



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

**Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz**

**Avaliação do Efeito Analgésico do Adesivo de**  
**Lidocaína a 5% no Pós-operatório de Cesariana:**  
**Ensaio Clínico Randomizado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Assoc. Guilherme Antonio Moreira de Barros

Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz

Avaliação do Efeito Analgésico do Adesivo de  
Lidocaína a 5% no Pós-operatório de Cesariana:  
Ensaio Clínico Randomizado

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina, Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de  
Botucatu, para obtenção do título de  
Doutora em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Antonio Moreira de Barros

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Queiroz, Vaniely Kaliny Pinheiro de.

Avaliação dos efeitos analgésicos do adesivo de lidocaína a 5% no pós-operatório de cesariana : ensaio clínico randomizado / Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz.  
- Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Guilherme Antonio Moreira de Barros  
Capes: 40102130

1. Adesivo transdérmico. 2. Cesariana. 3. Lidocaína.  
4. Dor aguda. 5. Recuperação pós-cirúrgica melhorada.

Palavras-chave: Adesivo transdérmico; Cesariana; Dor aguda; Lidocaína; Recuperação pós-cirúrgica melhorada.

## *Dedicatória*

*Dedico esse trabalho à minha família, em especial, ao meu esposo Leandro Silva do Vale, pela compreensão, incentivo e companheirismo.*

*Aos meus amados pais, Bartolomeu e Marinês, e minha amada irmã Virgínia, pilares da minha formação como ser humano.*

## *Agradecimento Especial*

*Ao Prof. Associado Guilherme Antonio Moreira de Barros, obrigada pelo apoio incondicional em todas as partes desse meu grande sonho. Agradeço especialmente por ter confiado em nosso projeto e por possibilitar minha evolução sob sua orientação.*

## *Agradecimentos*

*Este trabalho não seria possível sem a contribuição de diversas pessoas.*

*A todos os docentes da Divisão de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, por todos os ensinamentos.*

*Às equipes de Anestesiologia, Enfermagem e Obstetrícia do Instituto de Saúde Elpídio de Almeida, em especial, ao então Diretor Dr. Mário Oliveira Filho, por sempre confiar no meu trabalho.*

*À técnica de enfermagem Verônica pela dedicação e cuidado com as pacientes.*

*Ao prof. Dr. Alexandre Marinho pelo apoio ao longo de todas as etapas do desenvolvimento do estudo.*

*Aos professores Walter Esfrain Pereira e José Eduardo Corrente, pelo brilhante trabalho estatístico.*

*À minha amiga Joyce Mendes Soares, pela companhia durante todas as etapas dessa jornada.*

*Aos meus amigos de trabalho Aparecida, Dimas, Eduardo, Rodoval e Euridea, por todo apoio e compreensão ao longo desses anos.*

*Aos meus familiares e amigos agradeço por me apoiar em todas as etapas da minha vida.*

*E por fim, gostaria de agradecer a Deus por me guiar e proteger ao longo de toda minha vida.*

“Mudança é o resultado final de todo aprendizado verdadeiro”.

(Leo Buscaglia)

Este trabalho foi aceito para publicação em 25 de abril de 2021 (Anexo 1):

Journal of Clinical Anesthesia

**Analgesic Effects of a 5% Lidocaine Patch after Cesarean Section: A Randomized  
Placebo-Controlled Double-Blind Clinical Trial**

Vaniely Kaliny **Pinheiro de Queiroz** (M.D.); Alexandre Magno da **Nóbrega Marinho** (Ph.D.);  
Guilherme Antonio **Moreira de Barros** (Ph.D.)

DOI: 10.1016/j.jclinane.2021.110328



Queiroz VKP. Avaliação do Efeito Analgésico do Adesivo de Lidocaína a 5% no Pós-operatório de cesariana: Ensaio Clínico Randomizado. [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2021. 62p.

## RESUMO

**Introdução:** O adesivo de lidocaína a 5% é uma medicação tópica usada para tratar dor local que exerce seus efeitos analgésicos e anestésicos locais bloqueando os canais de sódio. Atualmente ele é empregado para o tratamento da dor associado à neuralgia pós-herpética, além disso tem se mostrado eficaz em outras síndromes dolorosas. Mais recentemente está sendo pesquisado como alternativa aos opioides na terapia multimodal para dor aguda pós-operatória. O principal objetivo desse estudo foi avaliar o potencial efeito analgésico pós-operatório do adesivo de lidocaína a 5% em pacientes submetidas à cirurgia cesariana.

**Métodos:** Setenta e duas mulheres agendadas para cesariana sob raquianestesia foram randomizadas para receber adesivo de lidocaína a 5% ou placebo após cesariana neste estudo clínico randomizado, duplamente encoberto e controlado por placebo. O desfecho primário foi o escore de dor, avaliado por meio de uma escala verbal numérica (EVN) de 11 pontos, nas primeiras 36 h de pós-operatório. A avaliação da qualidade da recuperação 24 h após a cirurgia, o consumo de opioides de resgate e a presença de efeitos adversos foram os desfechos secundários. Os dados de EVN repetidos foram avaliados usando equações de estimativa generalizadas a um nível de significância de 5%.

**Resultados:** Sessenta e cinco mulheres completaram o estudo. O escore de dor foi menor no grupo lidocaína em 6 h (lidocaína:  $2,16 \pm 1,71$ , placebo:  $3,21 \pm 2,25$ ;  $p = 0,031$ ), 12 h (lidocaína:  $1,58 \pm 0,81$ , placebo:  $2,24 \pm 0,74$ ;  $p = 0,001$ ), 24 h (lidocaína:  $0,74 \pm 0,89$ , placebo:  $1,94 \pm 1,39$ ;

p <0,0001) e 36 h (lidocaína:  $0,48 \pm 1,03$ , placebo:  $1,68 \pm 0,94$ ; p = 0,001) após a cirurgia. Não houve diferenças nos resultados secundários durante o período de acompanhamento.

**Conclusão:** O adesivo de lidocaína reduziu os escores de dor em comparação com o placebo nas primeiras 36 h após a cirurgia, apesar de não ter influência sobre o consumo de opioides, qualidade de recuperação ou incidência de efeitos colaterais.

**Palavras-chave:** Dor Aguda; Lidocaína; Adesivo Transdérmico; Recuperação Pós-Cirúrgica Melhorada; Cesariana.

Queiroz VKP. Evaluation of the Analgesic Effect of a 5% Lidocaine Patch after Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial [thesis]. Botucatu: Botucatu Medical School, UNESP-Univ. Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2021. 62p.

## ABSTRACT

**Introduction:** The 5% lidocaine patch is a topical analgesic used to manage local pain and exerts its analgesic and local anesthetic effects by blocking neuronal voltage-dependent sodium channels. It is mainly used to manage post-herpetic neuralgia, with proven efficacy in other painful conditions. More recently, the lidocaine patch has been considered as an alternative to opioids in multimodal therapy regimens for acute postoperative pain. This study evaluated the analgesic effects of 5% lidocaine patch in women with acute postoperative pain after cesarean section.

**Methods:** Seventy-two women scheduled for cesarean section under spinal anesthesia were enrolled to receive 5% lidocaine patch or placebo after cesarean in this randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. The primary outcome was the pain score, evaluated using an 11-point numerical verbal scale (NVS), in the first 36 h postoperatively. Measurement of the quality of recovery 24 h after surgery, consumption of rescue opioids, and the presence of adverse effects were the secondary outcomes. Repeated NVS data were evaluated using generalized estimation equations at a significance level of 5%.

**Results:** Sixty-five women completed the study. The pain score was lower in the lidocaine group at 6 h (lidocaine:  $2.16 \pm 1.71$ , placebo:  $3.21 \pm 2.25$ ;  $p=0.031$ ), 12 h (lidocaine:  $1.58 \pm 0.81$ , placebo:  $2.24 \pm 0.74$ ;  $p=0.001$ ), 24 h (lidocaine:  $0.74 \pm 0.89$ , placebo:  $1.94 \pm 1.39$ ;  $p<0.0001$ ), and 36 h (lidocaine:  $0.48 \pm 1.03$ , placebo:  $1.68 \pm 0.94$ ;  $p=0.001$ ) after surgery. There were no differences in secondary outcomes during the follow-up period.

**Conclusion:** The lidocaine patch reduced pain scores compared to placebo in the first 36 h after the surgery, despite having no influence over opioid consumption, quality of recovery, or incidence of side effects.

**Keywords:** Acute Pain; Lidocaine; Transdermal Patch; Enhanced Postsurgical Recovery; Cesarean Section.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs anti-inflamatórios não esteroidais

ASA American Society of Anesthesiologists

CONSORT *Consolidated Standards of Reporting Trials*

DP desvio padrão

GEE equações de estimação generalizadas

GRADE *Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation*

IRQ intervalo interquartil

IASP International Association for the Study of Pain

ISEA Instituto de Saúde Elpídio de Almeida

EVN escala verbal numérica

NMDA N-metil-D-aspartato

NVPO náusea e vômito no pós-operatório

QoR-40 *quality of recovery-40*

REBEC Registo Brasileiro de Ensaio Clínicos

SRA Sala de Recuperação Anestésica

SUS Sistema Único de Saúde

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1- Momentos de aplicação dos adesivos, avaliação dos escores de dor pela EVN e qualidade da recuperação pelo QoR-40.....	26
Figura 2- Diagrama do estudo conforme diretrizes do CONSORT .....	29

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Dados demográficos e tempo de duração da cirurgia.....	30
Tabela 2- Médias de escore de dor mensurada através da EVN .....	31
Tabela 3- Consumo de tramadol como resgate analgésico no período pós-operatório .....	32
Tabela 4- Pontuação do <i>QoR-40</i> no momento 24 horas do período pós-operatório .....	32
Tabela 5- Avaliação de eventos adversos.....	33

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	15
1.1 Lidocaína transdérmica .....	15
1.2. Dor aguda e analgesia multimodal .....	16
1.3. Cesariana .....	17
2. HIPÓTESE .....	20
3. OBJETIVOS .....	21
3.1. Objetivo Geral .....	21
3.2. Objetivos Específicos .....	21
4. MÉTODOS .....	22
4.1. Desenho do Estudo .....	22
4.2. Seleção dos pacientes e origem dos dados .....	22
4.3. Amostra .....	23
4.4. Critérios de Inclusão .....	24
4.5. Critérios de Exclusão .....	24
4.6. Técnica anestésica .....	24
4.7. Parâmetros de avaliação da dor pós-operatória, desfechos, e efeitos colaterais .....	26
4.8. Critérios para Descontinuação do Estudo .....	27
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	28
6. RESULTADOS .....	29
7. DISCUSSÃO .....	34
8. CONCLUSÕES .....	39
9. REFERÊNCIAS .....	40
APÊNDICE 1 .....	44
APÊNDICE 2 .....	48
ANEXO 1 .....	50
ANEXO 2 .....	56
ANEXO 3 .....	60
ANEXO 4 .....	61



## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Lidocaína transdérmica

Os anestésicos locais têm sido amplamente empregados como parte da técnica analgésica multimodal (1). A lidocaína é um anestésico amida e antiarrítmico classe 1-b sintetizada e aprovada, pela primeira vez, nos Estados Unidos na década de 1940 (2). Tem utilidade como agente anestésico e analgésico e está disponível sob diversas formas de apresentação como solução líquida, *spray*, geleia, creme, adesivos transdérmicos; podendo ser aplicada de forma tópica, intravenosa, subcutânea, bloqueios de nervos periféricos e do neuroeixo, dentre outras. A escolha da via de administração depende de vários fatores, incluindo o local da cirurgia, duração da ação, facilidade de uso, experiência necessária, bem como potenciais efeitos adversos (1).

O interesse e o uso de analgésicos tópicos tem crescido, presumivelmente por seu potencial de aliviar a dor aguda e crônica com relativa ausência de efeitos adversos sistêmicos (2). Estruturalmente, a lidocaína contém um grupo amida, bem como uma amina terciária e, portanto, está em equilíbrio como uma base livre lipossolúvel sem carga, a qual pode penetrar prontamente na matriz lipídica da camada externa da pele (2).

O adesivo de lidocaína a 5% é uma medicação tópica indicada para o tratamento de dor localizada, sendo que seus efeitos analgésicos e anestésicos locais ocorrem por bloqueio dos canais de sódio voltagem-dependentes que são responsáveis pela propagação dos potenciais de ação (2). Cada adesivo retangular tem medida de 10 x 14 cm e contém 700 mg de lidocaína em uma base aquosa aplicado a um forro de filtro de poliéster (3). A quantidade de medicamento absorvida está diretamente relacionada à duração da aplicação e à área da pele coberta (1). A lidocaína presente no adesivo penetra na pele e estabiliza as membranas neuronais das fibras de dor bloqueando o influxo de íons sódio e reduzindo as descargas ectópicas anormais produzidas por nervos periféricos danificados e disfuncionais. Deste modo, a condução do sinal da dor é interrompida (1).

De acordo com o rótulo, podem ser aplicados até três adesivos na área dolorida por 12 horas. Os adesivos podem ser cortados em pedaços menores para se conformar as locais de aplicação. Dados de estudos para analgesia na neuralgia pós-herpética sugerem que alguns indivíduos usando o adesivo de lidocaína obtiveram alívio da dor em 30 minutos. Uma revisão de estudos demonstrou que a lidocaína transdérmica apresenta boa tolerabilidade em curto e longo prazo com risco mínimo de reações adversas sistêmicas ao medicamento (2).

A penetração deste anestésico local através da pele produz analgesia, mas não causa bloqueio sensorial completo (2). Sua farmacocinética confere absorção sistêmica mínima, proporcionando poucos efeitos colaterais e há poucas interações medicamentosas (3). A concentração média de lidocaína no sangue para o adesivo de hidrogel de lidocaína a 5% é de 0,13 mcg/mL, cerca de 1/38 da concentração tóxica (2). Irritação no local da aplicação é o evento adverso mais comum associado ao uso de adesivos de lidocaína.

Atualmente o adesivo de lidocaína a 5% está indicado no tratamento da dor neuropática associada a neuralgia pós-herpética. Entretanto, há relatos de benefício com seu uso em outras situações clínicas, como osteoartrite, lombalgia, polineuropatia diabética e síndrome do túnel do carpo (2,4). Mais de 80% do uso dos adesivos de lidocaína ocorrem de forma *off label* e 74% dos pacientes recebem a prescrição desta terapia para tratamento da dor de origem não neuropática (2). Mais recentemente o adesivo de lidocaína está sendo pesquisado como opção inserido em esquema de terapia multimodal para o tratamento da dor aguda pós-operatória.

## 1.2. Dor aguda e analgesia multimodal

Dor, conforme definido pela *International Association for the Study of Pain (IASP)*, é “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a, ou assemelhando-se àquele associado a, dano real ou potencial ao tecido” (5). A dor aguda é causada principalmente por trauma, condições médicas agudas ou cirurgias e pode resultar em ansiedade, estresse e insatisfação do paciente. Caso seja inadequadamente tratada pode causar efeitos psicológicos e sociais deletérios, além de atraso no retorno às atividades normais (1,6). Dor não aliviada afeta a maioria dos sistemas fisiológicos, prejudica a função dos órgãos e atrasa a mobilidade e a recuperação geral. Assim, o tratamento adequado para a dor pós-operatória objetiva reduzir o desconforto e a ansiedade dos pacientes, além de inibir a resposta endócrino-metabólica ao estresse cirúrgico. O tratamento inadequado da dor continua sendo problema comum entre os pacientes hospitalizados (7–11).

A compreensão dos processos fisiopatológicos da dor progrediu significativamente ao longo dos anos, com crescente valorização da contribuição dada à modulação do sinal de dor que ocorre na periferia (2). O conceito bem aceito de analgesia multimodal envolve interromper a cascata inflamatória e sinais de dor em vários pontos ao longo das vias neurais, o que é obtido através da associação de dois ou mais analgésicos com diferentes mecanismos de ação (7).

Evidências sugerem que analgesia multimodal é mais eficaz que a monoterapia para o tratamento da dor aguda (1,7).

Na atualidade a abordagem multidisciplinar com objetivo de atenuar a resposta ao estresse à cirurgia e facilitar a recuperação pós-operatória, conhecida como recuperação aprimorada, tem sido cada vez mais discutida e adotada no cuidado perioperatório. A analgesia é um componente fundamental na prática da recuperação aprimorada, que deve incorporar estratégias analgésicas multimodais com o intuito de minimizar o emprego de opioides, otimizar a analgesia e reduzir a ocorrência de efeitos colaterais relacionados ao emprego desses analgésicos (2,12,13). Essas modalidades de tratamento podem incluir técnicas de anestesia neuroaxial ou regional, anestesia local, anestésicos locais de ação prolongada, paracetamol, dipirona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), gabapentinoides, antagonistas dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), lidocaína sistêmica, alfa 2-agonistas e glicocorticoides, entre outras opções (12–14).

A lidocaína transdérmica é um desses agentes multimodais perioperatórios usados clinicamente. Este anestésico local possui papel no tratamento da dor pós-operatória graças ao seu custo, disponibilidade e segurança de uso (15). Diante do pequeno número de estudos, e dos resultados conflitantes encontrados na literatura, ensaios clínicos controlados e randomizados adicionais são necessários para avaliar a eficácia analgésica pós-operatória do adesivo de lidocaína (3,4,16–18).

### 1.3. Cesariana

A cesariana está entre um dos cinco procedimentos cirúrgicos mais comuns nos Estados Unidos, além de ter um dos maiores custos hospitalares agregados. Este procedimento também está entre as 10 operações mais comuns na União Europeia (19,20). Houve um aumento significativo de partos cesarianos nas últimas duas décadas, e, à medida que os números deste procedimento vêm aumentando, também tem crescido o interesse pela pesquisa sobre analgesia pós-operatória adequada para essas pacientes (21–23).

Como a maioria das outras populações submetidas a diferentes tipos de cirurgias, a “nova mãe” precisa de alívio eficaz da dor visando, não apenas a mobilização precoce, mas também conforto para a responsabilidade adicional relacionada aos cuidados maternos. Portanto, as mulheres após o parto cesáreo relutam em serem submetidas a tratamento que as tornem

sonolentas ou restritas em seus movimentos por estarem conectadas a equipamentos que não lhes permitam atender livremente aos seus recém-nascidos. As pacientes submetidas a cesariana frequentemente citam a dor pós-operatória como a maior preocupação, seguida por vômitos, náuseas, cólicas, prurido e tremores (21,22).

Sabidamente a analgesia pós-operatória inadequada limita a mobilidade da paciente, o autocuidado e a capacidade de cuidar do recém-nascido (24,25). Karlström *et al.* mostraram que a dor pós-cirúrgica afetava negativamente a capacidade das pacientes no cuidado com o recém-nascido e na amamentação e que todas as mulheres que relataram dificuldades em amamentar e cuidar do bebê apresentaram escores de dor maior ou igual a 4 (em escala de 0 a 10) no segundo dia do período pós-operatório (26). Além disso, a dor aguda pós-operatória pode ser um fator de risco para ocorrência de depressão pós-parto e de dor crônica (25).

Dor crônica, definida como dor que persiste além do curso usual de uma doença aguda ou após um tempo razoável de cura entre 2 a 6 meses, é reconhecida como uma complicação do parto cesáreo (21). Em coorte prospectivo longitudinal e multicêntrico encontrou-se risco 2,5 vezes maior de dor crônica, e risco 3 vezes maior de depressão pós-parto, entre mães com dor aguda grave no período pós-parto, independentemente do tipo de parto. Uma pequena pesquisa constatou que a incidência de dor diária persistente um ano após cesárea é de 6% (21). Consequentemente, com milhões de cesarianas sendo realizadas anualmente em todo o mundo, mesmo uma pequena prevalência de dor crônica pós-operatória pode trazer importantes consequências sociais e econômicas (21,25,27).

A dor após a cirurgia cesariana é multifatorial e pesquisas recentes evidenciaram alguns preditores importantes, incluindo expectativas maternas, ansiedade e limiares individuais de dor (21). Não existe uma terapia considerada “padrão ouro” para o tratamento da dor pós-cesariana. Diante das inúmeras opções, a escolha do método vai depender da disponibilidade de medicamentos, preferências regionais e individuais e recursos financeiros (22).

Atualmente, os opioides fazem parte da analgesia multimodal pós-cesariana, porém apresentam efeitos colaterais importantes como prurido, náusea, vômito, constipação, retenção urinária, depressão respiratória e sedação, os quais podem comprometer os cuidados com o recém-nascido. Até o momento, não existe um regime analgésico poupador de opioides adequado para o controle da dor pós-cesariana (23,28,29).

O temor atual em relação ao abuso e uso indevido dos opioides, principalmente nos Estados Unidos, resultando em morbidade e mortalidade significativas, requer necessidade urgente do desenvolvimento de alternativas que poupem o consumo de opioides (15,21).

A dor pós-cesárea é constituída por dois componentes: o visceral que se origina de incisão uterina e de contrações; e o componente somático derivado de nociceptores na ferida operatória (21). O componente somático tem papel significativo na dor experimentada após o parto cesáreo e pode ser bloqueado com emprego de anestésico local administrado por várias técnicas. As vantagens potenciais do emprego de anestésicos locais é que as técnicas de administração podem ser pouco invasivas, adequadas para pacientes com anestesia geral e também podem ser repetidas no período pós-operatório, se necessário (22). Neste contexto o adesivo de lidocaína pode se apresentar como uma alternativa interessante para o controle da dor pós-cesariana.

## **2. HIPÓTESE**

O emprego do adesivo de lidocaína a 5% diminui o escore da dor pós-operatória em pacientes submetidas à cirurgia cesariana, diminui o consumo de opioides e, conseqüentemente, melhora a qualidade de recuperação pós-cirúrgica.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. Objetivo Geral

Estudar o potencial efeito analgésico pós-operatório do adesivo de lidocaína a 5% em pacientes submetidas à cirurgia cesariana.

#### 3.2. Objetivos Específicos

- Avaliar o efeito analgésico do adesivo de lidocaína a 5% por meio da medida da mensuração da intensidade da dor pós-operatória e da necessidade de doses complementares de analgésicos no período pós-operatório;
- Avaliar o nível de qualidade da recuperação da paciente através da escala de *Quality of Recovery-40* (QoR-40);
- Avaliar a ocorrência de efeitos adversos associados ao emprego de adesivo de lidocaína a 5%.

## 4. MÉTODOS

### 4.1. Desenho do Estudo

Estudo do tipo ensaio clínico randomizado, duplamente encoberto e placebo-controlado para avaliar a eficácia do adesivo de lidocaína a 5% na redução do escore de dor pós-operatória em pacientes submetidas a cirurgia cesariana.

### 4.2. Seleção dos pacientes e origem dos dados

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Anexo 2), Botucatu, SP, e está descrito de acordo com as diretrizes do *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT), originalmente publicada em 1996 e atualizada em 2001 e 2010, que fornece uma lista de checagem composta de 25 itens que formam um conjunto mínimo de recomendações para relatar o desenho, análise e resultados de uma pesquisa (30). Este ensaio clínico também foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) (<http://www.ensaiosclínicos.gov.br>; identificador: RBR-89tyds) (Anexo 3).

#### 4.2.1 Período de obtenção dos dados

A coleta dos dados foi realizada no período compreendido entre os meses de agosto de 2019 a março de 2020 no Instituto de Saúde Elpidio de Almeida – ISEA na cidade de Campina Grande – Paraíba, Brasil. Somente as pacientes que livremente concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1) foram incluídas neste estudo.

#### 4.2.2 Procedimentos

Todos as pacientes foram submetidas à cirurgia cesariana com indicação obstétrica. As pacientes receberam analgesia pós-operatória com adesivo de lidocaína a 5% ou placebo. Um colaborador alheio à pesquisa preparou uma lista de números randômicos gerada em computador pelo programa *Random Allocation Software* 1.0, designando o grupo de alocação, além de envelopes opacos numerados sequencialmente contendo o grupo para o qual cada paciente foi alocada e o formulário de coleta de dados. Estes envelopes foram lacrados e entregues aos pesquisadores do projeto, sendo abertos somente após o término do estudo. Os pesquisadores e as participantes não sabiam a que grupo pertencia cada indivíduo.



Os adesivos aplicados nas pacientes eram semelhantes nas dimensões, tendo sido aderidos à pele por um profissional que não participou do estudo. As pacientes que foram alocadas para o grupo intervenção receberam o adesivo de lidocaína a 5% (TOPERMA<sup>®</sup> Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda, São Paulo, Brasil) o qual era recortado ao meio, passando a apresentar dimensões de 5 x 14 centímetros, e aplicado 1 centímetro acima e abaixo da ferida operatória. Para as pacientes alocadas para o grupo controle foi aplicado fita Micropore<sup>®</sup> (3M do Brasil Ltda, Sumaré, Brasil) recortadas com as mesmas dimensões do TOPERMA<sup>®</sup> e nos mesmos locais. Após aplicados, os adesivos foram encobertos por um outro curativo opaco, composto por esparadrapos (Cremer S.A., Blumenau, Brasil). Todos os produtos foram adquiridos em drogarias.

Os dados foram coletados pelos pesquisadores utilizando um formulário padronizado (Apêndice 2), com perguntas fechadas e pré-codificadas para entrada no computador. Os seguintes dados perioperatórios foram coletados de todas as participantes do estudo: idade; índice de massa corporal (IMC), classificação de estado físico dos pacientes (ASA); histórico obstétrico de números de gestações, partos vaginais e partos cesarianos, tempo cirúrgico; pontuações de dor em repouso (a cada 10 minutos na primeira hora e às 6, 12, 24 e 36 horas do pós-operatório); quantidade total de opioides (tramadol e morfina) utilizada nas primeiras 36 horas do pós-operatório; qualidade da recuperação às 24 horas após o término da cirurgia e presença de efeitos colaterais (erupção cutânea, tontura, vômitos, náuseas, dermatite de contato, hipotensão, bradicardia, instabilidade cardiovascular, cefaleia, outros). Esses formulários foram devidamente armazenados em pastas de arquivo específicas, antes e depois da digitação e análise, sob responsabilidade dos próprios pesquisadores.

#### 4.3. Amostra

Pacientes candidatas a se submeterem à cesariana foram selecionadas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e distribuídas aleatoriamente em dois grupos. O grupo intervenção que recebeu analgesia pós-operatória com adesivo de lidocaína a 5% após a cirurgia e o grupo controle que recebeu adesivo placebo.

#### 4.4. Critérios de Inclusão

Foram incluídas pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- idade igual ou superior a 18 anos;
- ser submetida à cesariana sob raquianestesia;
- classificação da American Society of Anesthesiologists (ASA) 2.

#### 4.5. Critérios de Exclusão

Foram excluídas pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- histórico de intolerância ou de uso crônico de opioides ou outras medicações propostas no procedimento anestésico;
- necessidade de intubação traqueal ou dispositivo supra glótico durante a cesariana;
- necessidade de realizar outros procedimentos cirúrgicos concomitantemente;
- ser viciada em álcool ou drogas lícitas ou ilícitas;
- estar em uso de analgésicos, opioides ou não, nas 24 horas prévias à realização do procedimento;
- ser portadora dor crônica em ferida operatória de cesariana prévia;
- incapacidade de fornecer o consentimento informado e baixa cognição facilmente identificável;
- contraindicação ao bloqueio de neuroeixo.

#### 4.6. Técnica anestésica

No momento da chegada à sala de cirurgia, as pacientes foram monitorizadas com pressão arterial não invasiva, oximetria de pulso e cardioscopia. Após venóclise com cateter 18GA as pacientes receberam solução de Ringer Lactato endovenoso na taxa de  $10\text{ml.kg}^{-1}$  e foram colocadas na posição sentada. Após a aplicação de solução alcoólica de clorexidina 5%, a anestesia subaracnóidea foi obtida entre os espaços da coluna lombar (L3-L4; L4-L5 ou L5-S1) com o auxílio de uma agulha para anestesia subaracnóidea 25G ou 27G de Quincke.

O anestésico utilizado para anestesia subaracnóidea foi cloridrato de bupivacaína 0,5% com glicose 8%, na dose de 12,5 miligramas. A colocação correta da agulha foi confirmada por aspiração do líquido cefalorraquidiano límpido, antes e depois da injeção. A sensibilidade térmica ao frio foi avaliada a cada minuto com o intuito de demonstrar a adequada dispersão do

bloqueio subaracnóideo e quando o bloqueio sensitivo foi confirmado na região da quarta vértebra torácica (T4) foi autorizado o início do procedimento.

A diminuição da pressão arterial média maior que 20% da pressão basal, foi tratada com doses tituladas de efedrina (5mg). Após o clampeamento do cordão umbilical, todas as pacientes receberam 8mg de ondansetrona e 4mg de dexametasona, para a prevenção de náuseas e/ou vômitos pós-operatórios (NVPO), e antes do término da cirurgia, dipirona 2 gramas endovenoso, além de 20 Unidades Internacionais (UI) de ocitocina (5UI em 1 minuto seguido de infusão contínua de 0,25UI/minuto em 1 hora) para adequada contração uterina.

Ao término do procedimento o adesivo (lidocaína a 5% ou placebo) foi cortado ao meio e aplicado por um profissional não participante do estudo acima e abaixo da incisão cirúrgica e recoberto por esparadrapos. O adesivo de lidocaína ou placebo foi reaplicado a cada 12 horas até 24 horas após a cirurgia (foi aplicado um total de 3 vezes). A anestesia foi realizada em todas as pacientes pela mesma anestesiolegista.

Na sala de recuperação anestésica (SRA) as participantes do estudo foram solicitadas a mensurar a sua dor, no momento da chegada e em intervalos regulares de 10 minutos. Foi utilizada a Escala Numérica Verbal (EVN) de dor de 0-10, onde 0 significa ausência de dor e 10 refere-se à pior dor imaginável. Caso necessário, foi utilizada morfina na dose de 1 a 2mg endovenosa, a cada 10 minutos, para manter uma escore de dor pela EVN <4 (1 mg para dor <7/10 e 2mg para dor  $\geq$ 7/10).

A alta das pacientes da SRA ocorreu quando alcançada pontuação maior que 9 no índice de Aldrete modificado, que foi aplicado a cada 15 minutos. NVPO foram tratados com 4mg de ondansetrona endovenoso e a analgesia pós-operatória foi realizada com tenoxicam 40mg endovenoso a cada 24 horas e dipirona 50mg.kg<sup>-1</sup> a cada 6 horas.

Na enfermaria, as avaliações de dor foram realizadas nos períodos de 6, 12, 24 e 36 horas após a cirurgia, sendo administrado tramadol 1mg.kg<sup>-1</sup> diluído em 100mL de solução salina a 0,9% se pontuação de dor  $\geq$  4. Caso o escore de dor permanecesse  $\geq$  4 após 30 minutos da administração do tramadol, foi utilizado morfina na dose de 1 a 2mg endovenosa, a cada 10 minutos, para manter uma pontuação de dor EVN <4 (1 mg para dor <7/10 e 2mg para dor  $\geq$ 7/10).

Todas as pacientes foram questionadas sobre o grau de satisfação através da escala de *Quality of Recovery-40* (QoR-40) (Anexo 4) 24 horas após o procedimento cirúrgico, assim

como o consumo pós-operatório de opioides nas primeiras 36 horas após a cirurgia foi avaliado conjuntamente com os escores de dor.

#### 4.7. Parâmetros de avaliação da dor pós-operatória, desfechos, e efeitos colaterais

O principal parâmetro de avaliação foi a intensidade da dor por meio dos escores de dor pós-operatória registrados após a realização da cesariana nos intervalos de 10, 20, 30, 40, 50 e 60 minutos, 6, 12, 24 e 36 horas após o término do procedimento usando uma escala verbal numérica de 11 pontos (EVN). A Escala Verbal Numérica exige que o paciente esteja consciente de seus pensamentos e ações e refira sua dor numa escala de zero a dez, sendo zero "nenhuma dor" e dez a "dor máxima imaginável". Esta escala pode ser simplesmente falada ao paciente, tornando-a simples para indivíduos analfabetos ou com dificuldade visual (31,32).

Os desfechos secundários foram o consumo de opioides no período pós-operatório, a qualidade da recuperação e a presença ou ausência de efeitos adversos. A mensuração da qualidade da recuperação foi realizada através da escala de QoR-40 24 horas após a cirurgia. Esta escala avalia cinco componentes da recuperação do paciente: conforto físico (12 questões), independência física (5 questões), estado emocional (9 questões), suporte psicológico (7 questões) e dor (7 questões), (Anexo 4) (33). A soma dos componentes individuais gera uma pontuação que varia de 40 a 200, onde o escore 40 é considerado como indicativo de péssima recuperação e o escore 200 indicativo de excelente recuperação (33,34). Os momentos de aplicação dos adesivos e questionamento das pacientes sobre o escore de dor está demonstrado na Figura 1.

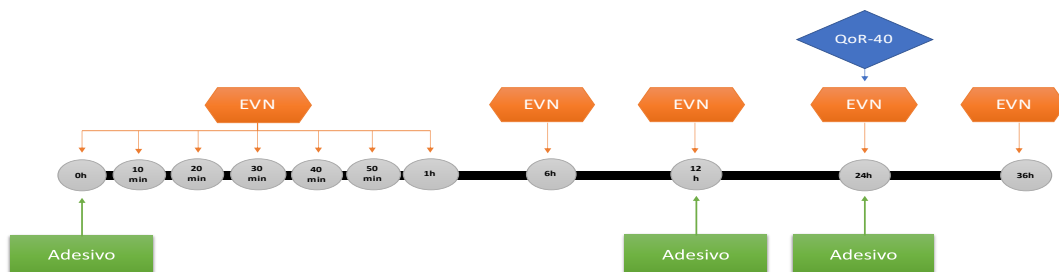


Figura 1- Momentos de aplicação dos adesivos, avaliação dos escores de dor pela EVN e qualidade da recuperação pelo QoR-40

#### 4.8. Critérios para Descontinuação do Estudo

Critérios para descontinuação individual (exclusão de uma paciente do estudo): recusa da paciente em prosseguir com o procedimento, mesmo depois de assinado o TCLE ou caso ocorresse quebra do protocolo.

## 5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com emprego do software online de domínio público G\*POWER (<https://g-power.apponic.com/>) (35). Foram utilizados como referência os dados publicados por Lee et. al. em ensaio clínico usando adesivo de lidocaína 5% versus placebo (36). Para um poder de 80% e um nível de significância de 5%, através do uso da análise de variância de medidas repetidas no tempo, foi calculado um total de 62 pacientes, portanto, 31 pacientes em cada grupo. Para compensar potenciais perdas, 72 mulheres foram randomizadas. O Microsoft Excel® (Microsoft; Redmond, WA) foi usado para compilar os dados em tabelas.

Dados iniciais dos pacientes e tempo de cirurgia foram testados quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk e apresentados em média e desvio padrão para ambos os grupos. As comparações entre dados contínuos foram realizadas utilizando o teste t de Student. Dados de intervalo não normalmente distribuídos e dados ordinais foram avaliados usando o teste de Wilcoxon.

Os valores de EVN (score de dor) foram avaliados como dados discretos utilizando um ajuste de um modelo linear generalizado com distribuição de Poisson em medidas repetidas através do uso de equações de estimação generalizadas (GEE) avaliando a interação grupos versus momentos. As comparações entre as médias da interação foram comparadas pelo teste de comparação múltipla de Wald.

As variáveis categorizadas foram apresentadas em frequência e porcentagem e foram comparados entre grupos pelo teste de diferença de proporções qui-quadrado. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo. Todas as análises foram realizadas utilizando o Programa R (v.3.6, R Foundation; Viena, Áustria) e SAS para Windows (v.9.4, SAS Institute; Cary, NC).

## 6. RESULTADOS

Os detalhes da condução do estudo estão mostrados na Figura 1.

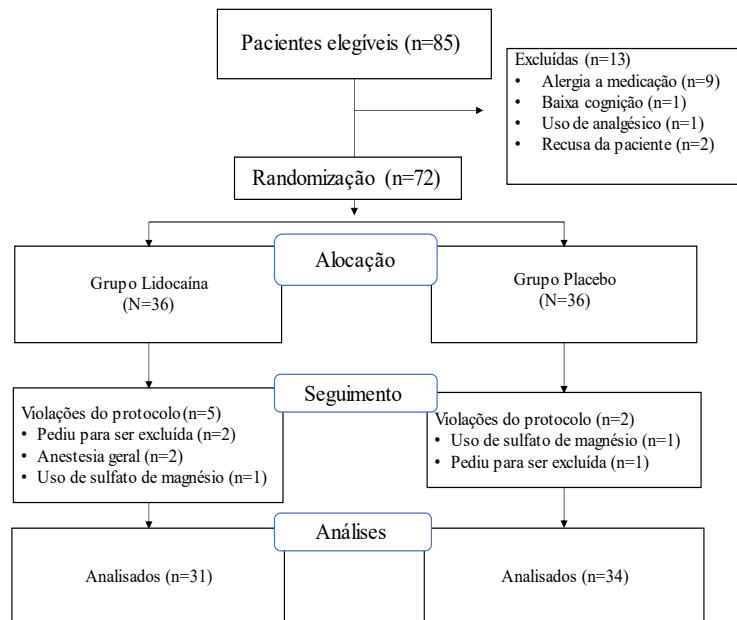


Figura 2- Diagrama do estudo conforme diretrizes do CONSORT

Os dados iniciais das pacientes (demográficos e cirurgia) para os grupos são apresentados em média e desvio padrão (Tabela 1).

Tabela 1- Dados demográficos e tempo de duração da cirurgia

<b>Grupo</b>	<b>Lidocaína (n=31) Média±DP</b>	<b>Placebo (n=34) Média±DP</b>
<b>Idade</b>	26,7 (±5,4)	29,9 (±5,8)
<b>Índice de massa corporal (kg.m<sup>2</sup>)</b>	31,6 (±5,1)	30,7 (±4,7)
<b>Número de gestações</b>	2,1 (±1,3)	2,6 (±1,3)
<b>Partos vaginais anteriores</b>	0,3 (±0,8)	1 (±1,4)
<b>Partos cesarianos anteriores</b>	0,3 (±0,6)	0,7 (±1,1)
<b>Número de abortos</b>	0,4 (±0,8)	0,2 (±0,4)
<b>Duração da cirurgia (min)</b>	41,2 (±8,9)	42 (±9,4)

Teste t-Student. Dados apresentados em média e desvio padrão.



Nenhuma paciente apresentou dor na primeira hora após o término do procedimento. O grupo intervenção apresentou escores de dor mais baixos com significância estatística nos tempos de 6, 12, 24 e 36 horas após o procedimento (Tabela 2). A comparação de médias para o escore de dor apresentou a interação significativa entre grupos versus momentos ( $p=0,0081$ ).

Decompondo a interação em efeitos aninhados, observa-se que o grupo lidocaína apresenta escore diminuindo significativamente do momento 6h para 12h e para 24h, não havendo mais diferença para o momento 36h. Para o grupo placebo, observa-se que o momento 6h difere dos demais, não havendo mais diferenças para os demais momentos. Fixando momentos, observa-se diferença significativa para os grupos lidocaína e placebo em todos eles (Tabela 2).

Tabela 2- Médias de escore de dor mensuradas através da EVN

Grupo	Momentos	6h	12h	24h	36h
		Média ( $\pm$ DP)	Média ( $\pm$ DP)	Média ( $\pm$ DP)	Média ( $\pm$ DP)
<b>Lidocaína</b> (n= 31)		2,16 ( $\pm$ 1,71) aA	1,58 ( $\pm$ 0,81) bA	0,74 ( $\pm$ 0,89) cA	0,48 ( $\pm$ 1,03) cA
<b>Placebo</b> (n= 34)		3,21 ( $\pm$ 2,25) aB	2,24 ( $\pm$ 0,74) bB	1,94 ( $\pm$ 1,39) bB	1,68 ( $\pm$ 0,94) bB
<b>Valor de p</b>		0,031	0,001	<0,0001	0,0013

Médias seguidas de mesma letra minúscula (fixando grupo) não diferem ao nível de 5%. Médias seguidas de mesma letra maiúscula (fixando momentos) não diferem ao nível de 5%. Análise em medidas repetidas através do uso de GEE, ajustando uma distribuição de Poisson seguido do teste de comparação múltipla de Wald. Valor de  $p=0,0081$  para a interação grupos x momentos.

O consumo pós-operatório de analgesia de resgate com tramadol não foi diferente entre os grupos (Tabela 3). No grupo lidocaína 6 pacientes fizeram uso de tramadol enquanto no grupo placebo foram 10 pacientes. Resgate analgésico com morfina foi solicitado apenas por uma paciente do grupo intervenção, que fez uso de 2mg de morfina endovenoso no momento 6 horas no pós-operatório.

Tabela 3- Consumo de tramadol como resgate analgésico no período pós-operatório

<b>Grupo</b>	<b>Lidocaína (n=31) Média (±DP)</b>	<b>Placebo (n=34) Média (±DP)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Tramadol (mg)</b>	19,3 (±40,1)	32,3 (±53,4)	0,27

Teste t-Student. Dados apresentados em média e desvio padrão.

Não houve diferença entre os grupos na avaliação da qualidade da recuperação quando comparados os valores de média dos subcomponentes conforto físico, independência, dor, emocional e suporte e do valor global do *QoR-40* (Tabela 4).

Tabela 4- Pontuação do *QoR-40* no momento 24 horas do período pós-operatório

<b>Grupo</b>	<b>Lidocaína (n=31) Média (±DP)</b>	<b>Placebo (n=34) Média (±DP)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Conforto físico</b>	54,3 (±4,1)	54,7 (±4,3)	0,65
<b>Independência</b>	24 (±2,7)	24,4 (±1,3)	0,43
<b>Dor</b>	32,6 (±1,5)	31,9 (±2)	0,14
<b>Emocional</b>	41,8 (±3,3)	41,5 (±3,2)	0,73
<b>Suporte</b>	34,9 (±0,3)	34,8 (±0,3)	0,53
<b>Global <i>QoR-40</i></b>	187,6 (±8,1)	187,5 (±8,4)	0,95

Teste t-Student. Dados apresentados em média e desvio padrão.

Não houve diferença entre os grupos com relação aos efeitos adversos de cefaleia, náuseas e tontura (Tabela 5). Apenas uma paciente do grupo placebo relatou vômitos. Os demais efeitos adversos, como erupção cutânea, dermatite de contato, hipotensão, bradicardia e instabilidade cardiovascular não foram observados em nenhuma paciente do estudo.

Tabela 5- Avaliação de eventos adversos

<b>Grupo</b>	<b>Lidocaína (n=31) Número (%)</b>	<b>Placebo (n=34) Número (%)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Cefaleia</b>	3 (9,6)	8 (23,5)	0,14
<b>Náuseas</b>	4 (12,9)	3 (8,8)	0,59
<b>Tontura</b>	14 (45,2)	17 (50)	0,69

Comparação de proporções por teste qui-quadrado. Dados expressos em número e porcentagem.

## 7. DISCUSSÃO

A realização desse trabalho é importante por aumentar o corpo de evidência em torno do uso do adesivo de lidocaína 5% no tratamento de dor aguda pós-operatória. Estudos clínicos randomizados bem conduzidos são fundamentais por trazerem resultados relevantes para a prática de medicina baseada em evidência (37–39).

Na execução deste projeto todas as etapas de randomização, cegamento e coleta de dados foram seguidas de modo rígido conforme diretrizes recomendadas na literatura. Nós tivemos o cuidado de que o procedimento de anestesia fosse realizado pelo mesmo profissional anesthesiologista e, embora não tenha sido utilizado opioide no período intraoperatório, foi disponibilizado opioide como analgésico de resgate em qualquer momento necessário no período pós-operatório.

O resultado mais importante deste estudo foi a presença de escore de dor pós-operatória significativamente menor em cirurgia cesariana nas pacientes que receberam adesivo de lidocaína a 5% em comparação aos de pacientes que receberam placebo. Em nosso estudo as pacientes do grupo lidocaína apresentaram escores de dor mais baixos nas primeiras 36 horas após a cirurgia, no entanto o consumo de opioides, a qualidade da recuperação e a incidência de efeitos colaterais não diferiram entre os grupos.

Embora uma redução estatisticamente significativa nos escores de dor pós-operatória tenha sido observada em nosso estudo, isso pode não ser considerado clinicamente relevante, uma vez que ambos os grupos apresentaram baixos escores de dor durante todo o período pós-operatório. Este fato pode ter sido resultado do uso de analgesia multimodal nesses indivíduos. Sabe-se que uma redução de aproximadamente dois pontos no escore de dor é necessária para representar uma diferença clinicamente importante (40).

A lidocaína, em suas várias formas de apresentação farmacológica, tem sido amplamente utilizada para o controle da dor aguda e crônica (41,42). Em sua forma transdérmica, é considerada eficaz para neuralgia pós-herpética, para dor lombar subaguda e crônica e para outras síndromes dolorosas neuropáticas (41–43). Embora não tenha demonstrado efeito em pacientes com dor pós-cirúrgica persistente (44), seu efeito analgésico no controle da dor aguda perioperatória tem sido investigado recentemente. Na dor aguda pós-cesariana, permanece inconclusivo se os adesivos de lidocaína são efetivos (45).

Poucos estudos avaliaram o efeito do adesivo de lidocaína no período pós-operatório. O resultado deste estudo converge com recente revisão sistemática da literatura que incluiu apenas sete ensaios clínicos randomizados comparando adesivo de lidocaína com placebo para

tratamento de dor pós-operatória e, semelhante aos nossos achados, em cinco destes trabalhos foi observado escore de dor mais baixo no grupo lidocaína (15). Esta revisão sugere que a lidocaína transdérmica pode proporcionar uma melhora modesta na intensidade de dor no período perioperatório, porém além do número de estudos ser limitado, os estudos revisados variaram de qualidade muito baixa a moderada, de acordo com as recomendações do GRADE para avaliar a qualidade do estudo. Outra limitação apontada foi a heterogeneidade nos desfechos, bem como nos protocolos de estudo (15).

Em contraste, metanálise que incluiu cinco trabalhos comparando uso de adesivo de lidocaína com placebo na dor pós-operatória concluiu que não houve diferença significativa nos escores de dor em repouso em 24 horas entre os grupos. No entanto esta metanálise apresenta limitações importantes representadas pelo pequeno número de estudos incluídos e pela alta heterogeneidade clínica e estatística entre os estudos para as variáveis controle, população cirúrgica, nível de risco de vieses e diferença no tempo de avaliação da dor pós-operatória (1). Um recente estudo de coorte retrospectivo que avaliou o adesivo de lidocaína a 5% para dor aguda após cesariana concluiu que seu uso não estava associado à redução do consumo de opioides ou menores escores de dor. Os autores recomendam a execução de ensaios clínicos randomizados nesta população específica (46).

Após a conclusão do presente ensaio clínico, um estudo piloto semelhante ao atual foi publicado (45). Como em nossos resultados, os autores não observaram diminuição no consumo de opioide quando comparado o grupo controle ao grupo placebo. Porém, diferentemente de nossos achados, nenhuma redução nos escores de dor foi observada nos indivíduos que receberam os adesivos de lidocaína. É importante considerar que estes autores incluíram apenas gestantes obesas. Além disso, eles usaram um local diferente para a aplicação do adesivo (acima e lateral à incisão). Essas diferenças podem explicar a disparidade de resultados entre os dois trabalhos (45). Mais estudos na população obstétrica são necessários.

A morfina, administrada em dose única subaracnoidea, tem se mostrado eficaz no controle da dor pós-cesárea (23), sendo uma das alternativas analgésicas mais utilizadas para esse fim. Mais recentemente, os bloqueios regionais também se mostraram eficazes na analgesia multimodal nessas pacientes (23,45). No entanto, a dor pélvica decorrente da cesariana persiste mais do que a analgesia proporcionada por qualquer técnica de injeção única, incluindo morfina subaracnoidea e bloqueios do plano transversal abdominal e do quadrado lombar (23). As técnicas modernas de analgesia controlada pelo paciente também são eficazes na analgesia pós-

cesárea, mas apresentam a desvantagem de serem caras, exigirem material específico e pessoal qualificado (47).

Para otimização da analgesia multimodal pós-cesariana, e redução no emprego de opioides, a lidocaína transdérmica tem sido estudada em gestantes e puérperas e tem sido considerada um analgésico seguro, fácil de usar e barato (45). Os adesivos de lidocaína também têm a vantagem de poderem ser reaplicados, proporcionando analgesia prolongada, além de terem uso permitido em pacientes que apresentam contraindicação para bloqueios anestésicos e uso de cateteres.

Minimizar o uso de opioides após o parto cesáreo melhora os resultados maternos imediatos, diminui os efeitos colaterais desses analgésicos e também pode reduzir o potencial de abuso dessas substâncias (45). De cada 50 a 300 mulheres que são submetidas ao parto cesáreo, uma se torna usuária persistente de opioides (45). Bateman et al. demonstraram que a quantidade de opioide prescrita após o parto cesáreo geralmente supera a quantidade consumida. Esses analgésicos excedentes podem resultar em desvio e uso persistente e crônico de opioides (23,48).

Neste estudo não foi administrado opioide no período intraoperatório e, mesmo no período pós-operatório, pode-se observar baixa necessidade de consumo desses analgésicos em ambos os grupos, fato que pode sugerir que é possível adequado controle da dor aguda pós-cesariana com uso mínimo de narcóticos. Resultado semelhante foi observado em uma série de casos com pacientes sob anestesia geral para cesariana, em que se comparou um grupo submetido à anestesia com opioide e outro sem opioide, não sendo registrada diferença significativa no escore de dor entre os dois grupos (49). Mais estudos nessa linha de pesquisa são necessários.

Em relação ao consumo de opioides como resgate analgésico pós-operatório, Lee et al. e Elgebaly et al. observaram redução significativa na utilização de opioides com o uso de lidocaína transdérmica em pacientes submetidos à cirurgia minimamente invasiva (36,50). No entanto, semelhante ao nosso resultado, essa diferença não foi observada em estudos envolvendo o adesivo de lidocaína em pacientes submetidos à laparotomia, o que pode ter ocorrido devido à presença de dor visceral mais intensa nesses indivíduos (45,51). A dor pós-cesariana tem componentes viscerais e somáticos, e seu controle é frequentemente baseado na associação de paracetamol, dipirona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e opioides (45,47). Os opioides têm boa ação analgésica para controlar a dor somática, mas não são tão eficazes quanto os AINEs na dor visceral (21).

O fato desta pesquisa ter observado interferência da lidocaína transdérmica apenas no escore de dor e nenhuma mudança em outros parâmetros de dor, como consumo de analgésicos de resgate e qualidade da recuperação pode ser explicado pelo adequado manejo analgésico da dor visceral pelo uso de analgesia multimodal incluindo AINEs, uma vez que a lidocaína transdérmica pode atuar principalmente no componente somático da dor pós-cesárea.

A analgesia adequada em pacientes pós-cesárea deve minimizar a transferência de medicamentos para o leite materno e não deve interferir no cuidado do recém-nascido, mais uma vez endossando a ideia do racionamento de fármacos (23). No presente estudo, foram utilizados apenas medicações comprovadamente seguras para uso em puérperas.

Está bem estabelecido que fármacos com alta ligação às proteínas, como AINEs e anestésicos locais, apresentam transferência limitada para o neonato (23,52). A dipirona fornece analgesia pós-cesariana com efeitos colaterais mínimos (47). A transferência de tramadol para o recém-nascido está abaixo do que é considerado clinicamente significativo, razão pela qual este analgésico foi escolhido (22).

Efeitos colaterais dos opioides, presença de dor e fatores emocionais podem ser responsáveis pela má qualidade da recuperação no período pós-cirúrgico em mulheres. O controle adequado da dor pós-operatória através da terapia multimodal e pequena demanda por opioides podem ser a razão que justificam a alta qualidade da recuperação observada em ambos os grupos do presente estudo. Além disso, a população estudada pertence ao SUS (Sistema Único de Saúde) que recebe assistência médica universal financiada pelo governo. As baixas expectativas dessa população também podem ter contribuído para uma melhor percepção da qualidade de recuperação (53).

Este é o primeiro trabalho que utiliza o QoR-40 para avaliar a qualidade da recuperação de pacientes que receberam analgesia pós-operatório com lidocaína transdérmica. Dois outros estudos com adesivos de lidocaína perioperatórios avaliaram a qualidade da recuperação. Vrooman et al. não relataram nenhuma diferença ao avaliar a satisfação do paciente submetido a cirurgia cardíaca robótica usando um questionário de percepção global eficaz (54). No entanto, Habib et al. analisando pacientes submetidos a prostatectomia radical retropúbica encontraram melhora na qualidade geral do controle da dor e menos interferência na caminhada, respiração e humor naqueles que receberam o adesivo de lidocaína (17). Conforme relatado em nosso estudo, poucos eventos adversos foram descritos na literatura envolvendo adesivos de lidocaína no período pós-operatório (1,15).

A ocitocina exerce ações centrais e periféricas para modular uma variedade de

comportamentos sociais, emocionais e não sociais, incluindo a dor. O sistema ocitocina central desempenha um papel modulador chave na emoção, estresse e ansiedade, por exemplo, que são bem conhecidos por influenciar substancialmente a percepção da dor (55). Embora ainda não exista consenso sobre o papel da ocitocina na modulação da dor em seres humanos, talvez os elevados níveis de ocitocina sabidamente presentes em pacientes puérperas possam também ter contribuído para os baixos escores de dor e elevada qualidade da recuperação na população do estudo (55). Além disso, incisões abdominais baixas são responsáveis por escores de dor mais baixos quando comparadas a incisões abdominais superiores(56).

Os resultados do estudo atual devem ser interpretados dentro do contexto de suas limitações. Em primeiro lugar, apenas as mulheres submetidas à cesariana foram avaliadas; portanto, esses resultados não podem ser generalizados para sujeitos submetidos a outras cirurgias. Além disso, os possíveis efeitos do adesivo de lidocaína a 5% na dor crônica pós-operatória não foram avaliados neste estudo. Foram excluídas pacientes com classificação ASA  $\geq 3$ .

Nosso cálculo amostral foi semelhante ao utilizado por estudos com diferentes tipos de procedimentos cirúrgicos e anestésicos, uma vez que não havia ensaios clínicos no momento do planejamento do estudo que se assemelhassem aos nossos métodos. Além disso, embora todas as punções subaracnoideas tenham sido realizadas pelo investigador principal, e a cirurgia só tenha começado após a confirmação do bloqueio instalado ao nível de T4 através do teste da sensibilidade térmica ao frio, o uso de dois tamanhos diferentes de agulha raquidiana pode ter influenciado a disseminação do anestésico local. Por fim, o uso de adesivos de lidocaína pode impactar os procedimentos de cuidado padrão de enfermagem para pacientes pós-cesárea. Recomenda-se a replicação desses resultados em outras populações e cirurgias.

Esforços para identificar esquemas multimodais de controle da dor pós-cesariana e para reduzir o consumo de opioides são necessários (45). Mais estudos sobre a eficácia da lidocaína na dor pós-cesárea devem ser realizados, por se tratar de um medicamento seguro e com potencial para o manejo adequado da dor pós-operatória com baixo uso de opioides potentes, como observamos neste estudo.



## **8. CONCLUSÕES**

Os resultados apresentados neste trabalho podem nos levar a inferir que o adesivo de lidocaína a 5% reduziu o escore de dor até a 36ª hora do período pós-operatório em pacientes submetidas à cirurgia cesariana. Entretanto o emprego de lidocaína 5% na forma de adesivo não influenciou a qualidade de recuperação ou o emprego das doses resgate de analgésicos.

O emprego dessa forma adjuvante de analgesia pós-operatória em parto cesariano foi seguro, com baixa ocorrência de efeitos adversos, semelhante ao observado no grupo controle.

## 9. REFERÊNCIAS

1. Bai Y, Miller T, Tan M, Law LSC, Gan TJ. Lidocaine patch for acute pain management: a meta-analysis of prospective controlled trials. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(3):575–81.
2. Gudín J, Nalamachu S. Utility of lidocaine as a topical analgesic and improvements in patch delivery systems. *Postgrad Med.* 2020;132(1):28–36.
3. Khanna M, Peters C, Singh JR. Treating pain with the lidocaine patch 5% after total knee arthroplasty. *PM R.* 2012;4(9):642–6.
4. Kwon YS, Kim JB, Jung HJ, Koo YJ, Lee IH, Im KT, et al. Treatment for postoperative wound pain in gynecologic laparoscopic surgery: topical lidocaine patches. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2012;22(7):668–73.
5. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020;161(9):1976–82.
6. Michaelides A, Zis P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgrad Med.* 2019 Oct;131(7):438–44.
7. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993;77(5):1048–56.
8. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534–40.
9. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):149–60.
10. Pimenta CA, Santos EM, Chaves LD, Martins LM, Gutierrez BA. Controle da dor no pós-operatório. *Rev Esc Enferm USP.* 2001;35(2):180–3.
11. Bedin A, Caldart Bedin RA, Vieira JE, Ashmawi HA. Duloxetine as an analgesic reduces opioid consumption after spine surgery. *Clin J Pain.* 2017;33(10):865–9.
12. Dunkman WJ, Manning MW. Enhanced Recovery After Surgery and multimodal strategies for analgesia. *Surg Clin North Am.* 2018;98(6):1171–84.
13. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential elements of multimodal analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):e115–43.
14. Pogatzki-Zahn E, Chandrasena C, Schug SA. Nonopioid analgesics for postoperative pain management. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27(5):513–9.
15. Smoker J, Cohen A, Rasouli MR, Schwenk ES. Transdermal lidocaine for perioperative pain: a Systematic Review of the Literature. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(12).

16. Saber AA, Elgamal MH, Rao AJ, Itawi EA, Martinez RL. Early experience with lidocaine patch for postoperative pain control after laparoscopic ventral hernia repair. *Int J Surg.* 2009;7(1):36–8.
17. Habib AS, Polascik TJ, Weizer AZ, White WD, Moul JW, Elgasim MA, et al. Lidocaine patch for postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg.* 2009;108(6):1950–3.
18. Ingalls NK, Horton ZA, Bettendorf M, Frye I, Rodriguez C. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial using lidocaine patch 5% in traumatic rib fractures. *J Am Coll Surg.* 2010;210(2):205–9.
19. McDermott KW, Freeman WJ EA. Overview of operating room procedures during inpatient stays in U.S. hospitals, 2014. *Stat Br #233.* 2017;1–18.
20. Surgical operations and procedures statistics - Statistics Explained. Eurostat 2020. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Surgical\\_operations\\_and\\_procedures\\_statistics&oldid=502541](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Surgical_operations_and_procedures_statistics&oldid=502541).
21. Verstraete S, Van De Velde M. Post-cesarean section analgesia. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2012;63(4):147–67.
22. McDonnell NJ, Keating ML, Muchatuta NA, Pavy TJG, Paech MJ. Analgesia after caesarean delivery. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(4):539–51.
23. Hernandez N, Ghebremichael SJ, Sen S, de Haan JB. Opioid-free cesarean section with bilateral quadratus lumborum catheters. *Local Reg Anesth.* 2020;13:17–20.
24. Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand’homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain.* 2008;140(1):87–94.
25. Ituk U, Thenuwara K. The effect of a single intraoperative dose of intravenous dexamethasone 8 mg on post-cesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial. *Int J Obstet Anesth.* 2018;35:57–63.
26. Karlström A, Engström-Olofsson R, Norbergh KG, Sjöling M, Hildingsson I. Postoperative pain after cesarean birth affects breastfeeding and infant care. *JOGNN - J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2007;36(5):430–40.
27. Chapman CR, Vierck CJ. The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. *J Pain.* 2017;18(4):359.e1-359.e38.
28. Behdad S, Sekhvat L, Ayatollahi V, Meshkat F, Mortazavi A. Comparison of postoperative analgesic effect of tramadol and bupivacaine subcutaneous infiltration in patients undergoing cesarean section. *Acta Clin Croat.* 2016;52(1)(March 2013):93–7.
29. Eldaba A, Amr Y, Sobhy R. Effect of wound infiltration with bupivacaine or lower dose bupivacaine/magnesium versus placebo for postoperative analgesia after cesarean section. *Anesth Essays Res.* 2013;7(3):336–40.
30. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol.* 2010;63(8):e1–37.

31. Pereira LV. Mensuração E Avaliação Da Dor Pós-Operatória : Uma Breve Revisão \*. *Rev.latino- am.enfermagem.* 1998;6(3):77–84.
32. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. *Arthritis Care Res.* 2011;63(SUPPL. 11):240–52.
33. Gornall BF, Myles PS, Smith CL, Burke JA, Leslie K, Pereira MJ, et al. Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth.* 2013;111(2):161–9.
34. Myles PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: The QoR-40. *Br J Anaesth.* 2000;84(1):11–5.
35. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39(2):175–91.
36. Lee WS, Hahn KY, Hur JP, Kim YH. Effect of topical lidocaine patch on postoperative pain management in laparoscopic appendectomy: a randomized, double-blind, prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2018;28(9):1061–7.
37. Kennedy HL. The importance of randomized clinical trials and evidence-based medicine: a clinician’s perspective. *Rev Port Cardiol orgao Of da Soc Port Cardiol = Port J Cardiol an Off J Port Soc Cardiol.* 1999 May;18(5):471–80.
38. Pearce W, Raman S, Turner A. Randomised trials in context: practical problems and social aspects of evidence-based medicine and policy. *Trials.* 2015 Sep;16:394.
39. McCormick ZL, Vorobeychik Y, Gill JS, Kao M-CJ, Duszynski B, Smuck M, et al. Guidelines for composing and assessing a paper on the treatment of pain: a practical application of evidence-based medicine principles to the mint randomized clinical trials. *Pain Med.* 2018 Nov;19(11):2127–37.
40. Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain.* 2001;94(2):149–58.
41. Ghojzadeh M, Sanaie S, Parsian Z, Najafizadeh R, Soleimanpour H. Use of lidocaine for pain management in the emergency medicine: a systematic review and meta-analysis. *Pharm Sci.* 2019;25(3):177–83.
42. Golzari SEJ, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A, Safari S, Ala A. Lidocaine and pain management in the emergency department: A review article. *Anesthesiol Pain Med.* 2014;4(1):1–6.
43. Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, Galer BS. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain.* 1996;65:39–44.
44. Bischoff JM, Petersen M, Uçeyler N, Sommer C, Kehlet H, Werner MU. Lidocaine patch (5%) in treatment of persistent inguinal postherniorrhaphy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Anesthesiology.* 2013;119(6):1444–52.

45. Antony KM, Adams JH, Jacques L, Hetzel S, Chappell RJ, Gnadt SE, et al. Lidocaine patches for postcesarean pain control in obese women: a pilot randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2021;3(1):100281.
46. Bauer A, Dao A, Labbad G, Myers S, Gibson K. 1176: Lidocaine 5% patch for acute post-operative pain after cesarean delivery: a retrospective cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(1):S723.
47. Jakobi P, Weiner Z, Solt I, Alpert I, Itskovitz-Eldor J, Zimmer EZ. Oral analgesia in the treatment of post-cesarean pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;93(1):61–4.
48. Bateman BT, Cole NM, Maeda A, Burns SM, Houle TT, Huybrechts KF, et al. Patterns of opioid prescription and use after cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2017;130(1):29–35.
49. Enten G, Shenouda MA, Samuels D, Fowler N, Balouch M, Camporesi E. A retrospective analysis of the safety and efficacy of opioid-free anesthesia versus opioid anesthesia for general cesarean section. *Cureus*. 2019;11(9):e5725.
50. Elgebaly A, Elhafz AA, Bassuoni A, El Dabaa A. Is lidocaine patch as effective as intravenous lidocaine in pain and illus reduction after laparoscopic colorectal surgery? A randomized clinical trial. *Anesth Essays Res*. 2012;6(2):140–6.
51. Lau LLN, Li CY, Lee A, Chan SKC. The use of 5% lidocaine medicated plaster for acute postoperative pain after gynecological surgery: a pilot randomized controlled feasibility trial. *Med (United States)*. 2018;97(39):1–6.
52. Huang Y, Tsai S, Huang C, Wang M, Chen L, Lin C, et al. Intravenous tenoxicam reduces uterine cramps after Cesarean delivery. *Can J Anesth*. 2002;49(4):384–7.
53. Castro-Alves LJ, Oliveira De Medeiros ACP, Neves SP, Carneiro De Albuquerque CL, Modolo NS, De Azevedo VL, et al. Perioperative duloxetine to improve postoperative recovery after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg*. 2016;122(1):98–104.
54. Vrooman B, Kapural L, Sarwar S, Mascha EJ, Mihaljevic T, Gillinov M, et al. Lidocaine 5% patch for treatment of acute pain after robotic cardiac surgery and prevention of persistent incisional pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Pain Med (United States)*. 2015;16(8):1610–21.
55. Boll S, Almeida de Minas AC, Raftogianni A, Herpertz SC, Grinevich V. Oxytocin and pain perception: from animal models to human research. *Neuroscience*. 2018;387:149–61.
56. Mimica Z, Pogorelić Z, Perko Z, Srsen D, Stipić R, Dujmović D. Effect of surgical incision on pain and respiratory function after abdominal surgery: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterology*. 2007 Dec;54(80):2216–20.

## APÊNDICE 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### RESOLUÇÃO 466/2012

CONVIDO, o Senhor (a) para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “**AValiação DOS EFEITOS ANALGÉSICOS DO ADESIVO DE LIDOCAÍNA A 5% NO PÓS-OPERATÓRIO DE CESARIANA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**”, que será desenvolvido por mim Dra Vaniely Queiroz, médica anesthesiologista, com orientação do profissional médico e Professor Dr Guilherme Barros da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

O motivo que nos leva a estudar o problema é que a dor aguda após cesariana é uma questão recorrente e de impacto na qualidade de vida da paciente e nos cuidados com o recém-nascido, mas com tratamento pouco estabelecido. Este estudo é necessário para que se possa avaliar se o uso de um medicamento chamado adesivo de lidocaína após a cirurgia cesariana pode diminuir a dor aguda após este tipo de cirurgia. Este medicamento é recomendado nos dias de hoje para o tratamento de outros tipos de dores como a dor pós infecção pelo vírus da herpes e dores articulares. Para avaliar a presença e a intensidade da dor pós-operatória utilizaremos o questionário: Escala Numérica Verbal, simples e de fácil execução, sendo realizados até 36 horas após o procedimento cirúrgico. Também será realizado um questionário sobre a presença de efeitos colaterais e grau de satisfação relacionados ao uso do adesivo de lidocaína a 5%.

#### **DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS**

O adesivo de lidocaína a 5% poderá ocasionar efeitos colaterais pouco frequentes como náuseas, vômitos, eritema, erupção cutânea, dermatite de contato, e mais raramente, hipotensão,

bradicardia, instabilidade cardiovascular, dor de cabeça ou tontura. A aplicação dos questionários para análise de dor não acarretará em nenhum risco ou desconforto para a senhora. O seu maior benefício será a possível diminuição de dor aguda pós-cirúrgica e avaliação de presença e intensidade da dor pós-operatória, para que esta seja acompanhada de maneira adequada. Para a comunidade, esse estudo permite a avaliação de um medicamento como tratamento de dor aguda, possivelmente reduzindo sua incidência e aumentando a qualidade de vida das mulheres após cesariana. Permite ainda identificação e a análise de dor pós-cirúrgica seguinte à cesariana, garantindo maior entendimento sobre esta questão.

### **FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA**

A senhora será acompanhada por uma equipe formada por ginecologistas, obstetras, anesthesiologistas e enfermeiros, todos especialistas.

Durante a realização da pesquisa (acompanhamento) não haverá alteração da conduta habitualmente utilizada no ISEA - Instituto de Saúde Elpídio de Almeida apenas serão acrescidos adesivo de lidocaína a 5% após a cirurgia e questionários para avaliação da dor.

Para a realização da pesquisa as pacientes serão separadas em dois grupos de modo aleatório sendo que um dos grupos receberá o adesivo de lidocaína antes da cirurgia e o outro grupo receberá um adesivo que não contém substância nenhuma, esse adesivo é chamado de adesivo placebo. Desta forma a senhora poderá ser incluída no grupo que receberá a lidocaína ou no grupo que receberá o placebo. No momento que for administrado o adesivo nem a senhora nem a pesquisadora saberão a que grupo a senhora pertence. Essa medida é fundamental para garantir a confiabilidade dos resultados do estudo e não trará nenhum prejuízo.

### **GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO**

A senhora será esclarecida sobre a pesquisa sobre o que desejar. A senhora é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no seu prontuário.

### **CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS**

A participação no estudo não acarretará custos para a senhora. Todos os procedimentos serão realizados pelo ISEA Instituto de Saúde Elpídio de Almeida e a senhora poderá receber ressarcimento ou indenização, segundo as normas legais, para qualquer situação que se sinta lesada.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue à senhora devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

### **DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE**

Eu, \_\_\_\_\_ paciente matriculada com o registro \_\_\_\_\_, declaro que fui informada dos objetivos e finalidade da pesquisa **“AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANALGÉSICOS DO ADESIVO DE LIDOCAÍNA A 5% NO PÓS-OPERATÓRIO DE CESARIANA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”** de



maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e alterar a minha decisão, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no ISEA. A pesquisadora Dra Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo pesquisador responsável. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Dra Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz no telefone (83) 99999-7539 ou contatar o Conselho Regional de Medicina da Paraíba e ou o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Declaro ainda que concordei em seguir todas as orientações do pesquisador, que concordei em participar desse estudo, que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Campina Grande, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Pesquisadora

---

Participante da Pesquisa

Pesquisadora: Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz

Endereço: Rua Duque de Caxias, 641 – Sala 8 – Prata , Campina Grande - PB

Telefone (83) 999997539

Email: vanielyk@hotmail.com

Orientador: Guilherme Antônio Moreira de Barros

Endereço: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Campus Botucatu, departamento de anestesiologia

Telefone: (14) 3880-1414

Email: barros@fmb.unesp.br

**APÊNDICE 2****INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS****AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANALGÉSICOS DO ADESIVO DE LIDOCAÍNA A 5%  
NO PÓS-OPERATÓRIO DE CESARIANA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO****IDENTIFICAÇÃO:**

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Número do protocolo: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_ anos

Peso: \_\_\_\_ kg

Altura: \_\_\_\_ cm

IMC \_\_\_\_\_

ASA: \_\_\_\_\_

Co-morbidades: \_\_\_\_\_

Medicações em uso: \_\_\_\_\_

Diagnóstico

pré-

operatório: \_\_\_\_\_

Telefone 01 \_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Telefone 02 \_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

**HISTÓRIA OBSTÉTRICA**

G \_\_\_\_ P \_\_\_\_ A \_\_\_\_\_

Partos normais: 1-Sim ( ) 2- Não ( ) Se sim, quantos: \_\_\_\_\_

Com instrumentação: 1-Sim ( ) 2- Não ( ) Se sim, quantos: \_\_\_\_\_

Cesariana: Sim ( ) Não ( ) Se sim, quantas: \_\_\_\_\_

**PROCEDIMENTO ANESTÉSICO-CIRÚRGICO:**

Início da cirurgia: \_\_\_\_:\_\_\_\_h

Final da cirurgia: \_\_\_\_:\_\_\_\_h

**Administração do adesivo (lidocaína a 5% ou placebo): data: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_:\_\_\_\_ h**

**; data: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_:\_\_\_\_ h; data: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_:\_\_\_\_ h**

Comentários: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Potencias efeitos adversos da lidocaína:

erupção cutânea   tontura   vômitos   náuseas   dermatite de contato

hipotensão   bradicardia   instabilidade cardiovascular   cefaleia

Comentários: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Avaliação da Dor pós- operatória através da Escala Numérica Verbal

0h\_\_\_\_\_, 10min \_\_\_\_\_, 20min \_\_\_\_\_, 30min\_\_\_\_\_, 40 min\_\_\_\_\_, 50min\_\_\_\_\_,  
60min\_\_\_\_\_, 6h\_\_\_\_\_, 12h\_\_\_\_\_, 24h\_\_\_\_\_ e 36h\_\_\_\_\_.

Necessidade de analgésicos no pós-operatório:

Não   Sim, tramadol\_\_\_\_\_ mg, morfina\_\_\_\_\_ mg

Pontuação do nível de satisfação da paciente através da escala de Quality of Recovery-40

(QoR-40) \_\_\_\_\_

Comentários: \_\_\_\_\_

## ANEXO 1

Journal of Clinical Anesthesia 73 (2021) 110328



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Anesthesia

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/jclinane](http://www.elsevier.com/locate/jclinane)

Original Contribution

## Analgesic effects of a 5% lidocaine patch after cesarean section: A randomized placebo-controlled double-blind clinical trial

Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiroz, M.D.<sup>a</sup>, Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, Ph.D.<sup>b</sup>,  
Guilherme Antonio Moreira de Barros, Ph.D.<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Botucatu Medical School, São Paulo State University (UNESP), Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n 13618687, Botucatu, SP, Brazil  
<sup>b</sup> Medical School, Campina Grande Federal University Rua Aprígio Veloso, 882 58429-900 Campina Grande, PB, Brazil



## ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Acute pain  
Lidocaine  
Transdermal patch  
Enhanced postsurgical recovery  
Cesarean section

## ABSTRACT

**Study objective:** This study aimed to evaluate the analgesic effects of a 5% lidocaine patch in acute postoperative pain after cesarean section.

**Design:** This is a prospective, randomized, double-blind study.

**Setting:** After surgery, active and placebo patches were applied in the operating room, and patients were evaluated during their stay at the postoperative recovery room and at the hospital ward.

**Patients:** Seventy-two women (18 years of age or older and American Society of Anesthesiologists status II) scheduled for cesarean section under spinal anesthesia were enrolled in the study.

**Interventions:** Patients were randomly assigned to an intervention or placebo group. According to the assigned group, a 5% lidocaine patch or a placebo patch was applied 1 cm above and below the Pfannenstiel incision after the surgery.

**Measurements:** The primary outcome was the pain score, evaluated using an 11-point numerical verbal scale in the first 36 h postoperatively. Secondary outcomes were the quality of recovery 24 h after surgery, consumption of rescue opioids, and the presence of adverse effects.

**Main results:** Sixty-five women completed the study. The pain score was lower in the lidocaine group at 6 h (lidocaine group:  $2.16 \pm 1.71$ , placebo group:  $3.21 \pm 2.25$ ;  $p = 0.031$ ), 12 h (lidocaine:  $1.58 \pm 0.81$ , placebo:  $2.24 \pm 0.74$ ;  $p = 0.001$ ), 24 h (lidocaine:  $0.74 \pm 0.89$ , placebo:  $1.94 \pm 1.39$ ;  $p < 0.0001$ ), and 36 h (lidocaine:  $0.48 \pm 1.03$ , placebo:  $1.68 \pm 0.94$ ;  $p = 0.001$ ) after surgery. There were no differences in secondary outcomes during the follow-up period.

**Conclusion:** The lidocaine patch reduced pain scores compared to placebo in the first 36 h after the surgery, despite no influence over opioid consumption, quality of recovery, or incidence of side effects.

## 1. Introduction

The 5% lidocaine patch is a topical analgesic indicated for the treatment of localized pain and exerts its analgesic and local anesthetic effects by blocking neuronal voltage-dependent sodium channels [1,2]. Currently, it is approved for neuropathic pain in patients with postherpetic neuralgia, although there have been reports of its benefits in other painful conditions [3]. More recently, the lidocaine patch has been considered as an alternative to opioids in multimodal therapy regimens for acute postoperative pain [4,5].

Acute pain can result in anxiety, stress, and patient dissatisfaction. If

inadequately treated, it can cause harmful psychological and social effects [6]. Unrelieved pain affects most physiological systems, impairs organ function, and slows mobility and general recovery. Inadequate pain management remains a common problem among hospitalized patients [7].

The well-accepted concept of multimodal analgesia encompasses interrupting the inflammatory cascade and pain transmission at various points along the neural pathways. The concept involves the combined use of two or more analgesic drugs with different mechanisms of action [4]. Evidence suggests that multimodal analgesia is more effective than monotherapy for the management of acute pain [6]. Lidocaine is one of

\* Corresponding author at: Surgical Specialties and Anesthesiology Department, Botucatu Medical School, São Paulo State University (UNESP), Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n 13618687, Botucatu, SP, Brazil.

E-mail address: [guilherme.am.barros@unesp.br](mailto:guilherme.am.barros@unesp.br) (G.A.M. de Barros).

<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110328>

Received 27 February 2021; Received in revised form 23 April 2021; Accepted 25 April 2021

Available online 3 May 2021

0952-8180/© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

the agents available for perioperative multimodal analgesia [5].

Cesarean section is one of the five most common surgical procedures in the United States, carries one of the highest aggregate hospital costs, and is among the 10 more common operations in Europe [8,9]. As a significant increase in the number of cesarean deliveries has been observed in the last two decades, there has also been increased interest in ways to improve the quality of postoperative analgesia in women undergoing cesarean sections [10–12].

Inadequate postoperative analgesia limits post-parturient women's mobility, self-care, and the ability to care for the newborn. In addition, acute severe postoperative pain can be a risk factor for postpartum depression and chronic pain [13]. As millions of cesarean sections are performed annually worldwide, even a small prevalence of chronic postoperative pain can have important social and economic consequences [11].

Currently, opioids are an integral part of post-cesarean multi-modal analgesia regimens, despite their well-known side-effects that may compromise the care of the newborn, particularly when they are used systemically [11,14]. Abuse and misuse of opioids result in significant morbidity and mortality, mandating the search for alternatives to reduce opioid consumption [5,11]. In this context, the lidocaine patch, as part of a multimodal analgesic regimen, appears to be an interesting alternative to opioids for pain management after a cesarean section promoting regional analgesia with low systemic absorption. Each patch provides analgesic action for 12 h.

This study examined the potential postoperative analgesic effects of the 5% lidocaine patch in women undergoing cesarean section under spinal anesthesia.

## 2. Material and methods

This prospective, randomized, double-blind, single-center study enrolled 72 women undergoing cesarean section. This study adheres to the reporting guidelines of the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [15]. After approval by the Institutional Research Ethics Committee (Botucatu, São Paulo, Brazil), we invited patients

scheduled for cesarean section under spinal anesthesia who were 18 years of age or older and had class II physical status according to the American Society of Anesthesiologists to participate. Subjects were randomized into two groups: those receiving a 5% lidocaine patch or a placebo. Before patient enrollment, the study was registered with the Brazilian Registry of Clinical Trials platform (REBEC; [www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br); identifier: RBR-89tyds) on June 19, 2019.

The exclusion criteria were intolerance or chronic use of opioids or other medications proposed during the anesthetic procedure, need for tracheal intubation or use of a supraglottic device during the cesarean section, other surgical procedures concurrently planned during the cesarean section, alcohol or drug addiction, use of any analgesics 24 h before the procedure, chronic pain at the surgical site due to a previous cesarean section, inability to provide informed consent, recognizably low cognition, and contraindication to neuraxial block. Pregnant women were enrolled at their preoperative anesthetic evaluation immediately before their cesarean section, and written informed consent was obtained. The study was conducted at the Elpidio de Almeida Health Institute (Campina Grande, Paraíba, Brazil) from August 2019 to March 2020, and patient recruitment was stopped when the pre-determined sample size was achieved.

A 5% lidocaine or placebo patch was applied close to the surgical wound immediately after the surgery and at 12 and 24 h post-operatively, as used in previous studies in the postoperative settings. Fig. 1 describes the enrollment and randomization of the subjects. Randomization was performed before study commencement using a computer-generated table of random numbers by an investigator not involved in subject enrollment. Group assignments were contained in opaque envelopes to ensure blinding of the investigators, patients, and data analysts. These envelopes were sealed and opened only after the study was completed.

The patches provided to patients were similar and were applied by a medical professional who did not participate in the study. Patients allocated to the lidocaine group received the commercially available 5% lidocaine patch (Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda, São Paulo, Brazil) containing 700 mg lidocaine, which was cut in half and applied 1

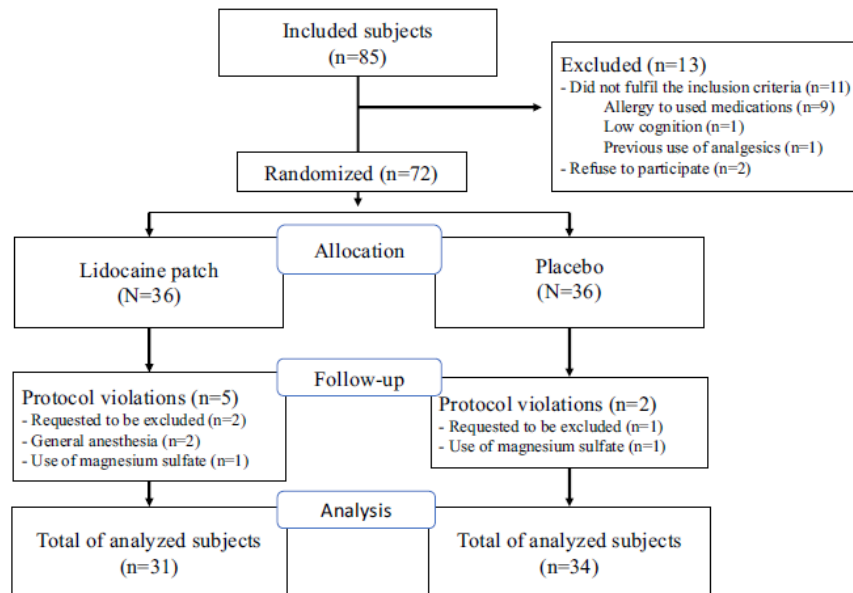


Fig. 1. Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) diagram for the study. GA, general anesthesia.

cm above and below the surgical wound. In the patients allocated to the placebo group, adhesive bandage tape (3 M do Brasil Ltda, Sumaré, Brazil) was cut to the same dimensions as the lidocaine patch and was applied in the same locations. After application, the adhesives were covered by another opaque dressing of adhesive tapes (Cremer S.A., Blumenau, Brazil). Data were collected by the researchers using a standardized form that was properly stored in specific file folders before analysis.

A standardized anesthetic technique was used by the same anesthesiologist for all patients. Subarachnoid anesthesia was performed between the lumbar spine interspace (L3-L4, L4-L5, L5-S1) using a 25-G or 27-G Quincke needle (Becton Dickinson Indústrias Cirúrgicas Ltda, São Paulo, Brazil) according to the degree of difficulty of the lumbar puncture and 12.5 mg hyperbaric bupivacaine. The cold thermal sensitivity was evaluated every minute in order to demonstrate the adequate dispersion of the subarachnoid block and when sensory block was confirmed in the region of the fourth thoracic root, the beginning of the surgical procedure was authorized. Titrated doses of ephedrine (Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira, Brazil) were administered for cases of a decrease of greater than 20% in the mean arterial pressure from baseline.

After clamping the umbilical cord, all patients received 8 mg ondansetron (Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda) and 4 mg dexamethasone (Achê Laboratórios Farmacêuticos S.A., Porto Alegre, Brazil) to prevent postoperative nausea and vomiting (PONV) and 2 g dipyrone (Sanofi Medley Farmacêutica Ltda, Campinas, Brazil) intravenously before the end of surgery in addition to 20 IU of oxytocin (Novartis Biociências S.A., São Paulo, Brazil) (5 IU in 1 min followed by an infusion rate of 0.25 IU/min for 1 h, at the obstetrician's discretion) for adequate uterine contraction.

At the end of the procedure, the patch (5% lidocaine or placebo) was placed, as above mentioned. The lidocaine patch or placebo was reapplied every 12 h for up to 24 h after surgery (2 times) by a trained nurse (not participating in the study) with aseptic technique to avoid any risk of infection. Antibiotic prophylaxis is also routinely administered in the center where the study was performed. In the post-anesthesia care unit (PACU), study participants were asked to quantify their pain upon arrival and at regular 10-min intervals. Pain was measured using a numerical verbal scale (NVS) ranging from scores of 0 to 10, wherein 0 indicates no pain and 10 refers to the worst imaginable pain. Pain scores were assessed at rest, with the patient in bed, by a single blinded investigator.

If necessary, 1–2 mg intravenous morphine (Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda) was administered every 10 min to maintain an NVS pain score < 4 (1 mg for pain <7/10 and 2 mg for pain ≥7/10). Discharge from the PACU was decided on the basis of the modified Aldrete index scores recorded every 15 min until patients met the discharge criteria (score greater than 9). PONV was treated with 4 mg intravenous ondansetron, and postoperative analgesia was performed with 40 mg tenoxicam (União Química Farmacêutica Nacional S.A., São Paulo, Brazil) intravenously every 24 h and 50 mg/kg dipyrone every 6 h. In the hospital ward, pain evaluations were performed in both groups of patients, at 6, 12, 24, and 36 h after surgery, and 1 mg/kg intravenous tramadol (Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda) was administered as an analgesic rescue if the pain score was ≥4. If the pain score remained ≥4 after 30 min of tramadol administration, 1–2 mg intravenous morphine was administered every 10 min to maintain an NVS pain score < 4 (1 mg for pain <7/10 and 2 mg for pain ≥7/10). Patient satisfaction and perioperative consumption of rescue opioids was evaluated using quality of recovery-40 (QoR-40) [16] at 24 h after the surgical procedure. All drugs used in the study have a favorable profile for breast-feeding women [10,12,17,18].

Demographic and obstetric data were recorded. The primary outcome was postoperative pain at rest measured using the NVS, which was recorded at 0 h, every 10 min in the first hour, and at 6, 12, 24, and 36 h. Secondary outcomes were the total amount of supplemental opioid

(tramadol and morphine) analgesic medication required in the 36-h study period, the quality of recovery measured using the QoR-40 scale 24 h after cesarean section, and lidocaine side-effects, including nausea, vomiting, headache, dizziness, contact dermatitis, rash, hypotension, bradycardia, and cardiovascular instability, recorded during the 36-h study period.

### 2.1. Statistical analysis

The sample size was calculated using the public domain online software G\*POWER (<https://g-power.apponic.com/>) [19], based on the data published by Lee et al. in a clinical trial using a 5% lidocaine patch versus placebo [20]. For a power of 80% and a significance level of 5%, using repeated-measures analysis of variance over time, a sample size of 31 participants per group was estimated. To account for dropouts, 72 women were randomized. Microsoft Excel (Microsoft; Redmond, WA) was used to compile data in tables.

Initial patient data and times of surgery were tested for normality using the Shapiro-Wilk test. Comparisons between continuous data were performed using Student's *t*-test. Non-normally distributed interval data and ordinal data were evaluated using the Wilcoxon test. NVS data (pain scores) were assessed as discrete data using generalized estimation equations to assess the interaction between groups and timepoints. Comparisons between the averages of interactions were performed using the Wald multiple comparison test. Categorized variables were compared between groups using the chi-squared difference test. A value of  $p < 0.05$  was considered significant. All statistical analyses were performed using R (v.3.6, R Foundation; Vienna, Austria) and SAS for Windows (v.9.4, SAS Institute; Cary, NC).

### 3. Results

In total, 85 patients were assessed for eligibility for the study, with 72 being randomized and 36 patients in each group. A total of 65 patients completed the study, with 31 patients in the lidocaine group and 34 in the placebo group (Fig. 1). Patients' baseline characteristics and surgical factors were not different between groups, although there was a significant difference in age ( $p = 0.02$ ) (Table 1).

No subject experienced pain in the first hour after the end of the procedure. The pain score was lower in the lidocaine group at 6 h (lidocaine group:  $2.16 \pm 1.71$ , placebo group:  $3.21 \pm 2.25$ ;  $p = 0.031$ ), 12 h (lidocaine:  $1.58 \pm 0.81$ , placebo:  $2.24 \pm 0.74$ ;  $p = 0.001$ ), 24 h (lidocaine:  $0.74 \pm 0.89$ , placebo:  $1.94 \pm 1.39$ ;  $p < 0.0001$ ), and 36 h (lidocaine:  $0.48 \pm 1.03$ , placebo:  $1.68 \pm 0.94$ ;  $p = 0.001$ ) after surgery (Fig. 2; Table 2). The comparison of mean pain scores showed a significant interaction between groups and timepoints ( $p = 0.0081$ ). After decomposing the interaction into nested effects, it was observed that the mean pain score in the lidocaine group significantly decreased from 6 h to 12 h and 24 h, with no further difference at 36 h. For the placebo group, the 6-h timepoint differed from the others, with no other differences found for other timepoints. There were significant differences between the lidocaine and placebo groups at all timepoints (Table 2; Fig. 2).

Table 1  
Baseline subjects' characteristics and operative data.

Group	Lidocaine (n = 31)	Placebo (n = 34)	P
Age	26.7 ± 5.4	29.9 ± 5.8	0.02
Body mass index (kg.m <sup>2</sup> )	31.6 ± 5.1	30.7 ± 4.7	0.49
Pregnancy	2(2)	3(2)	0.15
Vaginal deliveries	0(0)	0(2)	0.13
Cesarean deliveries	0(1)	0(1)	0.63
Abortions	0(1)	0(0.75)	0.51
Surgery duration (min)	41.2 ± 8.9	42 ± 9.4	0.73

Data are presented as mean ± SD or median (interquartile range). Data were analyzed using independent *t*-Student test or Wilcoxon test.

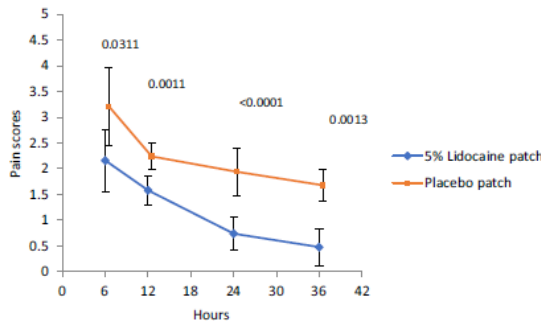


Fig. 2. Interaction between groups and moments. Pain level scale (0 to 10). Data expressed as mean and 95% CI. \* Pain score according to the verbal numeric scale.

Table 2 Comparison of means for interaction between groups versus moments. Pain level scale (0 to 10).

Time-points	6 h	12 h	24 h	36 h
Group	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD
Lidocaine	2.16 ± 1.71aA	1.58 ± 0.81bA	0.74 ± 0.09cA	0.48 ± 1.03cA
Placebo	3.21 ± 2.25aB	2.24 ± 0.74bB	1.94 ± 1.39bB	1.69 ± 0.94bB
P value	0.031	0.001	<0.0001	0.0013

Means followed by same letter (setting group) does not differ at 5%. Means followed by the same capital letter (setting time) does not differ at the level of 5%. Analysis in repeated measures through the use of GEE, adjusting a Poisson distribution followed by Wald's multiple comparison test. P-value = 0.0081 for the interaction between groups x moments.

Postoperative tramadol consumption did not differ between both the groups (Table 3). One patient in the lidocaine group required 2 mg intravenous morphine at the 6-h timepoint. There were no differences between both groups in the quality of recovery when the mean values of the subcomponents and the overall value of the QoR-40 were compared (Table 3). There were no differences between groups regarding the occurrence of adverse effects, such as headache, nausea, or dizziness (Table 4). One patient in the placebo group developed vomiting; however, no other adverse effects were observed.

4. Discussion

This study contributes to the evidence for the potential use of a 5% lidocaine patch as an analgesic in the management of acute postoperative pain after cesarean section. The lidocaine patch was found to be effective in reducing pain scores in the first 36 h after the surgery,

Table 3 Differences between the 24-h QoR-40 subcomponents and consumption of tramadol in the analgesic rescue in the postoperative period.

Group	Lidocaine (n = 31)	Placebo (n = 34)	P
QoR-40 subcomponents			
Physical comfort	54.3 ± 4.1	54.7 ± 4.3	0.65
Independence	24 ± 2.7	24.4 ± 1.3	0.43
Pain	32.6 ± 1.5	31.9 ± 2	0.14
Emotional	41.8 ± 3.3	41.5 ± 3.2	0.73
Support	34.9 ± 0.3	34.8 ± 0.3	0.53
Global QoR-40	187.6 ± 8.1	187.5 ± 8.4	0.95
Tramadol (mg)	19.3 ± 40.1	32.3 ± 53.4	0.27

Data are presented as mean ± SD. Comparisons of means by the t-Student test.

Table 4 Adverse events.

Group	Lidocaine N = 31	Placebo N = 34	P
Headache	3 (9.6)	8 (23.5)	0.14
Nausea	4 (12.9)	3 (8.8)	0.59
Dizziness	14 (45.2)	17 (50)	0.69

Comparison of proportions by chi-square test. Data expressed in number and percentage.

despite no influence over opioid consumption, quality of recovery, or incidence of side effects.

Although a significant reduction in postoperative pain scores was observed in our study, this might not be considered clinically relevant, as both groups had low pain scores throughout the postoperative period. This may have resulted from the use of multimodal analgesia in these subjects. It is known that a reduction of approximately 2 points in the pain score is necessary to represent a clinically important difference [21].

Lidocaine, in its various forms of pharmacological presentation, has been widely used to control acute and chronic pain [22,23]. In its transdermal form, it is considered effective for post-herpetic neuralgia, for subacute and chronic lower back pain, and for other neuropathic painful syndromes [22–24]. Although it has not been shown to be effective in patients with persistent post-surgical pain [25], its analgesic effect in the control of acute perioperative pain has been investigated recently. In acute post-cesarean pain, it remains inconclusive whether lidocaine patches are effective [26].

Our results are consistent with a recent systematic review of the literature that included seven randomized clinical trials comparing a lidocaine patch with a placebo for postoperative pain treatment. Similar to our results, a lower pain score was observed in transdermal lidocaine groups in the five included studies. However, the evaluation of included studies ranged from very low to moderate quality. Heterogeneity in endpoints, as well as study protocols, were problems mentioned by the authors of the systematic review [5].

In contrast, a meta-analysis including 5 placebo-controlled studies examined the use of a lidocaine patch, analyzed the combined 24-h pain score data, and concluded that there was no significant difference in pain intensity between groups. However, this analysis was limited by the small number of studies included, high clinical and statistical heterogeneity among the studies for control variables, a purely surgical population, risk of bias, and differences in postoperative pain assessment times [6]. A recent retrospective cohort study that evaluated the 5% lidocaine patch for acute pain after cesarean section concluded that its use was not associated with reduction of opioid consumption or lower pain scores. The authors recommend the execution of randomized controlled trials in this specific population [27].

After the end of the present clinical trial, a similar pilot study was published. The authors observed unsatisfactory results with the use of lidocaine in terms of decreasing the consumption of morphine and pain scores. This may be explained by the facts that that study was carried out exclusively on obese pregnant women and used another patch application site. Further studies in this area are needed [26].

The analysis of the demographic data in this study found that the patients in the control group were, on average, three years older than in the lidocaine group. Although this difference was statistically significant, there are no data in the literature to demonstrate that this minimum age difference interferes with post-cesarean pain scores or consumption of analgesics [28].

Morphine, in a single intrathecal dose administration, is proven to be effective in controlling post-cesarean pain [10], and it is one of the most widely used analgesic alternatives for this purpose. More recently, regional blocks have also been shown to be effective in multimodal analgesia in these patients [10,26]. However, the pelvic pain resulting from cesarean section persists more than the analgesia provided by any

single injection technique, including intrathecal morphine, blocking the transverse abdominal plane and the quadratus lumborum [10]. Modern techniques of patient-controlled analgesia are also effective in post-cesarean analgesia, but these have the disadvantage of being expensive and requiring specific material and specialized personnel [18].

In the management of post-cesarean multimodal analgesia optimization through opioid reduction, transdermal lidocaine has been studied in pregnant and postpartum women and has been considered a safe, easy-to-use, and inexpensive analgesic [26]. Lidocaine patches also have the advantage of being able to be reapplied, providing extended analgesia, or even being used in patients who have contraindications to anesthetic blocks and use of catheters.

Minimizing opioids use after cesarean delivery improves immediate maternal outcomes, decreases side effects of these analgesics, and may also reduce the potential for abuse of these substances [26]. Of every 50 to 300 women who have a cesarean delivery, 1 becomes a persistent opioid user [26]. Bateman et al. demonstrated that the amount of prescribed opioid after cesarean delivery generally exceeds the amount consumed. These surplus narcotics can result in deviation, persistent and chronic use of opioids [10,29].

In our study, opioids were not administered during the intraoperative period, and we observed a low consumption of these analgesics in the postoperative period. This fact may suggest adequate management of acute pain after a cesarean section can be achieved with multimodal analgesia with minimal narcotic use. Similar results were observed in a series of cases with patients under general anesthesia for cesarean section, which compared groups given anesthesia with opioids and without opioids. The authors did not observe a difference in pain scores between the two groups [30].

Regarding the consumption of opioids as postoperative analgesic rescue, Lee et al. and Elgebaly et al. observed a significant reduction in opioid utilization with the use of transdermal lidocaine in patients undergoing minimally invasive surgery [20,31]. However, similar to our result, this difference was not observed in studies involving the lidocaine patch in patients undergoing open laparotomy, which may have been due to the presence of more severe visceral pain in these subjects [26,32]. Post-cesarean pain has both visceral and somatic components, and its control is often based on the association of acetaminophen, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and opioids [26]. Opioids have good analgesic action to control somatic pain, but they are not as effective as NSAIDs in visceral pain [11].

As mentioned, we observed a reduction in pain scores in the lidocaine group, but no change in other pain parameters, such as consumption of rescue analgesics and quality of recovery. This fact may be explained by the adequate analgesic management of visceral pain by the use of multimodal analgesia including NSAIDs, since transdermal lidocaine may act mainly in the somatic component of post-cesarean pain.

Adequate analgesia in post-cesarean section patients should minimize the transfer of drugs into breastmilk and should not interfere with newborn care, once again endorsing the idea of drug rationing [10]. In the current study, only medications that were proven safe for use in puerperal women were used. It is well-established that drugs with high protein binding, such as NSAIDs and local anesthetics, show limited transfer to the neonate [10,17]. Dipyron provides post-cesarean analgesia with minimal side effects [18]. The tramadol transfer to the newborn is below what is considered clinically significant, which is why this analgesic was chosen [12].

The occurrence of opioid-related side effects, pain, and emotional factors may interfere with the quality of postsurgical recovery in women [33]. The low average pain scores observed during our study and the low opioid consumption by the patients (and consequent low occurrence of side effects related to these analgesics) may justify the high quality of recovery scores observed in our research in both groups. These are outcomes that the QoR-40 scale uses to score the postoperative quality of recovery. In addition, the studied population was composed of underprivileged groups that receive universal government-funded healthcare.

The low expectations of this population may also have contributed to a better perception of the quality of recovery [34].

Two other studies with perioperative lidocaine patches assessed the quality of recovery. Vrooman et al. reported no difference when assessing patient satisfaction using an effective global perception questionnaire [35]. However, Habib et al. found improvement in the general quality of pain control and less interference with walking, breathing, and mood in patients who received a lidocaine patch [36]. As reported in our study, few adverse events have been reported in the literature involving lidocaine patches in the postoperative period [5,6].

The current study results must be interpreted within the context of its limitations. First, only women undergoing cesarean section were evaluated; therefore, these results cannot be generalized to those undergoing other surgeries. Also, possible effects of the 5% lidocaine patch on chronic postoperative pain were not evaluated in this study. Our sample size calculation was based on studies with different types of surgical and anesthetic procedures that ours, as there were no clinical trials at the time of study completion that resembled our methods. Also, although all intrathecal punctures were performed by the principal investigator, and surgery only began after cold-thermal sensitivity was blocked at T4 level, the use of two different sizes of spinal needles may have influenced the local anesthetic spread. The use of lidocaine patches may impact the nursing standard care procedures for post-cesarean patients. Lastly, the difference in age between the two groups may have influenced the results. The replication of these results in other populations and surgeries is thus advised.

Efforts to identify multimodal post-cesarean pain control regimens and to reduce opioid consumption are necessary [26]. Our results suggest that the lidocaine patch was effective for the management of postoperative pain in the first 36 h after cesarean section in the context of multimodal pain therapy. However, it had no influence on opioid consumption, quality of recovery, or incidence of side effects. Both groups presented low pain scores during the follow-up period, which may be a consequence of the use of a multimodal analgesia regimen in all included subjects.

More studies on the effectiveness of lidocaine on post-cesarean pain should be performed, as this is a safe medication that has potential to adequately manage postoperative pain with low use of potent opioids, as we observed in this study.

#### Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### Disclosures

The authors declare no funding, and no financial support of any source to the research work contained in the manuscript.

#### Author statement

Author's individual contribution to the manuscript:

All authors have contributed to the revised manuscript of the manuscript and read the final version for approval. Also:

- Vaniely Kaliny Pinheiro de Queiros, M.D.: This author helped the conception of the work; data acquisition, analysis and interpretation; manuscript drawing; and final approval of manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work.
- Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, Ph.D.: This author helped the data acquisition, analysis and interpretation; manuscript revising it critically for important intellectual content; and final approval of manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work.
- Guilherme Antonio Moreira de Barros, Ph.D.: This author helped the conception of the work; data, analysis and interpretation; manuscript



drawing and revision; and final approval of manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work.

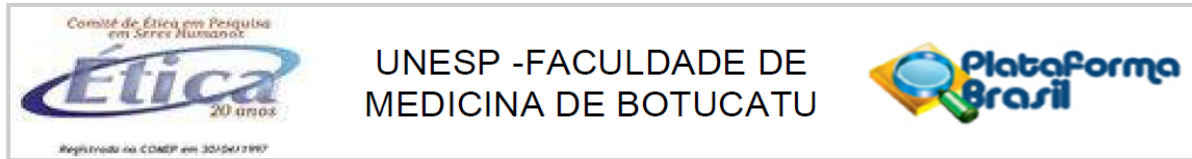
#### Declaration of Competing Interest

None.

#### References

- [1] Khanna M, Peters C, Singh JR. Treating pain with the lidocaine patch 5% after Total knee arthroplasty. *PM&R* 2012;4:642–6. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.06.003>.
- [2] Cahalan MD, Almers W. Interactions between quaternary lidocaine, the sodium channel gates, and tetrodotoxin. *Biophys J* 1979;27:39–55. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(79\)85201-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(79)85201-7).
- [3] Kwon YS, Kim JB, Jung HJ, Koo YJ, Lee IH, Im KT, et al. Treatment for postoperative wound pain in gynecologic laparoscopic surgery: topical lidocaine patches. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2012;22:668–73. <https://doi.org/10.1089/lap.2011.0440>.
- [4] Gudín J, Nalamachu S. Utility of lidocaine as a topical analgesic and improvements in patch delivery systems. *Postgrad Med* 2020;132:28–36. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1702296>.
- [5] Smoker J, Cohen A, Rasouli MR, Schwenk ES. Transdermal lidocaine for perioperative pain: a systematic review of the literature. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0830-9>.
- [6] Bai Y, Miller T, Tan M, Law LSC, Gan TJ. Lidocaine patch for acute pain management: a meta-analysis of prospective controlled trials. *Curr Med Res Opin* 2015;31:575–81. <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.973484>.
- [7] Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048–56.
- [8] McDermott KW, Freeman WJ, Elixhauser A. Overview of operating room procedures during inpatient stays in U.S. Hospitals, 2014: statistical brief #233. 2006.
- [9] Surgical operations and procedures statistics - statistics explained. Eurostat; 2020. [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Surgical\\_operations\\_and\\_procedures\\_statistics&oldid=502541](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Surgical_operations_and_procedures_statistics&oldid=502541).
- [10] Hernandez N, Ghebremichael SJ, Sen S, de Haan JB. Opioid-free cesarean section with bilateral quadratus lumborum catheters. *Local Reg Anesth* 2020;13:17–20. <https://doi.org/10.2147/LRA.S238026>.
- [11] Verstraete S, Van De Velde M. Post-cesarean section analgesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 2012;63:147–67. <https://doi.org/10.1097/00115550-200709001-00138>.
- [12] McDonnell NJ, Keating ML, Muchatuta NA, Pavy TJG, Paech MJ. Analgesia after cesarean delivery. *Anaesth Intensive Care* 2009;37:539–51. <https://doi.org/10.1177/0310057x0903700418>.
- [13] Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain* 2008;140:87–94. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.07.011>.
- [14] Amr Y, Eldaba A, Sobhy R. Effect of wound infiltration with bupivacaine or lower dose bupivacaine/magnesium versus placebo for postoperative analgesia after cesarean section. *Anesth Essays Res* 2013;7:336. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.123227>.
- [15] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 2010;63:e1–37. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.03.004>.
- [16] Myles PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40. *Br J Anaesth* 2000;84:11–5. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013366>.
- [17] Huang Y-C, Tsai S-K, Huang C-H, Wang M-H, Lin P-L, Chen L-K, et al. Intravenous tenoxicam reduces uterine cramps after cesarean delivery. *Can J Anesth Can d'anesthésie* 2002;49:384–7. <https://doi.org/10.1007/BF03017327>.
- [18] Jakobi P, Weiner Z, Solt I, Alpert I, Itzkovits-Eldor J, Zimmer EZ. Oral analgesia in the treatment of post-cesarean pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93: 61–4. [https://doi.org/10.1016/S0301-2115\(00\)00256-6](https://doi.org/10.1016/S0301-2115(00)00256-6).
- [19] Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175–91. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>.
- [20] Lee WS, Hahn KY, Hur JP, Kim YH. Effect of topical lidocaine patch on postoperative pain Management in Laparoscopic Appendectomy: a randomized, double-blind, prospective study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28:1061–7. <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0013>.
- [21] Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole MR. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149–58. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00349-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00349-9).
- [22] Ghojatzadeh M, Sanaie S, Parsian Z, Najaftzadeh R, Soleimanpour H. Use of lidocaine for pain management in the emergency medicine: a systematic review and meta-analysis. *Pharm Sci* 2019;25:177–83. <https://doi.org/10.15171/PS.2019.48>.
- [23] Goltzari SEJ, Soleimanpour H, Mahmoodpoor A, Safari S, Ala A. Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article. *Anesthesiol Pain Med* 2014;4:1–6. <https://doi.org/10.5812/aapm.15444>.
- [24] Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, Galer BS for post-herpetic neuralgia65; 1996. p. 39–44.
- [25] Bischoff JM, Petersen M, Uçeyler N, Sommer C, Kehlet H, Werner MU. Lidocaine patch (5%) in treatment of persistent inguinal postherniorrhaphy pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Anesthesiology* 2013;119:1444–52. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a2a243>.
- [26] Antony KM, Adams JH, Jacques L, Hetzel S, Chappell RJ, Gnadt SE, et al. Lidocaine patches for postcesarean pain control in obese women: a pilot randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3:100281. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100281>.
- [27] Bauer A, Dao A, Labbad G, Myers S, Gibson K. 1176: lidocaine 5% patch for acute post-operative pain after cesarean delivery: a retrospective cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:3723. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.11.1188>.
- [28] Buhagiar L, Cassar OA, Brincat MP, Buttigieg GG, Inglott AS, Adami MZ, et al. Predictors of post-caesarean section pain and analgesic consumption27; 2011. p. 185–92. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.81822>.
- [29] Bateman BT, Cole NM, Maeda A, Burns SM, Houle TT, Huybrechts KF, et al. Patterns of opioid prescription and use after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2017;130:29–35. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002093>.
- [30] Enten G, Shenouda MA, Samuels D, Fowler N, Balouch M, Camporei E. A retrospective analysis of the safety and efficacy of opioid-free anesthesia versus opioid anesthesia for general cesarean section. *Cureus* 2019;11. <https://doi.org/10.7759/cureus.5725>.
- [31] Elgebaly A, Elhafz AA, Baszuoni A, El Dabaa A. Is lidocaine patch as effective as intravenous lidocaine in pain and illness reduction after laparoscopic colorectal surgery? A randomized clinical trial. *Anesth Essays Res* 2012;6:140. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.108291>.
- [32] Lau LLN, Li CY, Lee A, SKC Chan. The use of 5% lidocaine medicated plaster for acute postoperative pain after gynecological surgery: a pilot randomized controlled feasibility trial. *Med (United States)* 2018;97:1–6. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012582>.
- [33] Buchanan FF, Myles PS, Cicuttini F. Effect of patient sex on general anaesthesia and recovery. *Br J Anaesth* 2011;106:832–9. <https://doi.org/10.1093/bja/aer094>.
- [34] Castro-Alves LJ, ACP Oliveira De Medeiros, Neves SP, Carneiro De Albuquerque CL, Modolo NS, De Azevedo VL, et al. Perioperative duloxetine to improve postoperative recovery after abdominal hysterectomy: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2016. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000971>.
- [35] Vrooman B, Kapural L, Sarwar S, Mascha EJ, Mihaljevic T, Gillinov M, et al. Lidocaine 5% patch for treatment of acute pain after robotic cardiac surgery and prevention of persistent incisional pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Pain Med (United States)* 2015;16:1610–21. <https://doi.org/10.1111/pme.12721>.
- [36] Habib AS, Polascik TJ, Weizer AZ, White WD, Moul JW, Elgasim MA, et al. Lidocaine patch for postoperative analgesia after radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 2009;108:1950–3. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181a21185>.

## ANEXO 2



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação dos Efeitos Analgésicos do Adesivo de Lidocaína a 5% no Pós-operatório de Cesariana: Ensaio Clínico Randomizado

**Pesquisador:** VANIELY KALINY PINHEIRO DE QUEIROZ

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 08449019.2.0000.5411

**Instituição Proponente:** Departamento de Anestesiologia

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.241.306

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de projeto de pesquisa a ser desenvolvido pela pesquisadora Vanielly Kaliny Pinheiro de Queiroz, sob orientação do Prof. Assoc. Guilherme Antonio de Queiroz.

O adesivo de lidocaína a 5% demonstra ter efeito analgésico no tratamento de dores crônicas em estudos experimentais e clínicos, entretanto sua eficácia no controle adequado da dor aguda pós-operatória permanece controverso. Dor aguda após cirurgia cesariana é uma questão recorrente e de grande impacto na qualidade de vida da paciente, podendo levar a dor crônica e prejuízo nos cuidados com o recém nascido. A identificação de substâncias analgésicas alternativas, com reduzido potencial de efeitos colaterais como o adesivo de lidocaína, é desejável. Desta maneira, Um ensaio clínico, randomizado, placebo-controlado e duplamente mascarado, com 62 gestantes, com idade igual ou maior a 18 anos, submetidas à cesariana e será realizado no Instituto de Saúde Elpidio de Almeida - ISEA, situado em Campina Grande, Paraíba, no período de julho de 2019 a julho de 2020. Serão incluídas 62 participantes com indicação de cesariana, randomizadas em dois grupos. Um grupo receberá administração de adesivo de lidocaína a 5% após a cirurgia e a cada 12 horas até 24 horas após a cirurgia e o outro receberá placebo nos referidos momentos. Após a efetivação da cesariana, as pacientes serão testadas quanto à Escala Numérica Verbal a cada 10 minutos na sala de recuperação pós anestésica e 6, 12, 24 e 36 horas após o procedimento. A paciente será questionada sobre o nível de satisfação através da escala de Quality of Recovery-40 (QoR-40) 24 horas depois do procedimento. A necessidade de medicação analgésica de resgate

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

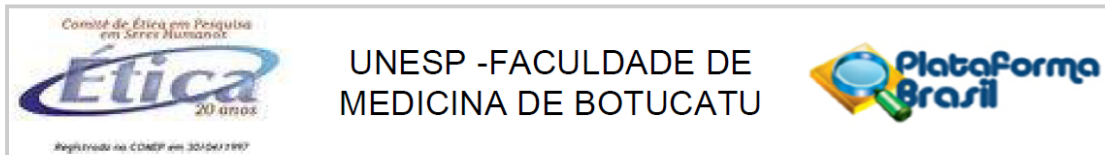
**UF:** SP

**Telefone:** (14)3880-1609

**Município:** BOTUCATU

**CEP:** 18.618-970

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.241.306

será monitorada. A análise estatística será realizada pelos pesquisadores no EpiInfo 3.5.1 e no Medcalc versão 12.2.1.0 ou versão superior disponível na época. A análise será realizada com os grupos identificados como A ou B, quebrando-se o sigilo somente depois de obtidos os resultados e preparadas as tabelas. As variáveis categóricas serão comparadas em tabelas de contingência.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Estudar o potencial efeito analgésico pós-operatório do adesivo de lidocaína a 5% em pacientes submetidas à cirurgia cesariana.

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito analgésico do adesivo de lidocaína a 5% por meio da medida da necessidade de doses complementares de analgésicos no período pós-operatório e da mensuração da intensidade da dor pós-operatória; Avaliar a ocorrência de potenciais efeitos adversos do adesivo de lidocaína a 5%; Avaliar o nível de satisfação da paciente através da escala de Quality of Recovery-40 (QoR-40).

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

O adesivo de lidocaína a 5% poderá ocasionar efeitos colaterais pouco frequentes como náuseas, vômitos, eritema, erupção cutânea, dermatite de contato, e mais raramente, hipotensão, bradicardia, instabilidade cardiovascular, dor de cabeça ou tontura. A aplicação dos questionários para análise de dor não acarretará em nenhum risco ou desconforto para a paciente.

Benefícios:

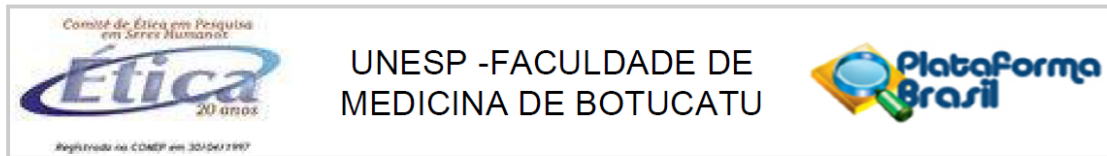
O maior benefício para a paciente será uma possível prevenção de dor aguda pós-cirúrgica e avaliação de presença e intensidade da dor pósoperatória, para que esta seja acompanhada de maneira adequada. Para a comunidade, esse estudo permite a avaliação de um medicamento como tratamento de dor aguda, possivelmente reduzindo sua incidência e aumentando a qualidade de vida das mulheres após cesariana. Permite ainda identificação e a análise de dor pós-cirúrgica seguinte à cesariana, garantindo maior entendimento sobre esta questão.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa está muito bem descrita, nas suas justificativas, metodologia. As integrantes da pesquisa serão acompanhadas em todos os processos, assim como foram, pelo TCLE orientadas de forma simples para seu entendimento.

Apresenta um custo de R\$1.700,00, com financiamento próprio.

<b>Endereço:</b> Chácara Butignolli, s/n	<b>CEP:</b> 18.618-970
<b>Bairro:</b> Rubião Junior	
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> BOTUCATU
<b>Telefone:</b> (14)3880-1609	<b>E-mail:</b> cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.241.306

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados todos os termos obrigatórios adequadamente.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o projeto de pesquisa apresentado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme deliberação do Colegiado em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 1º de ABRIL de 2019, o projeto analisado encontra-se APROVADO para ser iniciado, sem necessidade de envio à CONEP.

No entanto, ao final da execução do projeto de pesquisa, é necessário enviar o "Relatório Final de Atividades", na forma de "NOTIFICAÇÃO", via sistema Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1301181.pdf	21/02/2019 18:22:38		Aceito
Outros	AUTORIZACAO.pdf	21/02/2019 18:19:48	VANIELY KALINY PINHEIRO DE QUEIROZ	Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	21/02/2019 18:17:22	VANIELY KALINY PINHEIRO DE QUEIROZ	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	21/02/2019 17:57:18	VANIELY KALINY PINHEIRO DE QUEIROZ	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	21/02/2019 17:56:54	VANIELY KALINY PINHEIRO DE QUEIROZ	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	21/02/2019 17:56:21	VANIELY KALINY PINHEIRO DE QUEIROZ	Aceito

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

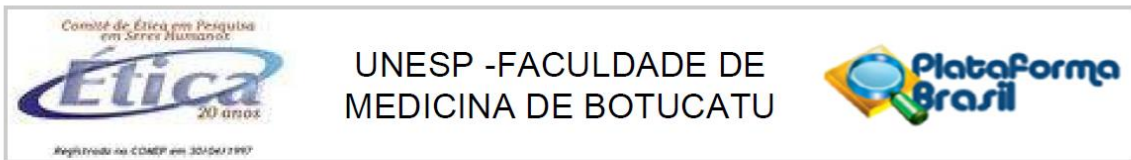
**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.241.306

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BOTUCATU, 03 de Abril de 2019

---

**Assinado por:**  
**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br

## ANEXO 3

20/05/2021

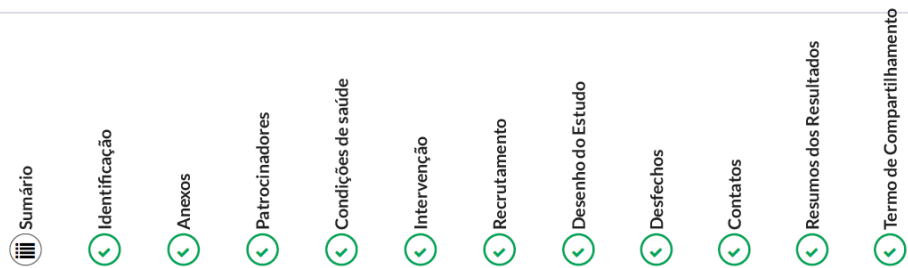
REBEC

BRASIL

[Ir para o conteúdo \[1\]](#)
[Ir para o menu \[2\]](#)
[Habilitar alto contraste \[3\]](#)


[Registrente](#)
[Submissão](#)
[Sumário](#)

ARES



Título Avaliação dos Efeitos Analgésico do Adesivo de Lidocaína a 5% no Pós-operatório de Cesariana: Ensaio Clínico Randomizado

Status approved

PASSO	NOME	STATUS	ALTERADO
1	<a href="#">Identificação</a>	✓ Completo	
2	<a href="#">Anexos</a>	✓ Completo	
3	<a href="#">Patrocinadores</a>	✓ Completo	
4	<a href="#">Condições de Saúde</a>	✓ Completo	
5	<a href="#">Intervenção</a>	✓ Completo	
6	<a href="#">Recrutamento</a>	✓ Completo	
7	<a href="#">Desenho de Estudo</a>	✓ Completo	
8	<a href="#">Desfechos</a>	✓ Completo	
9	<a href="#">Contatos</a>	✓ Completo	
10	<a href="#">Resumos de Resultados</a>	✓ Completo	
11	<a href="#">Termo de Compartilhamento</a>	✓ Completo	

Total de Ensaios Clínicos 10287.

cadastre um novo usuário

ajuda

Existem 4825 ensaios clínicos registrados.

notícias

contato

Existem 2807 ensaios clínicos recrutando.

sobre

equipe

Existem 278 ensaios clínicos em análise.

links úteis

<https://ensaiosclinicos.gov.br/pesquisador/submissao/sumario/7920>

1/2

## ANEXO 4

Quality of Recovery-40 (QoR-40) (versão em português)

Nº:

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

**Parte A**

**Como Você se sentiu nas últimas 24 horas?**

Situações	Nunca	As vezes	Geralmente	A maioria do tempo	Todo tempo
<b>Conforto</b>					
Capaz de respirar normal	1	2	3	4	5
Dormiu bem	1	2	3	4	5
Consegue comer	1	2	3	4	5
Sente-se descansado	1	2	3	4	5
<b>Emoções</b>					
Tem um sentimento de bem estar	1	2	3	4	5
Se sente no controle	1	2	3	4	5
Se sente confortável	1	2	3	4	5
<b>Independência</b>					
Tem a fala normal	1	2	3	4	5
E capaz de se lavar, escovar os dentes, se barbear	1	2	3	4	5
Capaz de cuidar da aparência	1	2	3	4	5
Capaz de escrever	1	2	3	4	5
Capaz de fazer atividades normais	1	2	3	4	5
<b>Suporte</b>					
Capaz de se comunicar com o medico	1	2	3	4	5
Capaz de se comunicar com amigos, família	1	2	3	4	5
Capaz de se comunicar com enfermeira	1	2	3	4	5
Tem tido suporte de amigos/família	1	2	3	4	5
Tem tido suporte da enfermeira	1	2	3	4	5
E capaz de entender instruções	1	2	3	4	5

**Parte B**

**Você teve alguma das seguintes características nas últimas 24 horas?**

	Nunca	As vezes	geralmente	A maioria das vezes	Todo tempo
<b>Conforto</b>					
Náusea	5	4	3	2	1
Vômito	5	4	3	2	1
Quase vomitando	5	4	3	2	1
Sente cansado	5	4	3	2	1
Tem tremores	5	4	3	2	1
Tem calafrios	5	4	3	2	1
Sente frio	5	4	3	2	1
Sente tontura	5	4	3	2	1
<b>Emoções</b>					
Teve pesadelos	5	4	3	2	1
Sente ansiedade	5	4	3	2	1
Sente raiva	5	4	3	2	1
Sente depressão	5	4	3	2	1
Sente solidão	5	4	3	2	1
Tem dificuldade para dormir	5	4	3	2	1
<b>Suporte</b>					
Sente-se confuso	5	4	3	2	1
<b>Dor</b>					
Dor moderada	5	4	3	2	1
Dor intensa	5	4	3	2	1
Dor de cabeça	5	4	3	2	1
Dor muscular	5	4	3	2	1
Dor nas costas	5	4	3	2	1
Dor na garganta	5	4	3	2	1
Dor na boca	5	4	3	2	1