

Avaliação da Eficácia de Bupivacaína Embebida em Gelfoam[®] no Local do Enxerto Ósseo de Crista Ilíaca

Mehmet Gamli¹, Ali Dalgic², Dilsen Ornek¹, Eyüp Horasanli¹, Oya Kilci¹, Canan Un¹, Bayazit Dikmen¹

Resumo: Mehmet Gamli, Ali Dalgic, Dilsen Ornek, Eyüp Horasanli, Oya Kilci, Canan Un, Bayazit Dikmen – Avaliação da Eficácia de Bupivacaína Embebida em Gelfoam[®] no Local do Enxerto Ósseo de Crista Ilíaca.

Justificativa e objetivos: Um número considerável de pacientes relata dor após coleta de enxerto da crista ilíaca anterior. Este estudo avaliou a eficácia da aplicação de bupivacaína embebida em uma esponja de gelatina absorvível (Gelfoam[®]) no local doador de osso e do uso parenteral de opioides no controle da dor pós-operatória.

Método: Estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo comparando a infiltração no período intraoperatório de 20 mL de bupivacaína (tratamento, grupo B) *versus* soro fisiológico (placebo) com Gelfoam embebida no local de coleta óssea da crista ilíaca em pacientes submetidos à cirurgia eletiva de coluna cervical. No período pós-operatório, a administração de cloridrato de hidromorfona (na sala de recuperação pós-anestésica e analgesia controlada pelo paciente) foi padronizada. Um escore de dor com base em escala visual analógica (EVA) com pontuação de zero a 10 foi usado para avaliar a intensidade da dor associada ao local doador. Os escores de dor e uso/frequência de narcóticos foram registrados 24 e 48 horas após a operação. Os médicos, pacientes, a equipe de enfermagem e os estatísticos desconheciam o tratamento usado.

Resultados: Os grupos eram semelhantes em idade, gênero e comorbidades. Não houve diferença significativa entre os grupos nos escores da EVA. As doses de narcótico foram significativamente menores no grupo B nos tempos de 24 e 48 horas ($p < 0,05$).

Conclusão: Este estudo demonstrou que bupivacaína embebida em esponja de gelatina absorvível no local de coleta do enxerto ósseo de crista ilíaca (EOCI) reduziu o uso parenteral de opioides no pós-operatório.

Unitermos: ANESTÉSICOS, Local, bupivacaína; CIRURGIA, Transplante, Ortopédica, discotomia; Técnicas Hemostáticas.

Apoio financeiro: Este estudo foi realizado com recursos da própria instituição e/ou departamento.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A crista ilíaca é o local doador mais comum para enxertos ósseos para os procedimentos de artrodese da coluna vertebral, por causa do fácil acesso a grandes quantidades de osso cortical e esponjoso (trabecular). Embora o enxerto de crista ilíaca continue sendo o padrão ouro em cirurgia reconstrutiva da coluna vertebral, por causa de suas propriedades osteoindutoras, osteocondutoras e não imunogênicas, a morbidade do local doador, associada à coleta direta da medula óssea (CMO) é uma preocupação importante no período pós-operatório, tanto para o paciente quanto para o cirurgião¹⁻⁴. A dor

no local doador às vezes é tão intensa que pode mascarar a dor na região operada, o que pode aumentar a demanda de analgesia pós-operatória¹⁻⁶. Um subgrupo desses pacientes relata dor intensa e perda funcional significativa como resultado da dor no local doador de enxerto^{2,6}. Muitas abordagens e técnicas foram propostas para minimizar a morbidade associada à CMO. Entre elas estão os procedimentos preventivos com infiltração contínua de anestésicos locais e opioides e o uso sistêmico de medicamentos^{3,4}.

Avantamos a hipótese de que bupivacaína embebida em esponja de gelatina absorvível poderia diminuir a dor e o uso de opioides no local de CMO. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia da aplicação de bupivacaína embebida em esponja de gelatina absorvível no local de CMO para reduzir a dor pós-operatória e o uso parenteral de opioides.

MÉTODO

Estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo conduzido em instituição única para avaliar a infiltração de bupivacaína (tratamento) em locais doadores de osso da crista ilíaca anterior *versus* infiltração de soro fisiológico (controle) em cirurgia eletiva de fusão vertebral cervical.

Recebido do Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Hospital de Formação e Pesquisa Ancara Numune, Samanpazari, Ancara, Turquia.

1. MD; Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Hospital de Formação e Pesquisa Ancara Numune

2. MD; Departamento de Enfermagem, Hospital de Formação e Pesquisa Ancara Numune

Submetido em 19 de janeiro de 2012.

Aprovado para publicação em 13 de fevereiro de 2012.

Correspondência para:

Dr. Mehmet Gamli

Department of Anesthesiology and Reanimation

Ankara Numune Training and Research Hospital

Samanpazari, Ankara, Turquia, 06100,

E-mail: mgamli@mynet.com

Os pacientes foram incluídos no estudo após aprovação do Comitê de Ética e obtenção de consentimento informado, entre agosto de 2006 e agosto de 2007 nos centros de neurocirurgia do Hospital de Formação e Pesquisa Ancara Numune, Samanpazari, Ancara, Turquia.

Os participantes deste estudo foram identificados pelo cirurgião ortopédico. Os critérios de inclusão foram pacientes entre 18 e 85 anos que não obtiveram sucesso com o tratamento conservador (fisioterapia; infiltrações locais; injeções peridurais; regimes medicamentosos com antiinflamatórios, relaxantes musculares e medicamentos específicos para dor) para alívio dos sintomas associados a qualquer doença cervical, aqueles com disponibilidade para participar do estudo e os que estavam agendados para discotomia cervical por via anterior (um nível) com uso de autoenxerto.

Os critérios de exclusão foram indivíduos submetidos a intervenção cirúrgica nos últimos seis meses, coleta prévia de osso da crista ilíaca, história de tumor e espondiloartropatias (artrite reumatoide, artrite soronegativa), história de reação adversa ao anestésico local, dependência de opiáceos, gravidez, doença mental aguda, depressão maior não controlada e quaisquer outros distúrbios psiquiátricos, hérnia de disco lombar, duas ou mais fusões vertebrais cervicais e incapacidade de entender o consentimento informado e as exigências do estudo.

O protocolo usado para a anestesia foi padronizado. A indução anestésica foi feita com propofol (2-3 mg.kg⁻¹) e fentanil (0,1 µg.kg⁻¹) intravenosos. Relaxamento muscular para intubação traqueal foi obtido com brometo de vecurônio (0,1 mg.kg⁻¹) e doses em bolus foram feitas quando necessário. A anestesia foi mantida com uma concentração alveolar mínima (CAM) de sevoflurano em mistura de oxigênio e óxido nítrico a 50%. No fim do procedimento, a reversão do bloqueio neuromuscular residual foi obtida com o uso de doses apropriadas de neostigmina e atropina. Os pacientes foram extubados após recuperar a respiração espontânea e levados para a sala de recuperação pós-anestésica (SRPA).

Para inclusão no estudo, os participantes foram codificados para otimizar o não conhecimento dos grupos (tratamento e controle) e facilitar a randomização, com números aleatórios gerados por um programa de computador. A randomização tentou estabelecer um índice de alocação de 01:01. A randomização e a alocação para o tipo de grupo não foram reveladas ao profissional que agendava os pacientes, ao médico ou à equipe de enfermagem até o fim do estudo.

Os medicamentos foram preparados pela farmácia, rotulados apenas com o número de identificação do estudo e administrados pelo cirurgião, que não tinha conhecimento do conteúdo da seringa. Os pacientes, enfermeiros, assistentes de pesquisa e o estatístico também desconheciam a alocação do tratamento.

Os pacientes foram designados para um grupo controle (Grupo S; n = 8) e um grupo tratamento (Grupo B; n = 11). Nos pacientes do Grupo S, uma tira de Gelfoam embebida em 20 mL de soro fisiológico foi aplicada no local de coleta. Nos pacientes do Grupo B, uma tira semelhante de Gelfoam®

embebida em 20 mL de bupivacaína 0,25% foi acondicionada dentro do defeito ósseo.

Na SRPS os pacientes foram ligados a uma bomba de analgesia controlada pelo paciente (PCA) contendo cloridrato de hidromorfona (0,2 mg.mL⁻¹). As configurações iniciais foram para a administração de uma dose de carga de 0,4 mg, um intervalo de bloqueio de 10 minutos e um dose via PCA de 0,2 mg. Se a analgesia fosse inadequada após uma hora, a dose era aumentada com bolus de 0,4 mg pela equipe de PCA, que não tinha conhecimento do grupo de tratamento.

Quanto ao uso de opioide, a quantidade total (em miligramas) do analgésico administrado foi registrada em 24 e 48 horas no período pós-operatório. Além disso, um escore de dor com base em uma escala visual analógica de 10 pontos (EVA, zero a 10) foi usado nos mesmos intervalos de tempo (24, 48 horas) para avaliar a dor associada à incisão na coluna vertebral, dor na crista ilíaca e dor em geral. O escore EVA = 1 foi definido como ausência de dor e o escore EVA = 10 como a pior dor imaginada pelo paciente. A avaliação dos resultados de dor foi feita subjetivamente pelos pacientes. As quantidades usadas de opioide foram registradas por um único assessor e validadas pelas observações da equipe de enfermagem, todos desconheciam o tipo de intervenção que cada grupo receberia. Além disso, a avaliação da crista ilíaca também serviu para detectar a presença de infecção e lesão relacionada ao nervo em todos os momentos (24 e 48 horas após a cirurgia).

MÉTODOS

O desfecho primário do estudo foi o escore (EVA) de avaliação da dor. O desfecho secundário foi o consumo de opioide no pós-operatório por meio de PCA. Todos os dados foram coletados e registrados com o uso de uma planilha Microsoft Excel. O programa SPSS versão 11.5 foi usado para fazer as análises estatísticas. Com base em um estudo anterior⁴, calculamos um tamanho simples que permitiria um erro tipo I de $\alpha = 0,05$ com um erro tipo II de $\beta = 0,05$ e poder de 95%. A inscrição de 10 doentes em cada grupo era necessária. Os resultados são apresentados como média (DP). Análises descritivas e de frequência foram feitas para todos os con-

Tabela I – Dados Demográficos de Acordo com os Grupos do Estudo

	Grupo S (n = 8)	Grupo B (n = 11)	Valor p
Homens	3	5	0,373
Mulheres	5	6	0,373
Idade (anos)	39,6 (13,3)	40,1 (12,2)	0,673
Peso (kg)	89,8 (21,7)	87,2 (17,4)	0,320

Valores apresentados em média \pm desvio padrão. A diferença foi significativa para $p < 0,05$. Grupo S: Grupo Controle; Grupo B: Grupo Bupivacaína.

Tabela II – Diferenças em Relação à EVA e Quantidade Administrada de Medicamento para Dor

	Grupo S (n = 8)	Grupo B (n = 11)	Valor p
Escore EVA para o local doador	4,17 ± 1,3	3,98 ± 0,1	0,962
Dose de cloridrato de hidromorfona (mg), primeiras 24 horas	11,2 ± 0,43	5,9 ± 0,30	0,065*
Dose cumulativa de cloridrato de hidromorfona (mg), 48 horas	16,0 ± 2,3	7,5 ± 2,2	0,025*
Demanda de cloridrato de hidromorfona, primeiras 24 horas	109,6 ± 2,31	55,8 ± 8,2	0,007*
Demanda cumulativa de cloridrato de hidromorfona, 48 horas	135,1 ± 12,7	63,5 ± 8,6	0,012*

Os valores estão apresentados em média ± desvio padrão.

*(p < 0,05); Grupo S: Grupo Controle; Grupo B: Grupo Bupivacaína.

juntos de dados. O teste de normalidade da distribuição e as análises paramétricas e não paramétricas apropriadas foram feitos. Análise estatística foi feita com o uso do teste *t* de Student para dados paramétricos e o teste do qui-quadrado para os dados não paramétricos. Um valor *p* de 0,05 foi considerado significativo.

RESULTADOS

Vinte e quatro pacientes foram convidados a participar, dos quais cinco recusaram. Os dados demográficos dos pacientes estão apresentados na Tabela I. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a idade, peso, proporção entre os gêneros, anestesia e duração da operação.

Não houve diferença entre os grupos em relação aos escores EVA (*p* > 0,05) (Tabela II). Houve diferença significativa na dose administrada ou no consumo médio de cloridrato de hidromorfona durante a titulação. Os pacientes do Grupo B precisaram de uma quantidade menor de cloridrato de hidromorfona (*p* < 0,05) (Tabela II).

Ao exame pós-operatório, não observamos sinais de infecção no local de CMO, lesão do nervo ou outras complicações relacionadas ao local do enxerto.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que o tratamento com bupivacaína embebida em Gelfoam e aplicada no local doador durante cirurgia eletiva de fusão espinal é benéfico para reduzir o consumo de hidromorfona no período pós-operatório. Não foram detectadas diferenças significativas em relação aos escores EVA nos intervalos avaliados. A bupivacaína ajudou a diminuir o uso de opioides.

Vários autores sugeriram métodos para diminuir a dor no local do enxerto. Wang e col.⁷ relataram que a reconstrução do local de enxerto com material reabsorvível pareceu diminuir a dor em uma série retrospectiva de casos. Singh e col.¹ descobriram que a infusão contínua de bupivacaína 0,5% no local doador da CMO diminuiu em 50% o uso de narcótico por via parenteral e os escores de dor em geral no pós-opera-

tório. Em um estudo randômico, duplo-cego e controlado de bupivacaína aplicada no local da crista ilíaca, Cowan e col.⁸ aplicaram durante o período pós-operatório seis injeções de bupivacaína na crista ilíaca de pacientes submetidos a fusões cervicais. Os autores observaram que os pacientes que receberam bupivacaína (n = 14) relataram escores de dor mais baixos do que o grupo controle (n = 8). Além disso, a infiltração de bupivacaína diminuiu a média de consumo de morfina durante as primeiras 24 horas após a cirurgia (tratamento: 32 mg; placebo: 44 mg) e a média de internação em um dia (tratamento: 3,6 dias; placebo: 4,5 dias). Contudo, a desvantagem de aplicações repetidas de anestésico local, com óbvio desconforto por parte do paciente, aumentou a demanda pela equipe médica e a chance de infecção. Gundes e col.⁹ conduziram um estudo randomizado e controlado para avaliar 45 pacientes, alocados em três grupos, que receberam uma aplicação regional de bupivacaína, bupivacaína + morfina ou soro fisiológico. Os autores estavam interessados em determinar os efeitos da infiltração de anestésico local na área de CMO como um método de tratamento da dor de longa duração e disestesia. Concluíram que a infiltração de bupivacaína forneceu anestesia satisfatória no período perioperatório e que a adição de morfina reduziu significativamente a necessidade de analgesia pós-operatória comparada ao uso isolado de bupivacaína.

Nossos achados foram similares aos encontrados nesses estudos. Em nosso estudo, observamos uma diminuição estatisticamente significativa no uso de opioides em pacientes tratados com bupivacaína embebida em Gelfoam e aplicada no local doador. Porém, não encontramos nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos escores EVA.

As esponjas de gelatina absorvível de origem bovina, suína ou equina estão disponíveis em diversas formulações (em pó, tiras, esponja). Exceto para as formulações embebidas em trombina, o efeito hemostático dessas esponjas parece ser físico, e não “superficial”. Comparadas com produtos à base de colágeno, as esponjas de gelatina declaradamente formam um coágulo de melhor qualidade. São amplamente usadas em cirurgia de coluna vertebral e como não incham, podem ser deixadas no canal⁹. Não encontramos informações sobre a farmacocinética do anestésico local adicionado

ao Gelfoam®. Contudo, os efeitos da farmacocinética de um anestésico local adicionado ao Gelfoam® podem ser avaliados em outro estudo.

Durante cirurgia ortopédica de membro, Estebe e col.⁴ conduziram um estudo prospectivo, duplo-cego e controlado para avaliar os efeitos da farmacocinética e farmacodinâmica da infiltração de 20 mL de bupivacaína (100 mg), ropivacaína (150 mg) ou soro fisiológico para controle (n = 10 em cada grupo) no local de CMO. Os autores concluíram que houve diminuição da dor no local de CMO durante as primeiras 12 horas de pós-operatório nos grupos com anestésico local em comparação com o grupo controle. Porém, eles não encontraram nenhuma diferença entre os três grupos em relação à média de consumo de morfina via PCA.

Wai e col.³ avaliaram a eficácia da infiltração intraoperatória de morfina no local de coleta óssea da crista ilíaca anterior ou posterior para diminuir a dor pós-operatória em cirurgia eletiva de fusão da coluna lombar ou cervical. Os autores concluíram que não houve benefício significativo comparado à infiltração de morfina no local de coleta em cirurgias eletivas da coluna vertebral. Por outro lado, Gundes e col.¹⁰ concluíram que a infiltração de bupivacaína e morfina no local de CMO reduziu significativamente a necessidade de analgésico pós-operatório.

Os resultados diferentes podem ser devidos ao método de aplicação dos medicamentos ou às diferenças na cirurgia. Uma das limitações do nosso estudo foi o fato de não compararmos a aplicação de Gelfoam embebido em anestésico local com a infiltração ou infusão. Estudos futuros podem avaliar esses grupos. Além disso, estudos da farmacocinética e farmacodinâmica podem ser feitos para avaliar a absorção do medicamento destinado a essa prática e comparar os níveis de atividade máxima.

Normalmente, os protocolos estão autorizados no hospital que limita a rapidez com que o paciente recebe alta. A diminuição da necessidade de opioides e analgésicos proporcionada pela anestesia local na área de CMO pode diminuir o tempo de internação¹. Os problemas clínicos relacionados a opioides, como complicações respiratórias, podem ser reduzidos com aplicação de anestesia local, que ajuda a baixar as doses necessárias de opioides e diminui potencialmente os custos médicos associados à internação, ao monitoramento de apneia e à permanência na unidade de cuidados intensivos¹¹. Os opioides também afetam profundamente a capacidade cognitiva. A administração de doses mais baixas de opioides na população geriátrica pode diminuir, teoricamente, a incidência de alterações do estado mental e melhorar a reabilitação¹². O uso de anestésico local na área de CMO pode diminuir essas complicações, mas isso exigirá estudos prospectivos adicionais.

O risco de infecção está presente sempre que um objeto estranho é colocado no local da cirurgia. Neste estudo, nenhum paciente desenvolveu complicações da ferida cirúrgica no pós-operatório. Isso pode ser explicado pelo uso de antibióticos.

Conclui-se que a aplicação local de bupivacaína embebida em Gelfoam no local doador ajudou a diminuir o uso de opioides no período pós-operatório.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

1. Singh K, Samartzis D, Strom J, Manning D, Campbell-Hupp M, Wetzel FT, Gupta P, Phillips FM – A prospective, randomized, double-blind study evaluating the efficacy of postoperative continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site after spinal arthrodesis. *Spine*, 2005;30(22):2477-2483.
2. Heary RF, Schlenk RP, Sacchieri TA, Barone D, Brotea C – Persistent iliac crest donor site pain: Independent outcome assessment. *Neurosurgery*, 2002;50:510-517.
3. Wai EK, Sathiseelan S, O'Neil J, Simchison BL – Local administration of morphine for analgesia after autogenous anterior or posterior iliac crest bone graft harvest for spinal fusion: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*, 2010;110(3):928-933.
4. Estebe JP, Le Corre P, Le Naoures A et al. – Local anaesthetic use for the iliac crest-donor site: pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluations. *Acta Anaesthesiol Belg*, 2009;60(1):39-45.
5. Singh K, Phillips FM, Kuo E, Campbell M – A prospective, randomized, double-blind study of the efficacy of postoperative continuous local anesthetic infusion at the iliac crest bone graft site after posterior spinal arthrodesis: a minimum of 4-year follow-up. *Spine*, 2007;32(25):2790-2796.
6. Silber JS, Anderson DG, Daffner SD et al. – Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*, 2003;28:134-139.
7. Wang MY, Levi AD, Shah S, Green BA – Polylactic acid mesh reconstruction of the anterior iliac crest after bone harvesting reduces early postoperative pain after anterior cervical fusion surgery. *Neurosurgery*, 2002;51:413-416.
8. Cowan N, Young J, Murphy D et al. Double-blind, randomized, controlled trial of local anesthetic use for iliac crest donor site pain. *J Neurosci Nurs*, 2002;34:205-210.
9. Robert Gunzburg, Marek Szpalski. Management of haemostasis in spine surgery. *European Musculoskeletal Review*, 2008;3(2):53-57.
10. Gundes H, Killickan L, Gurkan Y et al. – Short- and long-term effects of regional application of morphine and bupivacaine on the iliac crest donor site. *Acta Orthop Belg*, 2000;66:341-344.
11. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF – Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*, 2005;101:1343-1348.
12. Oh YS, Kim DW, Chun HJ, Yi HJ – Incidence and risk factors of acute postoperative delirium in geriatric neurosurgical patients. *J Korean Neurosurg Soc*, 2008;43(3):143-148.

Resumen: Mehmet Gamli, Ali Dalgic, Dilsen Ornek, Eyüp Horasanli, Oya Kilci, Canan Un, Bayazit Dikmen – Evaluación de la Eficacia de la Bupivacaina Empapada en Gelfoam® en la Región del Injerto Óseo de la Cresta Ilíaca.

Justificativa y objetivos: Un número considerable de pacientes relata sentir dolor después de la recolección del injerto de la cresta ilíaca anterior. Este estudio evaluó la eficacia de la aplicación de bupivacaina empapada en una esponja de gelatina absorbible (Gelfoam®) en la región donadora del hueso y el uso parenteral de opioides en el control del dolor postoperatorio.

Método: Realizamos un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorio y controlado por placebo, comparando la infiltración en el período intraoperatorio de 20 mL de bupivacaina (tratamiento, grupo B) versus suero fisiológico (placebo) con Gelfoam empapado dentro de la regi-

ón de la recolección ósea de la cresta ilíaca, en pacientes sometidos a la cirugía electiva de la columna cervical. En el período postoperatorio, la administración de clorhidrato de hidromorfona (unidad de recuperación y analgesia controlada por el paciente) se estandarizó. Un puntaje de dolor con base en la escala visual analógica (EVA) y un puntaje de 0 a 10 fueron usados para evaluar la intensidad del dolor asociada con la región donadora. Los puntajes de dolor y el uso/frecuencia de narcóticos se registraron 24 y 48 horas después de la operación. Los médicos, pacientes, el equipo de enfermería y los estadísticos no conocían el tratamiento usado.

Resultados: Los grupos eran similares en edad, sexo y comorbilidades. No hubo diferencia significativa entre los grupos en los puntajes de la EVA. Las dosis de narcótico fueron significativamente menores en el grupo B en los tiempos de 24 y 48 horas ($p < 0,05$).

Conclusiones: Este estudio demostró que la bupivacaina empapada en esponja de gelatina absorbible en la región de recolección del injerto óseo de la cresta ilíaca (EOCI) redujo el uso parenteral de opioides en el postoperatorio.

Descriptor: ANESTÉSICOS, Local, bupivacaina; CIRUGÍA, Injerto; CIRUGÍA, Ortopédica, discotomía; Técnicas Hemostáticas.

Ayuda financiera: Este estudio se llevó a cabo con recursos de la propia institución y/o departamento.