativas da coluna, convulsões não controladas, história de depressão e ansiedade, camada de dura-máter espinhal reparada durante a operação, distúrbios graves de coagulação, opioides e outros tipos de abuso e dependência de drogas, sensibilidade às drogas do estudo, e distúrbios psicossomáticos da dor foram excluídos.

## Tamanho da amostra

Com base em estudo anterior<sup>9</sup>, foram considerados 14 pacientes por grupo, com diferença média de 20 mm nas medidas da escala analógica visual para dor, desvio padrão de 16, poder de 0,90 e erro tipo I de 0,05. Dos 47 pacientes elegíveis, 16 foram excluídos e 31 pacientes elegíveis preencheram os critérios para serem incluídos. Pacientes caso (n = 15) e controle (n = 16) foram alocados aleatoriamente pelo método de randomização por blocos de permutação, com base em 15 blocos em 2 permutações (Figura 1).

## Intervenção do estudo

Antes da cirurgia, os participantes foram avaliados quanto ao uso do score de dor pré-operatório e instruídos sobre como usar uma bomba de PCA e a ferramenta de avaliação da dor (escala de classificação numérica [NRS]). Os procedimentos cirúrgicos foram todos realizados por dois cirurgiões de coluna com técnicas comparáveis acompanhados por um único anestesiológico. Um protocolo farmacológico semelhante foi seguido para a fase de indução e manutenção da anestesia em todos os participantes: 0,15 mg.kg<sup>-1</sup> de midazolam, 2 µg.kg<sup>-1</sup> de fentanil como pré-medicação mais 0,15 mg.kg<sup>-1</sup> de sulfato de morfina na indução e 1- Isoflurano 1,2% em mistura 50:50 de oxigênio e óxido nítrico para manutenção da anestesia.

No grupo da bupivacaína, um cateter de ponta multiorifício de 15 cm (InfilteraLong 600, PAJUNK, Geisingen, Alemanha) foi colocado subfascialmente ao final da operação. Após o implante e a fixação, 30 mL de bupivacaína a 0,25% (Bupivacain®, Mylan, frasco de 100 mg.20 mL, Delpharm, França) foram injetados através do cateter em dose em bolus. Em seguida, o cateter foi conectado a uma bomba de infusão elastomérica contendo bupivacaína 0,25%, cuja infusão foi iniciada a uma taxa de 6 mL.h<sup>-1</sup>. Nenhum cateter foi inserido no grupo controle. A infusão intravenosa de morfina através das bombas PCA foi iniciada para ambos os grupos na enfermaria (dose em bolus: 1 mg, intervalo de bloqueio: 7 minutos, sem infusão inicial).

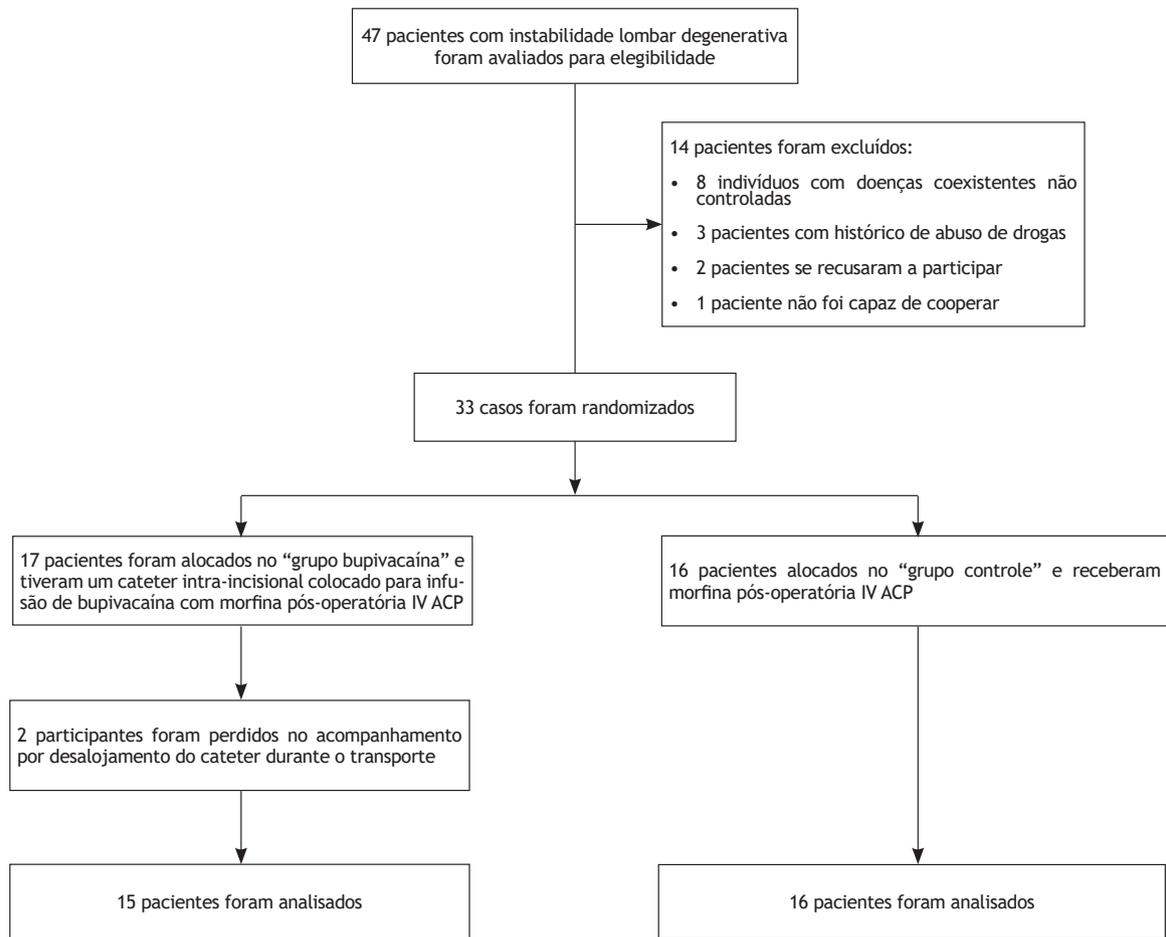


Figura 1 Fluxograma do estudo

### Avaliações de estudo

Na sala de recuperação, foi registrado o intervalo de tempo entre o término da operação e a primeira solicitação de analgésico. Além disso, se consciente, a intensidade da dor do paciente foi avaliada e registrada de acordo com a NRS a cada 15 minutos (nos pontos de tempo de 15, 30, 45 e 60 minutos) em estado estático. Apenas analgesia modal única com morfina intravenosa (IV) foi administrada para aliviar a dor. Para  $NRS < 4$  nenhuma intervenção foi feita; mas para  $4 < NRS < 7$ , o paciente recebeu 1 mg de morfina IV a cada 5 minutos considerando os sinais vitais até a intensidade da dor cair abaixo de 4; e para  $NRS > 7$ , 2 mg de morfina IV foram administrados até o escore de dor cair abaixo de 7, e posteriormente controlados com o protocolo usado para NRS entre 4 e 7. A quantidade total de morfina consumida na sala de recuperação foi registrada. Na enfermaria, a intensidade da dor do paciente foi avaliada de hora em hora e registrada durante as primeiras 6 horas, a cada 2 horas nas próximas 6 horas e a cada 4 horas a partir de então até o final das 24 horas de pós-operatório. As complicações da morfina (depressão respiratória, prurido, retenção urinária, náuseas e vômitos) foram avaliadas a cada 4 horas durante o estudo.

### Análise de dados

Os dados foram analisados estatisticamente por meio do software SPSS (versão 21, SPSS Inc., IL, EUA). As variáveis contínuas foram relatadas descritivamente como média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) ou mediana e intervalo interquartil (IQR). O teste t de amostra independente e o teste U de Mann-Whitney foram usados para variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram relatadas como números e porcentagens. Os desfechos categóricos foram comparados pelo teste do qui-quadrado. ANOVA de medida repetida foi usada para os dados coletados ao longo de um período de tempo.  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### Resultados

Os dois grupos não foram significativamente diferentes nas variáveis demográficas (idade, sexo, peso, IMC, escore de dor pré-operatória) (Tabela 1). Diferenças significativas existiram entre os dois grupos em relação à morfina na sala de recuperação, morfina na enfermaria e administração total de morfina ( $p < 0,001$ ). No entanto, não diferiram quanto ao tempo até a primeira solicitação de analgésico (Tabela 2).

**Tabela 1** Fatores perioperatórios dos pacientes

Grupos Variáveis	Bupivacaína (n = 15)	Controle (n = 16)	p
Idade (ano) (média ± EPM)	55,93 ± 2,52	50,37 ± 2,24	0,109
Sexo (feminino)	14 (93%)	11 (69%)	0,172
Peso (kg) (média ± EPM)	73,80 ± 2,07	77,25 ± 2,15	0,258
IMC (média ± EPM)	25,66±0,93	26,61±0,89	0,465
Escore de dor pré-operatória (média ± EPM)	7,61±0,74	6,52±0,79	0,323

EPM, erro padrão da média; IMC, índice de massa corpórea

**Tabela 2** Consumo de morfina no pós-operatório

Grupos Variáveis	Bupivacaína (n=15)	Controle (n=16)	P
Tempo até a primeira solicitação de analgésico (min)	30 (15-30)	15 (10-26)	0,225
Morfina da sala de recuperação (mg)	1,73± 0,27	5±0,41	<0,001
Morfina na enfermaria (mg)	5,60±0,80	11±0,97	<0,001
Consumo total de morfina (mg)	7,33±0,93	16±0,88	<0,001

### Escore de dor na sala de recuperação

A ANOVA de medidas repetidas revelou uma relação significativa entre o escore de dor na sala de recuperação e o tempo até a primeira solicitação de analgésico ( $p = 0,002$ ), injeção contínua de bupivacaína ( $p < 0,001$ ) e a interação dessas duas variáveis (tempo×grupo) ( $p = 0,002$ ). Considerando o efeito significativo da interação, foi realizado o teste U de Mann-Whitney para avaliar cada tempo de forma independente. Assim, o grupo bupivacaína teve um escore de dor menor do que o grupo controle em todos os momentos na sala de recuperação (Figura 2).

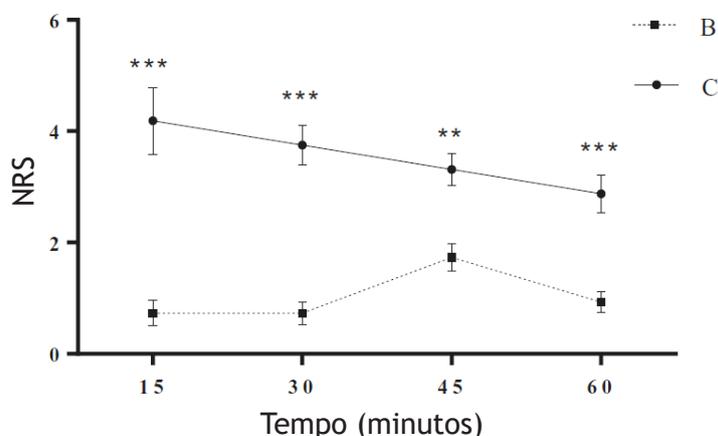
### Escore de dor na enfermaria

Da mesma forma, na enfermaria, o escore de dor mostrou-se significativamente relacionado ao tempo até a primeira solicitação de analgésico ( $p < 0,001$ ) e injeção contínua de

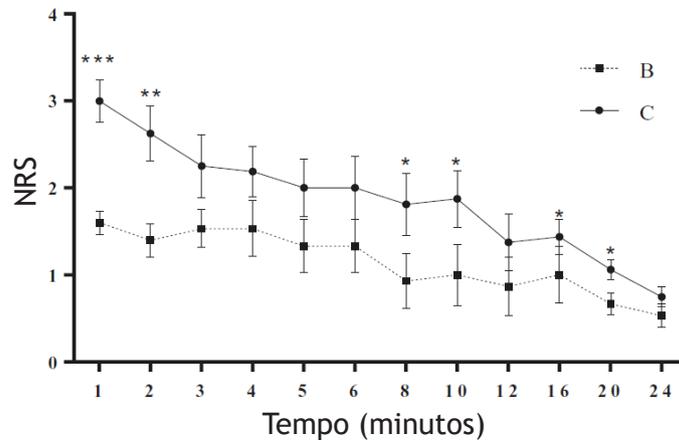
bupivacaína ( $p = 0,001$ ); entretanto, a interação entre essas duas variáveis (tempo x grupo) não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,494$ ). O uso do teste t de amostra independente para comparar os escores de dor (NRS) na enfermaria em cada ponto de tempo mostrou diferenças significativas entre os dois grupos principalmente na primeira ( $p < 0,001$ ) e na segunda ( $p = 0,002$ ) medidas na enfermaria (Figura 3).

### Complicações relacionadas a drogas

Nenhum dos grupos apresentou complicações relacionadas à droga, como convulsões, arritmia, zumbido, tontura e tontura. Apenas um paciente do grupo caso apresentou náuseas e vômitos em 4, 8 e 12 horas após a admissão na enfermaria. O mesmo paciente apresentou hipotensão 4 horas após ser transferido para a enfermaria de admissão. No geral, os dois grupos não foram significativamente di-



**Figura 2** Intensidade da dor na sala de recuperação (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ).



**Figura 3** Variação da intensidade da dor nas primeiras 24 horas de pós-operatório (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ).

ferentes em relação aos efeitos colaterais relacionados ao medicamento ( $p = 0,707$ ).

## Discussão

Aliviar a inevitável dor pós-operatória intensa é uma preocupação séria em pacientes submetidos a cirurgias de deformidade da coluna vertebral e estabilização da coluna<sup>17,18</sup>. A dor aguda pós-operatória pode ter consequências adversas, como retardo na cicatrização de feridas, maior risco de infecção, hospitalização de longo prazo, reinternação e complicações cardiovasculares<sup>19,20</sup>. Este ensaio clínico randomizado revelou que em todos os momentos das primeiras 24 horas de pós-operatório, a intensidade média da dor foi menor nos pacientes em injeção contínua de bupivacaína por cateter intra-incisional do que naqueles sem implante de cateter; as diferenças sendo mais proeminentes durante as primeiras horas de pós-operatório. Como o escore médio de dor pré-operatória não foi significativamente diferente entre os dois grupos, não foi considerado um fator interveniente efetivo.

Embora o presente estudo tenha como objetivo estender a analgesia pós-operatória além do efeito de uma dose em bolus de injeção de anestésico local, o controle bem-sucedido da dor foi alcançado no período de eficácia de uma injeção de dose única (a dose em bolus). Isso pode ser devido à dose inadequada da infusão corrente e à grande extensão da incisão cirúrgica para essa taxa de infusão. Aumentar a taxa de infusão pode compensar isso; entretanto, a dose total de infusão deve ser considerada. A diferença significativa na intensidade da dor registrada na sala de recuperação que durou duas horas após a transferência para a enfermaria pode ser atribuída à menor necessidade de morfina durante a permanência na sala de recuperação no grupo de estudo.

A eficácia de tal protocolo também foi demonstrada em estudos semelhantes a seguir. Em um estudo de Bianconi et al<sup>21</sup>, 38 pacientes agendados para estabilização da coluna

receberam morfina intravenosa ou ropivacaína a 0,5% por meio de um cateter intra-incisional. Eles detectaram que, em comparação com a morfina, a ropivacaína diminuiu significativamente a intensidade da dor, a necessidade de analgésicos (diclofenaco e tramadol), a perda sanguínea pós-operatória e o tempo de internação, sem relato de efeitos colaterais. Seus resultados confirmaram que a injeção de ropivacaína na ferida cirúrgica por meio de um cateter e sua infusão contínua podem aliviar de forma eficiente a dor pós-operatória da estabilização da coluna.

Xu et al<sup>22</sup> não encontraram intensidade de dor significativamente diferente entre os pacientes que receberam injeção de ropivacaína por cateter na ferida cirúrgica toracolombar espinal e aqueles que receberam flurbiprofeno, pentazocina e palonossetrom endovenosos; embora, a ropivacaína tenha sido associada a significativamente menos náuseas, vômitos e dor crônica. Ali et al<sup>23</sup> e Manan et al<sup>24</sup> relataram que a injeção de bupivacaína no local da ferida reduziu significativamente a intensidade da dor após colecistectomia laparoscópica<sup>23</sup>. Seelam et al<sup>25</sup> observaram que o bloqueio do plano erector da espinha guiado por US com bupivacaína em pacientes submetidas à mastectomia resultou em menor consumo de morfina no pós-operatório e alívio significativo da dor pós-operatória, em comparação com o grupo controle<sup>25</sup>.

Sendo uma das principais drogas para o alívio da dor pós-operatória, a morfina tem efeitos colaterais, e a dependência farmacológica plausível em termos de uso prolongado de morfina torna a redução da prescrição de morfina pós-operatória uma preocupação crucial.

Este estudo foi forte por ser um ensaio clínico randomizado seguindo as diretrizes do CONSORT; no entanto, não era cego e tinha um orçamento limitado para o custo dos cateteres. Estudos semelhantes anteriores avaliaram a infiltração de bupivacaína em uma única injeção ou infusão contínua de ropivacaína por cateter em cirurgias mais simples, como a laminectomia. Considerando que, o presente estudo foi focado em cirurgias complexas de fusão

espinhal, não infiltração de bupivacaína em dose única, e também avaliou a dor pós-operatória em infusão contínua de cateter de bupivacaína durante 24 horas de pós-operatório. Por outro lado, estudos anteriores com medicamentos como a ropivacaína mencionaram os altos custos; já o presente estudo foi superior devido ao uso de bupivacaína, que é economicamente rentável e razoável para os pacientes. Embora o tamanho da amostra tenha sido estatisticamente suficiente para interpretar os dados, recomenda-se a realização de estudos com maior tamanho amostral.

## Conclusão

Com relação aos nossos achados, pode-se concluir que o uso de bupivacaína pode reduzir de forma mais eficiente a dor pós-operatória do que a morfina, pelo menos nas primeiras horas de pós-operatório, e consequentemente reduzir o consumo de morfina no pós-operatório. A injeção contínua de bupivacaína através de um cateter em uma ferida cirúrgica para reduzir a intensidade da dor pós-operatória em cirurgias complexas não traumáticas de estabilização da coluna lombar pode ser considerada como parte de um protocolo analgésico poupador de opioides.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Este artigo foi baseado na tese escrita pelo Dr. Vahid Parvin (MD) submetida à Faculdade de Medicina em cumprimento parcial dos requisitos para o grau de especialidade em Anestesiologia. Os autores agradecem ao Centro de Desenvolvimento de Pesquisa Clínica do Hospital Nemazee.

Agradecimentos também são expressos à Sra. Mahsa Ranjbar e Sra. Atefeh Mojahed Zade por auxiliar na coleta de dados para este estudo, e Sra. Farzaneh Rasooli pela edição, revisão e melhoria do uso do inglês neste manuscrito.

## Referências

- Koenders N, Rushton A, Verra ML, Willems PC, Hoogboom TJ, Staal JB. Pain and disability after first-time spinal fusion for lumbar degenerative disorders: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*. 2019 Apr;28(4):696-709. doi: 10.1007/s00586-018-5680-3. Epub 2018 Jul 11.
- Bydon M, De la Garza-Ramos R, Macki M, Baker A, Gokaslan AK, Bydon A. Lumbar fusion versus nonoperative management for treatment of discogenic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Spinal Disord Tech*. 2014 Jul;27(5):297-304. doi: 10.1097/BSD.000000000000072.
- Muñoz M, García-Vallejo JJ, Sempere JM, Romero R, Olalla E, Sebastián C. Acute phase response in patients undergoing lumbar spinal surgery: modulation by perioperative treatment with naproxen and famotidine. *Eur Spine J*. 2004 Jul;13(4):367-73. doi: 10.1007/s00586-003-0641-9. Epub 2003 Nov 21.
- Ovidiu Horea Bedreag,1,2 Alexandru Florin Rogobete,1,2,3 Mirela Sărăndan,4 Alina Cradigati,4 Marius Păpurică,1,2 Oana Maria Roșu,4 Corina Maria Dumbuleu,1 and Dorel Săndesc,1,2. Oxidative stress and antioxidant therapy in traumatic spinal cord injuries. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2014 Oct; 21(2): 123-129.
- Tumulak J, Johnston S, Adams P. Pain Management Efficacy Study Between Continuous and Single-Administration Bupivacaine Following Lumbar Spinal Fusion. *AANA J*. 2019 Apr;85(2):91-97.
- O'Hara JF Jr, Cywinski JB, Tetzlaff JE, Xu M, Gurd AR, Andrish JT. The effect of epidural vs intravenous analgesia for posterior spinal fusion surgery. *Paediatr Anaesth*. 2004 Dec;14(12):1009-15. doi: 10.1111/j.1460-9592.2004.01387.x.
- Gurbet A, Bekar A, Bilgin H, Korfali G, Yilmazlar s, Tercan M. Pre-emptive infiltration of levobupivacaine is superior to at-closure administration in lumbar laminectomy patients. *Eur Spine* (2008) 17;1237-1241. doi: 10.1007/s00586-008-0676-z.
- Ersayli DT, Gurbet A, Bekar A, Uckunkaya N, Bilgin H. Effects of perioperatively administered bupivacaine and bupivacaine-methylprednisolone on pain after lumbar discectomy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006 Sep 1;31(19):2221-6. doi: 10.1097/01.brs.0000232801.19965.a0.
- Xu B, Ren L, Tu W, Wu Z, Ai F, Zhou D, Chen B, Zhang X. Continuous wound infusion of ropivacaine for the control of pain after thoracolumbar spinal surgery: a randomized clinical trial. *Eur Spine J* (2017) 26;825-831. doi: 10.1007/s00586-015-3979-x.
- Joshi GP, Machi A. Surgical site infiltration: A neuroanatomical approach. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Sep;33(3):317-324. doi: 10.1016/j.bpa.2019.07.017. Epub 2019 Jul 25.
- Shah J, Votta-Velis EG, Borgeat A. New local anesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2018;32(2):179-85.
- Armaghani SJ, Lee DS, Bible JE, Archer KR, Shau DN, Kay H, et al. Preoperative opioid use and its association with perioperative opioid demand and postoperative opioid independence in patients undergoing spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(25):E1524-30.
- Connolly J, 3rd, Javed Z, Raji MA, Chan W, Kuo YF, Baillargeon J. Predictors of Long-term Opioid Use Following Lumbar Fusion Surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(18):1405-11.
- Rajaei SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(1):67-76.
- Waits KD, Walid MS, Robinson JS. Preoperative pain intensity and chronicity and postoperative analgesia markers of length of stay in patients undergoing spinal fusion. *Perm J*. 2013;17(2):41-3
- Veerabhadram Garimella, MD, MRCS1 and Christina Cellini, MD1. Postoperative Pain Control. *Clin Colon Rectal Surg*. 2013 Sep; 26(3): 191-196.
- Anderson DE, Duletzke NT, Pedigo EB, Halsey MF. Multimodal pain control in adolescent posterior spinal fusion patients: a double-blind, randomized controlled trial to validate the effect of gabapentin on postoperative pain control, opioid use, and patient satisfaction. *Spine Deform*. 2020;3(2):45-51.
- Rullander AC, Jonsson H, Lundstrom M, Lindh V. Young people's experiences with scoliosis surgery: a survey of pain, nausea, and global satisfaction. *Orthop Nurs*. 2013;32(6):327-33.
- Ozgenicil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecic Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Med J*. 2011;52(12):883-9.

20. Kumar KP, Kulkarni DK, Gurajala I, Gopinath R. Pregabalin versus tramadol for postoperative pain management in patients undergoing lumbar laminectomy: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Pain Res.* 2013;6:471-8.
21. Bianconi M, Ferraro L, Ricci R, Zanolì G, Antonelli T, Giulia B, et al. The pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after spine fusion surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(1):166-72
22. Xu B, Ren L, Tu W, Wu Z, Ai F, Zhou D, et al. Continuous wound infusion of ropivacaine for the control of pain after thoracolumbar spinal surgery: a randomized clinical trial. *Eur Spine J.* 2017;26(3):825-31.
23. Ali S, Zarin M, Jan Z, Maroof A. Effect of Bupivacaine on Post-operative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2018;28(9):663-6.
24. Manan A, Khan AA, Ahmad I, Usman M, Jamil T, Sajid MA. Intraperitoneal Bupivacaine as Post-laparoscopic Cholecystectomy Analgesia. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(1):9-12.
25. Seelam S, Nair AS, Christopher A, Upputuri O, Naik V, Rayani BK. Efficacy of single-shot ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative analgesia after mastectomy: A randomized controlled study. *Saudi J Anaesth.* 2020;14(1):22-7.