

Patricia Gomes da Silva

Segurança e eficácia da analgesia interpleural com
ropivacaína em simpatectomia torácica videoassistida

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de
Botucatu, UNESP, para obtenção do título de
Doutor.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Antonio Moreira de Barros

Coorientador: Prof^a Dr^a Daniele Cristina Catâneo

Botucatu – SP

2011

Agradeço imensamente a dois amigos muito especiais sem os quais
esta tese não se realizaria.

Ao Prof. Dr. Guilherme Antonio Moreira de Barros, um mestre admirável,
que não se furtou em ensinar os valores de competência científica e
generosidade humana. Ser sua aluna é para mim motivo de eterno orgulho.

À Prof^a Dr^a Daniele Cristina Catâneo que foi verdadeiramente mentora e co-
autora desta tese, trabalhando incondicionalmente de forma eficiente e prática,
tornando a convivência uma escola onde se aprende a ser pesquisador,
médico e, acima de tudo, gente.

AGRADECIMENTOS

A todos os familiares e amigos que admiram o meu trabalho e que me incentivam nos momentos difíceis.

A todos os mestres que passaram pela minha vida e que de alguma forma contribuíram para a formação que hoje tenho.

Ao Prof. Dr. Geraldo Rolim Rodrigues Jr pela sua participação na realização dos protocolos.

A equipe de Cirurgia Torácica do Hospital Estadual Bauru pelo compromisso com a realização deste estudo.

A fisioterapeuta Juliana Lima pela perseverança e seriedade na realização dos testes ventilatórios que muito acrescentaram nesta tese.

A Prof^a Dr^a Regina Queiroz por ter sido a única pesquisadora que se dispôs a realizar generosamente o estudo toxicológico desta tese, demonstrando o seu interesse científico.

A técnica do Laboratório de Análises Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da USP de Ribeirão Preto, Sonia Dreossi, por sua eficiência e rapidez na realização do estudo.

A todos os técnicos do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Estadual Bauru pela disponibilidade, competência e responsabilidade.

Aos funcionários da equipe de enfermagem do Hospital Estadual Bauru, em especial aos do centro cirúrgico e quarto andar direito pela ajuda incondicional.

A Prof^a Dr^a Lúcia Raquel de Carvalho pela execução das análises estatísticas.

Aos professores da Pós-graduação da UNESP que participaram da minha formação.

Aos funcionários Neli Aparecida Pavan, André Renato Passaroni, Joana Jacirene Costa Teixeira e Sônia Maria Martins e Silva, do Departamento da Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, pela orientação das normas, pela execução de todo trabalho burocrático junto à pós-graduação e, principalmente, pela tolerância.

Aos membros da banca examinadora e suplentes pela disponibilidade ao aceitar o convite.

“O correr da vida embrulha tudo.

A vida é assim:

esquenta, esfria, aperta

e daí afrouxa,

sossega e depois desinquieta.

O que ela quer da gente é coragem”.

Guimarães Rosa

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Técnica de bloqueio interpleural.....	16
Figura 2	Hiper-hidroze.....	18
Figura 3	Videotoracoscopia.....	19
Figura 4	Simpatectomia.....	20
Figura 5	Difusão do anestésico local.....	22
Figura 6	Sequência dos procedimentos (Hospital/Enfermaria).....	30
Figura 7	Paciente na SO.....	31
Figura 8	Sequência dos procedimentos (SO).....	31
Figura 9	Administração da solução interpleural.....	33
Figura 10	Sequência dos procedimentos (SO/SRA).....	33
Figura 11	Sequência dos procedimentos (SRA/Enfermaria).....	36
Figura 12	Sequência dos procedimentos (Após alta).....	37
Figura 13	Valores das variações do pH.....	42
Figura 14	Valores das variações da PaCO ₂	43
Figura 15	Valores das variações da PaO ₂	44
Figura 16	Valores das variações da SaO ₂	45
Figura 17	Valores das variações da PI _{Max}	46
Figura 18	Presença de náuseas e vômitos no pós-operatório.....	47
Figura 19	Valores da concentração plasmática de ropivacaína.....	49
Figura 20	Valores das médias do escore de dor segundo escala numérica verbal nas 14 primeiras horas de pós-operatório e do 1º ao 7º dia de pós-operatório.....	55
Figura 21	Valores da soma das médias do escore de dor segundo escala numérica verbal nas 14 primeiras horas de pós-operatório.....	57
Figura 22	Valores da soma das médias do escore de dor segundo escala numérica do 1º ao 7º dia de pós-operatório.....	58
Figura 23	Localização da dor.....	59
Figura 24	Incidência de dor desencadeada pela tosse, respiração profunda, elevação dos MMSS e dor contínua.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação das características demográficas dos grupos...	38
Tabela 2	Distribuição de frequências dos pacientes segundo grupo e sexo.....	38
Tabela 3	Efeito da administração interpleural de ropivacaína na PAS..	39
Tabela 4	Efeito da administração interpleural de ropivacaína na PAD..	39
Tabela 5	Efeito da administração interpleural de ropivacaína na PAM.	40
Tabela 6	Efeito da administração interpleural de ropivacaína na FC....	40
Tabela 7	Efeito da administração interpleural de ropivacaína na f.....	41
Tabela 8	Consumo de analgésico no pós-operatório referente às variáveis segundo grupo.....	51
Tabela 9	Correlação entre morfina e PAS, PAD, PAM, FC e f.....	52
Tabela 10	Correlação entre morfina e demanda analgésica.....	52
Tabela 11	Distribuição das frequências dos pacientes segundo satisfação e uso de morfina.....	53
Tabela 12	Dor no pós-operatório.....	56
Tabela 13	Distribuição das frequências dos pacientes segundo satisfação e grupos.....	61

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASA I	estado físico I
ASA II	estado físico II
ASA	american society of anesthesiologists
ATP	adenosina trifosfato
bpm	batimentos por minuto
cmH ₂ O	centímetro de água
dp	desvio padrão
ECG	eletrocardiograma
ENV	escala numérica verbal
ETCO ₂	dióxido de carbono expirado
EV	endovenoso
FC	frequência cardíaca
f	frequência respiratória
g	grama
G1	grupo soro fisiológico 0,9%
G2	grupo ropivacaína 0,35%
G3	grupo ropivacaína 0,5%
HTD	hemitórax direito
HTE	hemitórax esquerdo
IM	intramuscular
IMC	índice de massa corpórea
irpm	incursões respiratórias por minuto
Kg	quilograma
m	metros
M	molar
mg	miligrama
mg.kg ⁻¹	miligrama por quilo
min	minuto
mL	mililitro
mL.min ⁻¹	mililitros por min
mm	milímetros
mmHg	milímetros de mercúrio

MMSS	membros superiores
n	tamanho amostral
NMDA	N-metil D-aspartato
nº	número
°C	grau Celsius
°C.min ⁻¹	grau Celsius por minuto
PaCO ₂	pressão arterial de dióxido de carbono
PAD	pressão arterial diastólica
PAM	pressão arterial média
PaO ₂	pressão arterial de oxigênio
PAS	pressão arterial sistólica
pH	potencial hidrogeniônico
PI _{máx}	pressão inspiratória máxima
r	coeficiente de Pearson
rpm	rotações por minuto
SaO ₂	saturação arterial da oxihemoglobina
SO	sala operatória
SpO ₂	saturação periférica da oxihemoglobina
SRA	sala de recuperação anestésica
VO	via oral
%	percentagem
<	menor
>	maior
≥	maior ou igual
≤	menor ou igual
µg	micrograma
µL	microlitro
µg.kg ⁻¹	micrograma por quilo
µg.kg ⁻¹ .min ⁻¹	micrograma por quilo por minuto
µg.mL ⁻¹	micrograma por mililitro
µm	micrômetro

da Silva PG. Segurança e eficácia da analgesia interpleural com ropivacaína em simpatectomia torácica videoassistida Botucatu, 2011. 96p. Tese (Doutorado em Anestesiologia) Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

Justificativa e objetivos – O bloqueio interpleural foi inicialmente utilizado para analgesia nas cirurgias do abdome superior, colecistectomias abertas, esofagectomias, fraturas costais múltiplas, dor crônica e pancreatites. Esta técnica não se demonstrou satisfatória para analgesia nas toracotomias para pneumonectomia e lobectomia, o que é justificado pela perda da solução anestésica pelo dreno torácico, com consequente má distribuição desta na cavidade pleural. Todavia, nos procedimentos minimamente invasivos, como a simpatectomia torácica videoassistida, se demonstrou satisfatória e duradoura com redução do consumo de opióide no período pós-operatório, nestes procedimentos o anestésico é administrado no espaço interpleural sem riscos de pneumotórax ou injeção intravascular do fármaco. Entretanto, não são encontradas publicações que atestem segurança ou eficácia desta técnica. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia, as alterações hemodinâmicas e ventilatórias, bem como os riscos de intoxicação por anestésico local decorrentes da analgesia interpleural bilateral com ropivacaína em pacientes com hiper-hidrose palmoaxilar submetidos à simpatectomia torácica videoassistida.

Métodos – Estudo duplo-cego, randomizado, incluindo 51 pacientes divididos em três grupos iguais: G1, G2 e G3 que receberam solução interpleural bilateral de solução fisiológica 20mL a 0,9%, de ropivacaína 20mL a 0,35% e de ropivacaína 20mL a 0,5%, respectivamente. Foram avaliados: PAS, PAD, PAM, FC, f, PaO₂, PaCO₂, SaO₂, pH, PI_{máx}, presença de náuseas e vômitos, concentração plasmática da ropivacaína, sinais e sintomas de intoxicação por anestésico local, escore de dor (ENV), localização e fatores desencadeantes da dor, necessidade de analgesia suplementar e satisfação dos pacientes.

Resultados – Os grupos foram homogêneos em relação aos dados demográficos e apresentaram comportamento estável quanto às alterações hemodinâmicas, às alterações no pH, PaO₂ e SaO₂. Observou-se, entretanto que G2 apresentou aumento da f no pós-operatório imediato e aos 60 minutos, com manutenção dos valores da PaCO₂ no pós se comparado ao pré-operatório. Não foram observadas arritmias, sedação intensa ou sinais e sintomas de intoxicação por anestésico local. Nenhuma técnica empregada foi capaz de abolir totalmente a dor pós-operatória e 64,7% dos pacientes estudados fizeram uso de morfina nas primeiras duas horas de pós-operatório. O G3 apresentou escore de dor menor ao despertar, o G1 apresentou escore de dor maior nas primeiras 14 horas de pós-operatório e maior consumo de tramadol do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório. Houve maior incidência de dor desencadeada pela respiração profunda no G1. No G2 e G3 a dor contínua foi menos frequente. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à localização da dor, presença de náuseas e vômitos e satisfação.

Conclusão – O bloqueio interpleural bilateral com ropivacaína foi mais eficaz na redução da dor e mostrou-se seguro do ponto de vista hemodinâmico, respiratório e quanto aos riscos de intoxicação.

Palavras-chave: analgesia, interpleural, simpatectomia, ropivacaína.

da Silva PG. The safety and efficacy of the ropivacaine interpleural postoperative analgesia for video-assisted thoracic sympathectomy. Botucatu, 2011. 96p. Thesis (PhD degree in Anesthesiology) – Botucatu Medical School, São Paulo State University.

ABSTRACT

Background and objectives – The interpleural block was first used for analgesia of upper abdominal surgeries, open cholecystectomy, esophagectomies, multiple rib fractures, chronic pain and pancreatitis. This technique has not proved satisfactory while used in thoracotomy for lobectomy and pneumonectomy which may be justified by the loss of the anesthetic thru the chest tube resulting in poor distribution of it in the pleural cavity. While applied in minimally invasive procedures, such as video-assisted thoracic sympathectomy, the technique has been proved satisfactory and long lasting with postoperatively reduced opioid consumption. In these kinds of procedures the anesthetic is administered in the interpleural space without the risk of pneumothorax and intravascular injection of the drug. However, there are no publications found attesting safety or effectiveness of this technique. The aim of this study was to evaluate the hemodynamic and ventilatory changes, as well as the risks of intoxication by local anesthetic, when bilateral interpleural analgesia with ropivacaine is performed for axillary sympathectomy thoracoscopy due palmar hyperhidrosis.

Methods – It is a double-blind study with 51 patients randomized in three groups: G1 (saline), G2 (0.35% ropivacaine) and G3 (0.5% ropivacaine). Each group received bilateral interpleural injection of 20ml of the designed solution. Were evaluated the following parameters: PAS, PAD, PAM, FC, f, PaO₂, PaCO₂, SaO₂, pH, PI_{máx}, presence of nausea and vomiting, plasma concentrations of ropivacaine, signs and symptoms of intoxication by local

anesthetic, pain score (VAS), location and triggering factors of pain, need of rescue analgesia and patient satisfaction towards the analgesia technique.

Results – Both groups were homogenous towards demographic data and demonstrated stable hemodynamic, pH, PaO₂ and SaO₂ measures. It was noted, however, that G2 had raised f in the immediate postoperative period and 60 minutes after the arousing period with maintenance of the postoperative PaCO₂ compared to pre-operatively measure. No arrhythmias, severe sedation or signs and symptoms of intoxication by local anesthetic were noticed. Neither of the techniques were able to abolish completely the postoperative pain. Approximately 64% of patients had used morphine as rescue in the first two hours after surgery. G3 presented the lower pain scores on the time of awakening, G1 had the higher pain score in the first postoperative 14 hours and higher consumption of tramadol in the period between the first and seventh day after the surgery. There was a higher incidence of pain caused by deep breathing in G1. In G2 and G3 continuous pain was less frequent. There was no statistically significant difference related to the location of pain, nausea and vomiting and satisfaction in the three studied groups.

Conclusion – The bilateral interpleural blockade with ropivacaine was more effective at reducing postoperative pain and was considered safe toward the hemodynamic, respiratory parameters, as well as the risks of anesthetic intoxication.

Keywords: analgesia, interpleural sympathectomy, ropivacaine.

SUMÁRIO

Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO.....	16
2 JUSTIFICATIVA.....	24
3 OBJETIVOS.....	25
3.1 Primários.....	25
3.2 Secundários.....	25
4 PACIENTES E MÉTODO.....	26
4.1 Casuística.....	26
4.1.1 Critérios de Inclusão.....	26
4.1.2 Critérios de Exclusão.....	27
4.2 Randomização.....	27
4.3 Atributos Estudados.....	28
4.3.1 Dados Demográficos.....	28
4.3.2 Parâmetros Estudados.....	28
4.4 Tempo e Ordem dos Procedimentos.....	30
4.4.1 Manovacuometria.....	30
4.4.2 Preparo do Paciente.....	30
4.4.3 Procedimento Anestésico.....	32
4.4.4 Administração das Soluções Interpleurais.....	32
4.4.5 Dosagem da Concentração Plasmática da Ropivacaína..	34
4.4.6 Avaliação Hemodinâmica.....	35
4.5 Avaliação da Dor.....	35
4.6 Análise Estatística.....	37
5 RESULTADOS.....	38
5.1 Dados Demográficos.....	38
5.2 Parâmetros Hemodinâmicos.....	39
5.2.1 Pressão Arterial.....	39
5.2.2 Frequência Cardíaca.....	40
5.3 Parâmetros Respiratórios.....	41
5.3.1 Frequência Respiratória.....	41
5.3.2 Gasometria Arterial.....	42
5.3.2.1 pH.....	42
5.3.2.2 Pressão Arterial de CO ₂	43

5.3.2.3 Pressão Arterial de O ₂	44
5.3.2.4 Saturação Arterial da Oxihemoglobina.....	45
5.3.3 Pressão Inspiratória Máxima.....	46
5.4 Efeitos Adversos.....	47
5.4.1 Náuseas e Vômitos.....	47
5.4.2 Concentração Plasmática da Ropivacaína.....	48
5.5 Analgesia Pós-operatória.....	50
5.5.1 Analgesia no Pós-operatório Imediato.....	50
5.5.1.1 Demanda Analgésica de Morfina.....	50
5.5.1.2 Correlação Entre Uso de Morfina e Outras Variáveis.....	51
5.5.2 Analgesia na Enfermaria.....	54
5.5.3 Analgesia Após Alta Hospitalar.....	54
5.6 Dor Pós-operatória.....	54
5.6.1 Escala Numérica Verbal.....	54
5.6.2 Localização da Dor	59
5.6.3 Fatores Associados à Dor.....	60
5.7 Satisfação.....	61
6 DISCUSSÃO.....	62
7 CONCLUSÃO.....	80
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81
9 APÊNDICE.....	93

1 INTRODUÇÃO

A via interpleural foi utilizada pela primeira vez no homem por Wallach, em 1978, para a injeção de substâncias com o intuito de tratar a efusão pleural maligna. Essa técnica denominada pleurodese química consiste na administração de tetraciclina e tem como principal efeito colateral a dor torácica pleurítica. Uma combinação de tetraciclina à lidocaína foi utilizada em quatro pacientes e observou-se ausência total de dor e efeitos cardiotoxicos¹. Posteriormente, Kvalheim e Reiestad relataram a utilização de anestésico local por um cateter de peridural posicionado no espaço interpleural para a analgesia pós-operatória das cirurgias de rim, mama e colecistectomia². Em 1986, pela primeira vez, foi publicado um trabalho com bupivacaina interpleural com excelentes resultados, demonstrando ser uma técnica simples, eficaz e com mínimos efeitos adversos³.



Figura 1 - Técnica de bloqueio interpleural do balão. Adaptado de Geier, 2001⁸⁰.

Desde então, esta técnica de analgesia passou a ser frequentemente utilizada nas cirurgias do abdome superior, como na colecistectomia aberta³⁻⁶, resultando em adequado controle da dor no pós-operatório. Sua eficácia também foi comprovada nas analgesias para pancreatite⁹, fraturas costais múltiplas¹⁰, dor crônica¹¹, biópsias e cirurgias mamárias¹². Tem sido demonstrada redução no consumo de opióides e antieméticos no período pós-operatório, melhor controle da dor com analgésicos orais e rápida recuperação das funções cotidianas⁸ quando utilizado este bloqueio. Já nas colecistectomias laparoscópicas, situação em que a dor é menos intensa e controlável com o uso de anti-inflamatórios não esteróides, não têm sido observadas vantagens na utilização do bloqueio interpleural⁷ (Figura 1).

Entretanto, não existe um consenso quanto à indicação do bloqueio interpleural nas cirurgias de tórax. Estudos realizados em toracotomias para lobectomia e para pneumonectomia^{13,14} não observaram melhora da dor pós-operatória com a analgesia interpleural se comparada à utilização do placebo¹⁵. Por outro lado, esta técnica se mostrou satisfatória para o tratamento da dor pós-operatória de toracotomias para esofagectomia^{16,17} com o alívio da dor torácica, mas sem adequada analgesia da dor abdominal.

São razões aventadas para a obtenção destes resultados controversos a perda de até 30% do volume do anestésico local pelo dreno torácico, a diluição da solução injetada na efusão pleural, a ligação às proteínas sanguíneas e a má distribuição na cavidade pleural onde o pulmão, ou parte dele, foi removido. Por esses motivos, esta técnica de analgesia não é frequentemente utilizada em cirurgias pulmonares. A analgesia peridural com o uso de opióide e

anestésico local mostra-se mais eficaz na redução da dor, incidência de atelectasia, incidência de infecção e outras complicações se comparada aos bloqueios interpleural e intercostal ou à infiltração com anestésico local^{18,19}.



Figura 2 - Hiper-hidrose.

O desenvolvimento de abordagem cirúrgica minimamente invasiva tornou eficaz a administração interpleural de anestésico local para analgesia pós-operatória nestes procedimentos²⁰ (Figura 3). Esta abordagem é utilizada no tratamento da hiper-hidrose palmo axilar que é uma condição patológica que acompanha sudorese excessiva por hiperestimulação simpática do local afetado (Figura 2). A cirurgia torácica videoassistida permite a visualização da cadeia simpática que é cauterizada com mínima lesão, tornando o procedimento simples e rápido²⁰ e pouco invasivo⁷⁶, comparado à cirurgia tradicional a céu aberto (Figura 4). A dor passa a ser o maior agravante da recuperação da simpatectomia, pois ela dificulta a respiração e a tosse e

aumenta potencialmente a incidência de complicações pulmonares. A técnica peridural que seria uma excelente opção analgésica para essa dor pós-operatória acaba por não ser empregada, uma vez que se almeja uma alta hospitalar precoce nestes procedimentos minimamente invasivos.



Figura 3 - Videotoracoscopia.

Neste procedimento, a administração do anestésico no espaço interpleural permite a obtenção de analgesia duradoura sem risco de pneumotórax ou injeção intravascular de anestésico²¹. O cirurgião administra a solução por um cateter utilizado rotineiramente no procedimento cirúrgico com a finalidade de eliminar o ar contido no espaço interpleural no momento da “reexpansão” pulmonar. Esta técnica foi utilizada muito antes do desenvolvimento da técnica atual endoscópica para simpatectomia torácica quando Reber & Scheidergger, 1998²², sugeriram a inserção de um cateter

peridural com a finalidade de bloqueio interpleural, por meio de um tubo torácico com visualização direta, também com menor risco de complicações²².



Figura 4 - Simpatectomia. Procedimento minimamente invasivo.

A solução anestésica é administrada no espaço formado pela pleura que possui características peculiares. Embriologicamente, a pleura é uma camada do mesotelioma da qual cada botão pulmonar cresce e se expande. A camada parietal caminha pela parede torácica, superfície torácica do diafragma e lateral do mediastino, a camada visceral recobre totalmente o pulmão e se dirige para dentro das fissuras interlobares. Elas são separadas por uma distância de 10-20 μ m e contêm 0,1-0,2 mL.kg⁻¹ de fluido pleural²³.

A pleura parietal é mais fina que a visceral e capaz de transportar fluidos, ela é suprida por um feixe nervoso no segmento costal pelos nervos intercostais, no segmento mediastinal pelo nervo frênico e no segmento diafragmático pelo nervo frênico e pelos intercostais. A pleura visceral recebe um suprimento autonômico vasomotor e não tem inervação sensorial²³.

O exato mecanismo pelo qual o anestésico local injetado no espaço interpleural é capaz de produzir analgesia, tanto acima quanto abaixo do diafragma, ainda não foi desvendado. Sabe-se que um pequeno volume de anestésico local injetado no espaço intercostal tende a ficar confinado, enquanto grandes volumes como 20 mL podem se estender subpleuralmente até cinco espaços intercostais adjacentes²². Estudos em cadáver mostram que fluidos injetados interpleuralmente se difundem pela pleura parietal para o espaço subpleural alcançando os múltiplos nervos intercostais²⁴ (Figura 5). A pleura parietal é extremamente fina e a difusão do anestésico deveria ocorrer de forma rápida, mas esse processo demora em torno de quinze minutos. Por isso, supõe-se a existência de um mecanismo celular de transporte do anestésico pela pleura parietal por meio de macrófagos²⁴. Em estudo realizado com tomografia computadorizada observou-se que o contraste injetado se deposita de acordo com a gravidade e a distribuição está relacionada com a posição do paciente. Na posição lateral, por exemplo, a solução injetada fica localizada à frente do mediastino promovendo bloqueio da cadeia simpática torácica e nervos esplâncnicos²⁵. Apesar do potencial risco de bloqueio de nervos intercostais e frênico e consequentemente repercussões respiratórias, na prática, a utilização desta técnica de analgesia melhora a função respiratória no período pós-operatório^{23,26}.

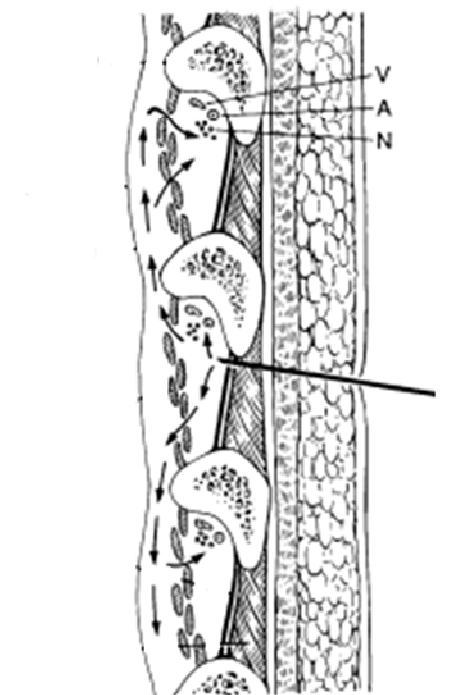


Figura 5 - Difusão do anestésico local injetado. Adaptado de Dravid & Paul, 2007²³.

Sabidamente, a injeção de anestésicos locais no espaço interpleural resulta em concentrações plasmáticas significativas do anestésico local²⁷. Desta forma, o grande desafio na execução deste bloqueio interpleural é a utilização de uma dose ideal de anestésico local que seja capaz de determinar analgesia eficaz com concentrações plasmáticas aceitáveis e menor toxicidade. Até o presente momento, a bupivacaína é o anestésico local mais utilizado neste procedimento, entretanto, a toxicidade cardíaca da bupivacaína levou ao desenvolvimento de um anestésico local menos tóxico e de ação mais prolongada, a ropivacaína. Este novo anestésico local é um enantiômero S com menor toxicidade do que o isômero R, com absorção mais lenta, que resulta em níveis sanguíneos mais baixos em uma determinada dose²⁸. A ropivacaína apresenta o tamanho da sua cadeia menor, tornando-a mais lipofílica e, com

isso, menos tóxica que os outros anestésicos locais potentes como a bupivacaína e a levobupivacaína²⁹. Esta molécula é menos neurotóxica que a bupivacaína³⁰ com potencial de convulsão 2,5 vezes menor²⁹. Em relação à sua cardiotoxicidade, a concentração plasmática de ropivacaína livre deve ser 50% maior que a da levobupivacaína para induzir o colapso cardiovascular. Ainda, o sucesso na ressuscitação cardíaca é mais frequente na intoxicação pela ropivacaína, se comparada a bupivacaína, a levobupivacaína e a lidocaína^{30,31}.

2 JUSTIFICATIVA

Não foram encontradas em levantamentos realizados em bancos de dados de saúde (Pubmed, Ovid, Medline) publicações que atestem a segurança ou eficácia da analgesia pós-operatória nas cirurgias de simpatectomia torácica videoassistida.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar a analgesia interpleural bilateral com diferentes concentrações de ropivacaína no período pós-operatório imediato e tardio nas cirurgias de simpatectomia torácica por toracoscopia videoassistida.

3.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

1. Comparar a analgesia da técnica interpleural com ropivacaína ao uso de tramadol e dipirona endovenosos na simpatectomia torácica por toracoscopia videoassistida.
2. Mensurar as concentrações plasmáticas da ropivacaína nas duas diferentes concentrações empregadas deste anestésico pela técnica interpleural.
3. Avaliar os parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios quando utilizada analgesia interpleural com ropivacaína e compará-la à analgesia sistêmica com tramadol e dipirona isoladamente.

4 PACIENTES E MÉTODO

4.1 CASUÍSTICA

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNESP de Botucatu, em 01/12/2008, nº ofício: 557/08-CEP, foram convidados a participar do estudo 51 pacientes candidatos à simpatectomia torácica videoassistida e, aceitos os convites, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O tamanho amostral determinado foi baseando na diferença média esperada entre os grupos de 1,0 para a escala numérica verbal (ENV), com desvio padrão de 0,8, sendo poder do teste de 95% e nível de 5% de significância. Estes valores foram estimados com base em estudo piloto realizado com 33 indivíduos.

4.1.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídos neste estudo pacientes com estado físico ASA I ou II sem doença pulmonar prévia. A cirurgia foi indicada pelo cirurgião torácico aos pacientes com diagnóstico de hiper-hidrose primária localizada (palmo axilar). Previamente à realização do ato cirúrgico, todos os pacientes foram submetidos à manovacuometria utilizada como parâmetro de comparação de repercussões ventilatórias mecânicas (força muscular respiratória).

4.1.2 Critérios de Exclusão

Foram desconsiderados os pacientes que se recusaram formalmente a fazer parte do estudo, os que sabidamente apresentavam alergia ao anestésico local, os de baixo nível cognitivo, aqueles com incapacidade de compreender a escala numérica de dor e os que não sabiam ler ou escrever. Também foram excluídos aqueles cuja cirurgia foi convertida para a técnica aberta ou que possuíam enfermidades pulmonares a despeito da classificação do ASA do estado físico.

4.2 RANDOMIZAÇÃO

Trata-se de um estudo duplo cego (paciente e equipe médica) no qual participaram os 51 pacientes alocados aleatoriamente de acordo com a tabela dos números randômicos em:

Grupo 1 - administração interpleural bilateral de 20 mL de solução salina a 0,9% (controle), perfazendo um volume total de 40mL;

Grupo 2 - administração interpleural bilateral de 20 mL de ropivacaína 0,35%, perfazendo um volume total de 40 mL;

Grupo 3 - administração interpleural bilateral de 20 mL de ropivacaína 0,5%, perfazendo um volume total de 40 mL.

4.3 ATRIBUTOS ESTUDADOS

4.3.1 Dados Demográficos

- Idade, definida em anos completos
- Peso, medido em quilogramas
- Altura, medida em metros
- Sexo, feminino ou masculino

4.3.2 Parâmetros Estudados

- Pressão arterial sistólica (PAS) antes da indução, imediatamente após o despertar e aos 60 e 120 minutos
- Pressão arterial diastólica (PAD) antes da indução, imediatamente após o despertar e aos 60 e 120 minutos
- Pressão arterial média (PAM) antes da indução, imediatamente após o despertar e aos 60 e 120 minutos
- Frequência cardíaca (FC) antes da indução, imediatamente após o despertar e aos 60 e 120 minutos
- Frequência respiratória (f) antes da indução, imediatamente após o despertar e aos 60 e 120 minutos
- Pressão inspiratória máxima ($PI_{\text{máx}}$) medida na véspera do procedimento cirúrgico, no primeiro, sétimo e 30º dias de pós-operatório

- Gasometria arterial antes da indução anestésica e 60 minutos após o despertar
- Concentração plasmática de ropivacaína imediatamente antes da injeção interpleural da ropivacaína no segundo hemitórax, cinco, dez, 30, 60 e 120 minutos após esta injeção
- Sinais e sintomas de intoxicação por anestésico local no pós-operatório imediato (duas primeiras horas)
- Necessidade de morfina como medicação de resgate analgésica no pós-operatório imediato
- Necessidade de dipirona e tramadol do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório para adequado controle da dor, segundo demanda do paciente
- Avaliação da dor pós-operatória medida pela EVN (0-10) do pós-operatório imediato ao sétimo dia de pós-operatório
- Localização da dor pós-operatória do pós-operatório imediato ao sétimo dia de pós-operatório
- Alteração da intensidade da dor com a tosse, respiração profunda e mobilização dos membros superiores no pós-operatório imediato ao sétimo dia

4.4 TEMPO E ORDEM DOS PROCEDIMENTOS

4.4.1 Manovacuometria

Os pacientes foram internados na véspera da cirurgia de acordo com a rotina da disciplina para a realização da manovacuometria pela fisioterapeuta. A manovacuometria é um teste realizado do qual obtivemos a $PI_{m\acute{a}x}$. A $PI_{m\acute{a}x}$ foi obtida instruindo o paciente a realizar uma expiração máxima e partindo dessa, fazer uma inspiração máxima contra a via aérea ocluída⁷⁵. O teste foi realizado pelo menos três vezes, com a posição alcançada mantida por um a três segundos, escolhendo-se como melhor valor aquele em que as pressões fossem maiores, desde que não ultrapassasse 5% do valor menor. Este teste foi repetido no primeiro, no sétimo e no trigésimo dia do período pós-operatório.

A sequência dos procedimentos foi realizada conforme o esquema da figura 6.

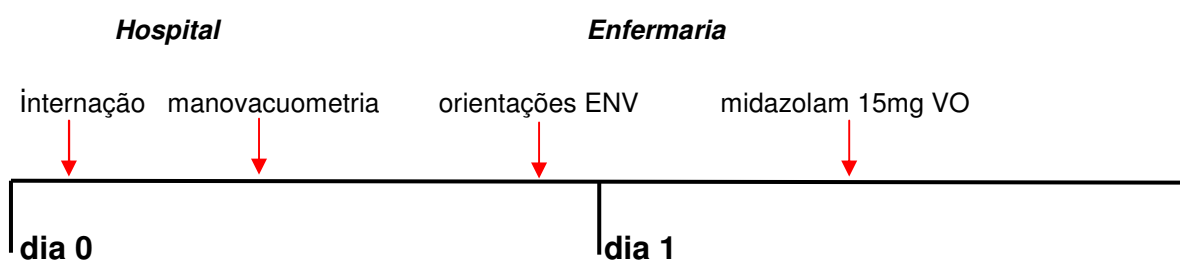


Figura 6 – Sequência dos procedimentos (Hospital/Enfermaria).

4.4.2 Preparo do Paciente

Na enfermaria, uma hora antes da admissão do paciente no centro cirúrgico, foi feita a pré-medicação com midazolam 15mg via oral (VO) (Figura 6).

Na sala operatória (SO), monitorizou-se o paciente com eletrocardiograma (ECG), oximetria de pulso (SpO_2), pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) por método não invasivo e capnometria (ETCO_2) (Figura 7). Imediatamente antes da indução anestésica, foi coletado sangue da artéria radial para a realização da gasometria, procedimento que foi repetido 60 minutos após o despertar (Figura 8).



Figura 7 - Paciente na sala operatória (SO).

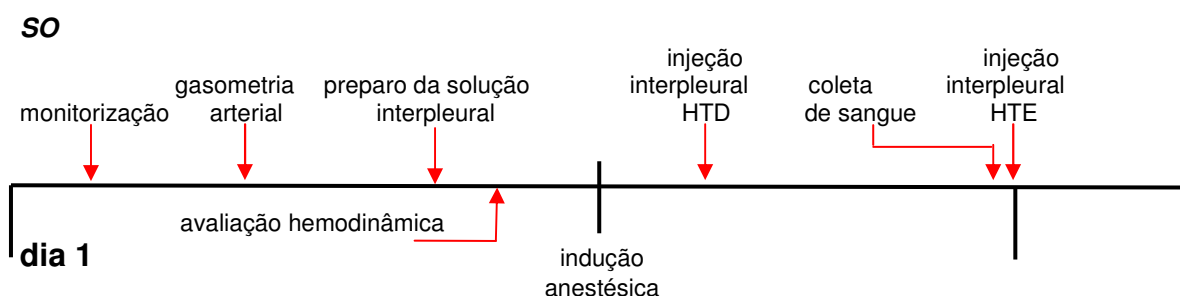


Figura 8 – Sequência dos procedimentos (SO).

4.4.3 Procedimento anestésico

A indução anestésica foi realizada com remifentanil (EV) na dose de $1\mu\text{g.Kg}^{-1}$ em cinco minutos seguida de infusão contínua ($0,1$ a $0,3\mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$) de acordo com a demanda, propofol na dose de 2mg.kg^{-1} seguida de infusão alvo controlada (para obtenção da concentração plasmática de 1 a $4\mu\text{g.mL}^{-1}$). O relaxante muscular utilizado foi o atracúrio na dose $0,5\text{mg.kg}^{-1}$. Como analgesia pós-operatória todos os pacientes receberam dipirona EV (30 mg.kg^{-1}) e tramadol EV (1mg.kg^{-1}) administrados vinte minutos antes do término da cirurgia. Ao final do procedimento, foram administrados neostigmine ($0,3\text{mg.kg}^{-1}$), atropina ($0,1\text{mg.kg}^{-1}$) e flumazenil ($0,5\text{mg}$) endovenosos (Figura 8).

4.4.4 Administração das Soluções Interpleurais

As soluções interpleurais foram preparadas por um técnico de anestesia (de acordo com a tabela dos números randômicos) que foi instruído para que os pacientes com menos de 66 kg fossem incluídos no grupo 1 ou 2, a fim de evitar toxicidade sistêmica pelo anestésico local. As soluções foram administradas pelo cirurgião ao final da simpatectomia, um hemitórax por vez, por um cateter de levine nº 12, manualmente colocado no espaço interpleural, da mesma forma como preconizada por Stori Jr²⁰. Esse cateter é rotineiramente introduzido pelo local de inserção do trocater cirúrgico e a sua utilização já faz parte da técnica cirúrgica de reexpansão pulmonar, não sendo necessário qualquer outro procedimento que possa incorrer em risco adicional ao paciente para a realização da analgesia. Nos três grupos as soluções foram

injetadas em ambas as cavidades pleurais utilizando-se a mesma técnica. Tanto o anestesiista quanto o cirurgião e paciente foram cegos para o tipo de solução interpleural utilizada (Figura 9).



Figura 9 - Administração da solução interpleural.

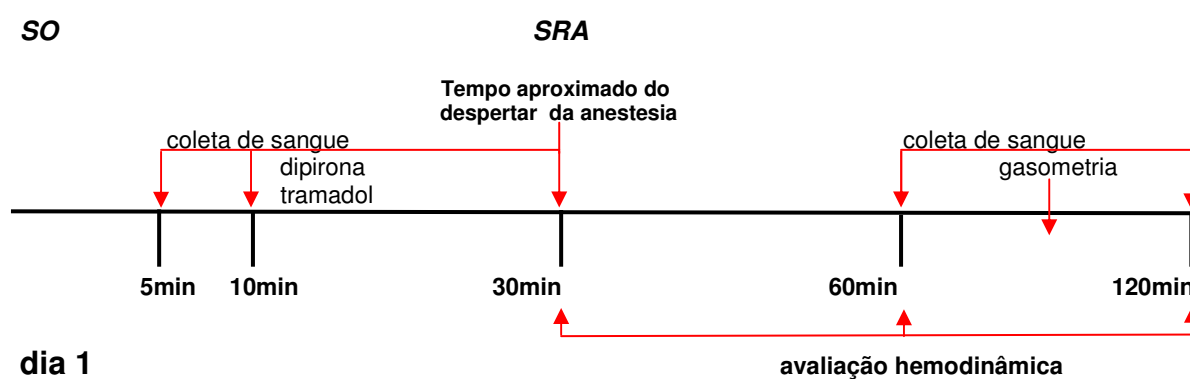


Figura 10 – Sequência dos procedimentos (SO/SRA).

4.4.5 Dosagem da Concentração Plasmática de Ropivacaína

Para a dosagem da concentração plasmática da ropivacaína foram coletados 4 mL de sangue venoso imediatamente antes da administração da solução interpleural no segundo hemitórax, cinco, dez, 30, 60 e 120 minutos após a mesma (Figura 10).

Essas amostras foram centrifugadas logo após a coleta e o plasma conservado sob refrigeração de -18°C até serem analisadas.

Para análise das amostras, utilizou-se padrão de cloridrato de ropivacaína (99.5 %) e padrão de cloridrato de lidocaína (padrão interno 99.5%) da Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda e Sigma, respectivamente. Os solventes utilizados foram grau HPLC, Merck S.A., sendo o hidróxido de sódio 1,5M utilizado na extração das amostras de plasma também da marca Merck S.A.

A solução estoque de ropivacaína foi preparada em metanol (grau HPLC, Merck) na concentração de $1,5\text{mg.mL}^{-1}$. A partir desta solução foram preparadas as soluções diluídas nas concentrações de 7,5, 3,75, 1,875 e $0,75\mu\text{g.mL}^{-1}$ de plasma. A solução de lidocaína foi preparada na concentração de $25\mu\text{g.mL}^{-1}$ de metanol.

Alíquotas de 200 μL de plasma adicionadas de 25 μL da solução de padrão interno e de 25 μL da solução de hidróxido de sódio 1,5M foram extraídas com 2mL de diclorometano. Após agitação em mixer por 1 minuto e centrifugação por cinco minutos a 1800rpm, as fases orgânicas foram transferidas para tubos cônicos e evaporadas à secura sob fluxo de ar à

temperatura ambiente. Os resíduos foram reconstituídos com 50µL de metanol e 2µL foram injetados no cromatógrafo a gás GC 17A.

Alíquotas de 200µL de plasma branco foram enriquecidas com 25µL de cada solução padrão de ropivacaína, 25µL de solução de padrão interno, 25µL da solução de hidróxido de sódio 1,5M e submetidas ao procedimento de extração e análise cromatográfica.

Foi utilizado cromatógrafo a gás GC-17A (Shimadzu) equipado com detector de ionização de chamas e coluna capilar BP-5 SGE com 30m de comprimento, 0,25mm de diâmetro interno e espessura do filme de 0,25µm e fluxo de nitrogênio de 0,8mL.min⁻¹ e razão de split 0,8:10. A temperatura inicial da coluna foi de 200 ° C em 1 minuto até 240 ° C em 6 minutos com velocidade de aquecimento de 20 ° C.min⁻¹.

4.4.6 Avaliação Hemodinâmica

Foram avaliadas PAS, PAD, PAM, FC e f antes da indução e após o despertar (imediatamente, 60 e 120minutos) (Figuras 6 e 8).

4.5 AVALIAÇÃO DA DOR

Na véspera da cirurgia, o paciente recebeu instruções a respeito da escala numérica verbal (ENV, 0-10) utilizada para avaliação da dor nas 14 primeiras horas do pós-operatório, no dia seguinte e na semana subsequente. Também foram avaliadas a localização da dor (se retroesternal, dorsal ou

axilar) e a sua associação com a tosse, respiração profunda e elevação dos membros superiores. Em caso de falha da analgesia ($ENV \geq 5$) na sala de recuperação anestésica foi utilizada morfina 1mg venosa a cada 10 minutos como medicação resgate (até obtenção do conforto e o paciente ficar satisfeito) (Figura 11).

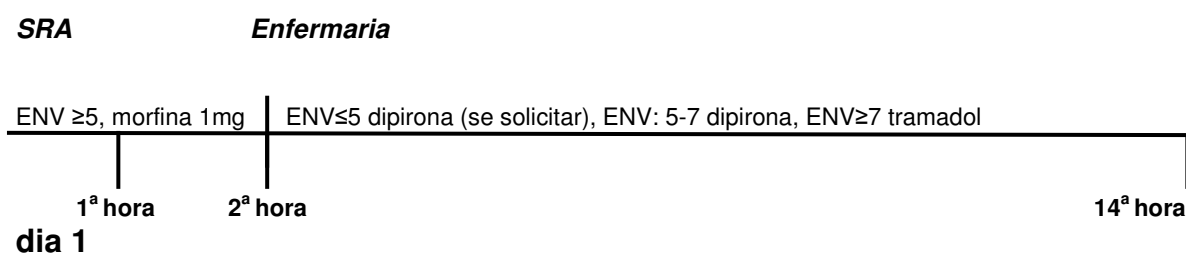


Figura 11 – Sequência dos procedimentos (SRA/Enfermaria).

Os pacientes foram observados quanto à possibilidade de ocorrências de complicações respiratórias, presença de toxicidade sistêmica, sedação excessiva (≥ 4 na escala de Ramsay) (Anexo 3) e náuseas e vômitos.

Na enfermaria, os pacientes receberam analgésico conforme a demanda solicitada obedecendo ao fluxograma da dor (Anexo 1):

ENV < 5 - dipirona 1g EV se solicitado pelo paciente;

ENV 5 a 7 - dipirona 1g EV até de 6/6 horas;

ENV > 7 - tramadol 100mg EV até de 6/6 horas (Figura 11).

Após a alta, foram prescritos dipirona 500mg (VO) até de 6/6 horas e/ou tramadol 100mg (VO) até de 6/6 horas seguindo as mesmas orientações acima. O pós-operatório tardio foi avaliado por meio de questionário (Anexo 2)

respondido pelo paciente. Eles informaram diariamente o valor da dor pela ENV, a sua localização, sua associação com tosse, respiração profunda e mobilização dos membros superiores, bem como dose e horário das medicações utilizadas durante a primeira semana (Figura 12).

Após alta

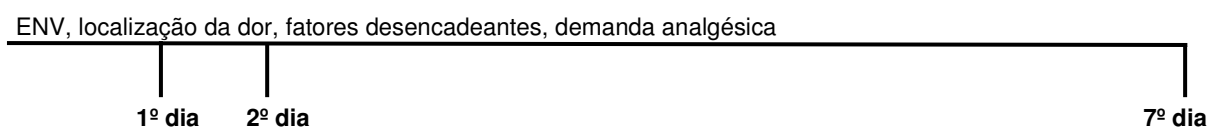


Figura 12 – Sequência dos procedimentos após alta.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para as variáveis quantitativas de caracterização dos grupos foi utilizada a análise de variância, para as variáveis qualitativas foi utilizado o teste do qui-quadrado, para as variáveis quantitativas, cujo objetivo era comparar grupos e momentos, foi utilizada a análise de perfil.

O nível de significância utilizado foi de 5%.

Para as variáveis referentes à dosagem da concentração plasmática de ropivacaína foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis³⁴.

5 RESULTADOS

5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Os dados demográficos como idade, peso, altura e IMC não apresentaram diferenças estatisticamente significativas nos grupos estudados (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação das características demográficas dos grupos (média $\pm$ dp)

Variável	Grupo			Valor de p
	G1 (n=17)	G2 (n=17)	G3 (n=17)	
Idade	23,4 $\pm$ 7,9	23,5 $\pm$ 7,9	24,3 $\pm$ 6,0	0,92
Peso	60,4 $\pm$ 8,3	67,1 $\pm$ 13,7	63,3 $\pm$ 13,7	0,29
Altura	1,6 $\pm$ 0,07	1,7 $\pm$ 0,06	1,7 $\pm$ 0,06	0,08
IMC	22,9 $\pm$ 3,3	23,5 $\pm$ 3,9	22,7 $\pm$ 4,3	0,80

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, idade (anos), peso (Kg), altura (metros), IMC =índice de massa corpórea, dp=desvio padrão.

Também, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos estudados quanto ao gênero (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição de frequências dos pacientes segundo grupo e sexo

Grupo	Feminino	Masculino	Total
G1 (n=17)	82,35%	17,65%	100,00%
G2 (n=17)	56,25%	43,75%	100,00%
G3 (n=17)	66,6%	33,3%	100,00%

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%. Valores expressos em porcentagem; p=0,26.

5.2 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

5.2.1 Pressão Arterial

Nos grupos estudados foram avaliadas as pressões arteriais sistólica (Tabela 3), diastólica (Tabela 4) e média (Tabela 5), porém, não foram encontradas alterações estatisticamente significativas quando comparados o momento controle com os períodos pós-operatórios. Da mesma forma, não foram observadas diferenças entre os grupos estudados.

Tabela 3 - Efeito da administração interpleural de ropivacaína na PAS (média $\pm$ dp)

Grupo	Momentos			
	controle	pós-imediato	60min	120min
G1 (n=17)	114 $\pm$ 13	118 $\pm$ 14	117 $\pm$ 16	113 $\pm$ 11
G2 (n=17)	120 $\pm$ 12	115 $\pm$ 19	112 $\pm$ 12	116 $\pm$ 13
G3 (n=17)	118 $\pm$ 13	108 $\pm$ 12	111 $\pm$ 15	111 $\pm$ 13

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%; controle: antes da indução, pós-imediato: imediatamente após o despertar, 60min: após o despertar, 120min: após o despertar, PAS=pressão arterial sistólica (mmHg), dp=desvio padrão; p=0,07.

Tabela 4 - Efeito da administração interpleural de ropivacaína na PAD (média $\pm$ dp)

Grupo	Momentos			
	controle	pós imediato	60min	120min
G1 (n=17)	64 $\pm$ 11	65 $\pm$ 15	67 $\pm$ 12	63 $\pm$ 12
G2 (n=17)	63 $\pm$ 13	63 $\pm$ 14	63 $\pm$ 12	61 $\pm$ 12
G3 (n=17)	66 $\pm$ 10	61 $\pm$ 10	61 $\pm$ 10	57 $\pm$ 7

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%; controle: antes da indução, pós-imediato: imediatamente após o despertar, 60min: após o despertar, 120min: após o despertar, PAD=pressão arterial diastólica (mmHg), dp=desvio padrão; p=0,82.

Tabela 5 - Efeito da administração interpleural de ropivacaína na PAM (média $\pm$ dp)

Grupo	Momentos			
	controle	pós imediato	60min	120min
G1 (n=17)	80 $\pm$ 11	81 $\pm$ 15	80 $\pm$ 13	80 $\pm$ 10
G2 (n=17)	84 $\pm$ 11	79 $\pm$ 13	83 $\pm$ 10	78 $\pm$ 8
G3 (n=17)	83 $\pm$ 10	79 $\pm$ 11	79 $\pm$ 10	77 $\pm$ 9

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, controle: antes da indução, pós-imediato: imediatamente após o despertar, 60min: após o despertar, 120min: após o despertar, PAM=pressão arterial média (mmHg), dp=desvio padrão; p=0,50.

5.2.2 Frequência Cardíaca

Quanto à frequência cardíaca, o G3 apresentou redução aos 60 minutos em relação ao seu controle com sinais de recuperação aos 120 minutos do pós-operatório ($p < 0,0001$). Os grupos G1 e G2 não apresentaram alterações estatisticamente significativas na frequência cardíaca (Tabela 6).

Tabela 6 - Efeito da administração interpleural de ropivacaína na FC (média $\pm$ dp)

Grupo	Momentos			
	controle	pós-imediato	60 min	120 min
G1 (n=17)	83 $\pm$ 15	80 $\pm$ 19	72 $\pm$ 14	73 $\pm$ 14
G2 (n=17)	74 $\pm$ 13	78 $\pm$ 18	72 $\pm$ 17	73 $\pm$ 16
G3 (n=17)	82 $\pm$ 15	73 $\pm$ 14	66 $\pm$ 9*	71 $\pm$ 12

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, controle: antes da indução, pós-imediato: imediatamente após o despertar, 60min: após o despertar, 120min: após o despertar, FC=frequência cardíaca (bpm), dp=desvio padrão; * $p < 0,0001$.

5.3 PARÂMETROS RESPIRATÓRIOS

5.3.1 Frequência Respiratória

No G1 e no G3 não houve alteração da frequência respiratória. No G2, a frequência respiratória foi significativamente maior ($p < 0,0001$) no pós-operatório imediato e aos 60 minutos quando comparada ao momento pré-operatório. O retorno aos valores do controle ocorreu aos 120 minutos (Tabela 7).

Tabela 7 - Efeito da administração interpleural de ropivacaína na f (média $\pm$ dp)

Grupo	Momentos			
	controle	Pós-imediato	60min	120min
G1 (n=17)	18 $\pm$ 3	20 $\pm$ 3	20 $\pm$ 3	19 $\pm$ 3
G2 (n=17)	16 $\pm$ 2	21 $\pm$ 4*	20 $\pm$ 3*	19 $\pm$ 4
G3 (n=17)	18 $\pm$ 3	20 $\pm$ 3	19 $\pm$ 3	20 $\pm$ 4

G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, controle: antes da indução, pós-imediato: imediatamente após o despertar, 60min: após o despertar, 120min: após o despertar, f=frequência respiratória (irpm), dp=desvio padrão, * $p < 0,0001$.

5.3.2 Gasometria Arterial

5.3.2.1 pH

Nos três grupos estudados houve redução estatisticamente significativa do pH no período pós-operatório em relação ao período pré-operatório, entretanto, os valores das médias do pH no pós-operatório se mantiveram dentro da faixa de normalidade³⁵. As variações foram no G1 de $7,42 \pm 0,03$ para $7,36 \pm 0,03$, no G2 de $7,4 \pm 0,03$ para $7,35 \pm 0,03$ e no G3 de $7,41 \pm 0,04$ para $7,37 \pm 0,06$. Não houve diferença no pH entre os grupos em cada momento (Figura 13).

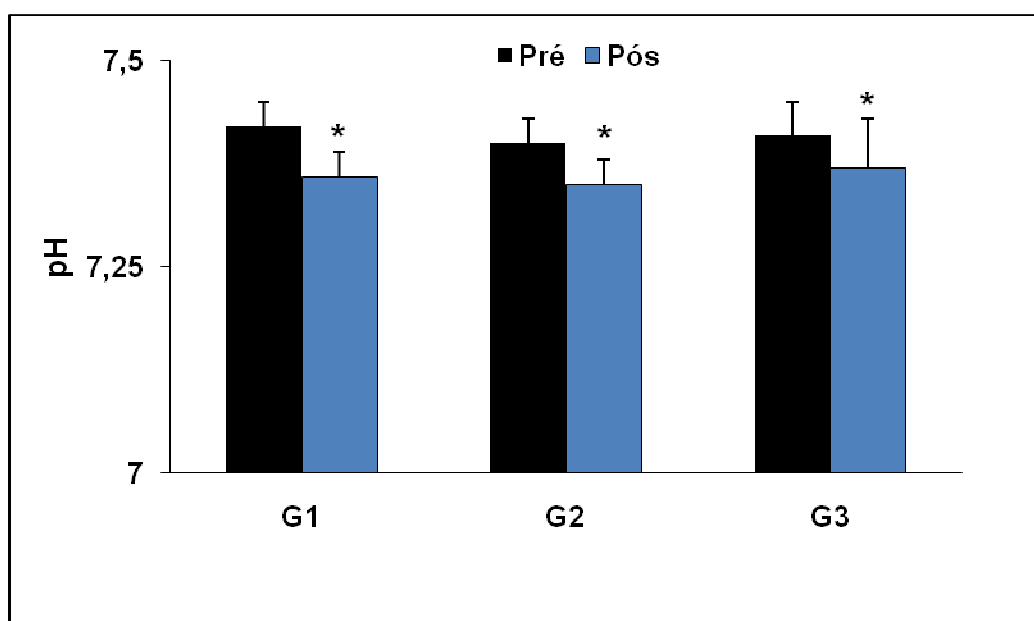


Figura 13 - Valores das variações do pH. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, pré: antes da indução, pós: 60min após despertar, valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão; * $p < 0,0001$.

5.3.2.2 Pressão Arterial de CO_2 (PaCO_2)

A figura 14 mostra que o valor da PaCO_2 no pré-operatório foi semelhante a do pós-operatório ($37,2 \pm 3,9$ mmHg e $40,7 \pm 6,6$ mmHg, respectivamente) no G2. Por outro lado, no G1 houve diferença da PaCO_2 no controle ($34,6 \pm 5,2$ mmHg) em relação ao pós-operatório ($41,2 \pm 4,1$ mmHg), ocorrendo o mesmo no G3 ($36,0 \pm 4,8$ mmHg, no pré-operatório e $41,4 \pm 7,1$ mmHg no pós). Importante salientar que estas alterações se mantiveram dentro da faixa de normalidade³⁶ (Figura 14).

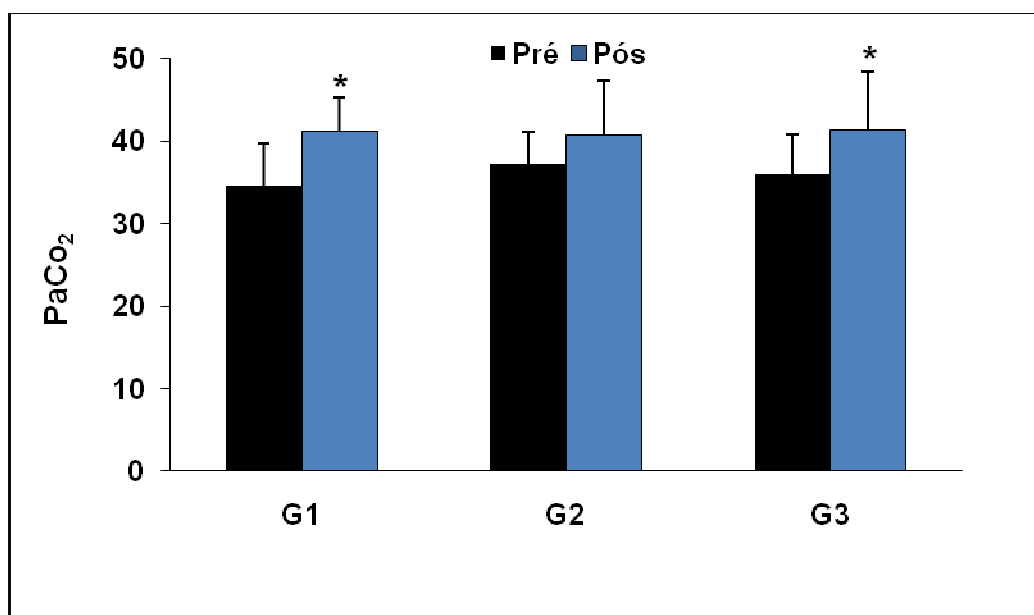


Figura 14 – Valores das variações da PaCO_2 . G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, pré: antes da indução, pós: 60min após despertar, valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão; * $p < 0,0001$.

5.3.2.3 Pressão Arterial de O₂ (PaO₂)

A figura 15 mostra que não houve alterações estatisticamente significativas na PaO₂ nos grupos estudados. No G1, os valores variaram de 95,5 ± 15,8 para 98,8 ± 30,7mmHg, no G2 de 99,0 ± 13,8 para 93,2 ± 19,4mmHg e no G3 de 96,8 ± 10,5 para 103,8 ± 18,3mmHg. Também não houve diferença na PaO₂ entre os grupos.

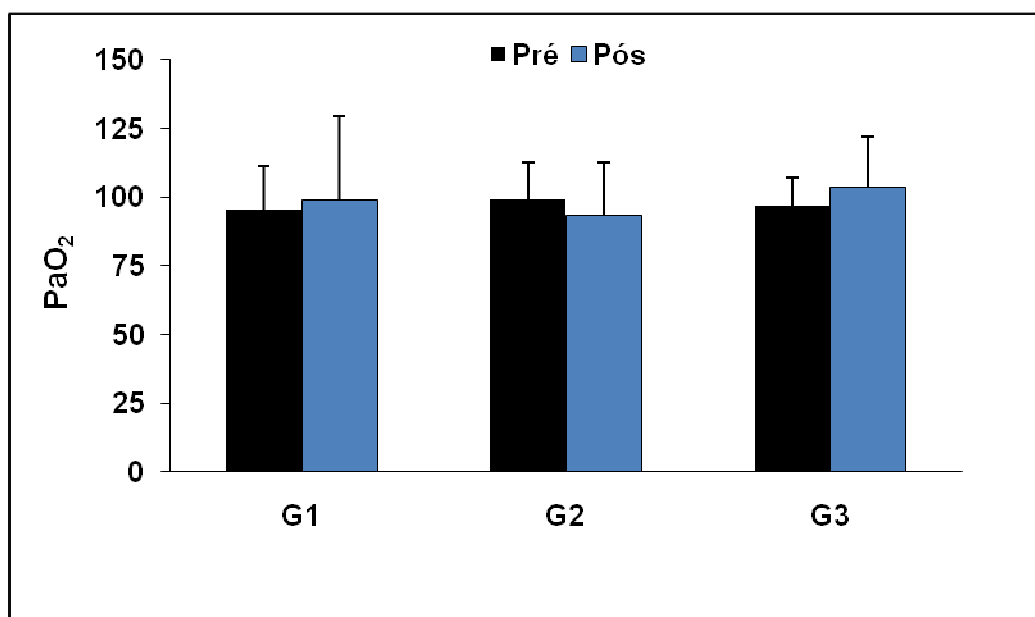


Figura 15 - Valores das variações da PaO₂. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, pré: antes da indução, pós: 60min após despertar, valores expressos em média ± desvio-padrão; p=0,45.

5.3.2.4 Saturação Arterial de O₂ (SaO₂)

A administração interpleural de ropivacaína não alterou a SaO₂. No G2, a SaO₂ do controle foi de $97,1 \pm 1,2$ variando para $95,9 \pm 2,4$ no pós-operatório. No G3, as variações foram de $97,3 \pm 0,8$ para $97,1 \pm 1,5$. O G1 também manteve os valores inalterados comparando-se o pré-operatório ($97,1 \pm 1,3$) com o pós-operatório ($96,2 \pm 2,1$). Não foram encontradas diferenças na SaO₂ entre os grupos em cada momento (Figura 16).

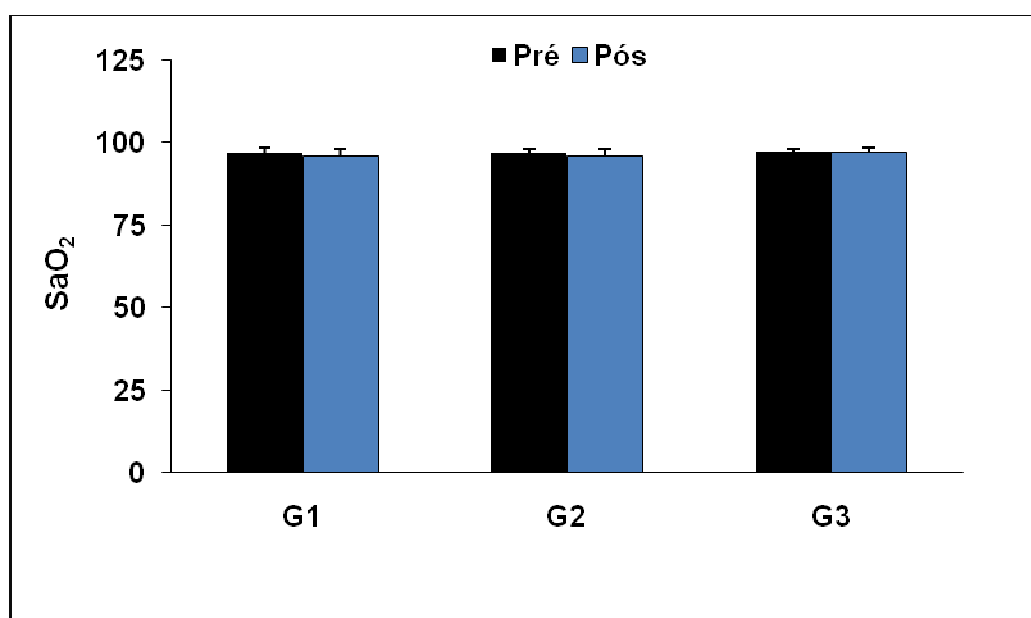


Figura 16 - Valores das variações da SaO₂. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, pré: antes da indução, pós: 60min após despertar, valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão; p=0,45.

5.3.3 Pressão Inspiratória Máxima ($PI_{m\acute{a}x}$)

Neste estudo, a pressão inspiratória máxima ($PI_{m\acute{a}x}$) foi medida no pré-operatório para servir de comparação com os valores apresentados no pós-operatório. No G1 (Figura 17), a $PI_{m\acute{a}x}$ reduziu de 63 ± 31 cmH₂O no controle para 30 ± 20 cmH₂O no primeiro dia de pós-operatório o que representou uma queda de 52,4% dos valores. Comportamento semelhante ocorreu com os outros grupos. No G2, a $PI_{m\acute{a}x}$ sofreu redução de 42,3%, passou de 82 ± 32 cmH₂O no controle para 47 ± 23 cmH₂O no dia seguinte. No G3, a $PI_{m\acute{a}x}$ foi reduzida de 66 ± 30 cmH₂O para 33 ± 25 cmH₂O, isto é 50% do valor pré-operatório (Figura 17). Não houve diferença entre G1, G2 e G3. No sétimo dia de pós-operatório os três grupos apresentaram sinais de recuperação de forma que os valores da $PI_{m\acute{a}x}$ eram semelhantes ao controle.

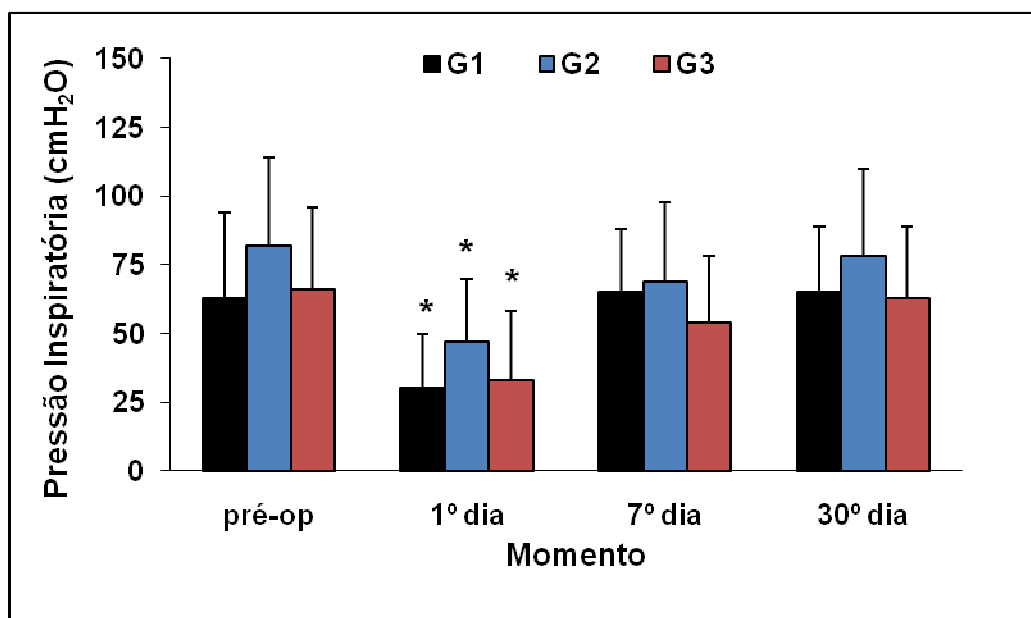


Figura 17 – Valores das variações na Pressão Inspiratória Máxima. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, pré-op: dia anterior a cirurgia, 1º dia de pós-operatório, 7º dia de pós-operatório, 30º dia de pós-operatório, valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão; * $p < 0,0001$ para 1º dia *versus* demais momentos.

Os pacientes apresentaram desconforto respiratório associado à dor, mas dos 51 indivíduos estudados, nenhum deles manifestou sinais e sintomas de deterioração da dinâmica respiratória que necessitasse de ventilação suplementar.

5.4 EFEITOS ADVERSOS

5.4.1 Náuseas e Vômitos

A presença de náuseas e vômitos também foi quantificada nas primeiras 14 horas do período pós-operatório (Figura 18). Foi observado que no G1 apenas 29,4% dos pacientes apresentaram náuseas e/ou vômitos. No G2, a incidência foi de 37,5% e no G3 de 50%. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,45$).

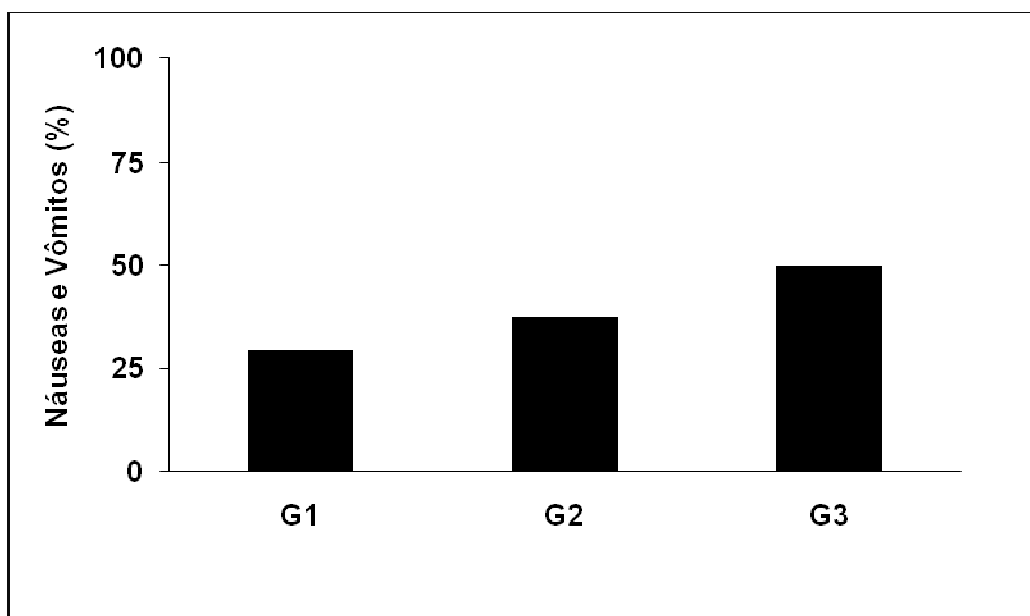


Figura 18 – Presença de náuseas e vômitos no pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, valores expressos em porcentagem; $p=0,45$.

5.4.2 Concentração Plasmática da Ropivacaína

Não foram observados sinais e sintomas de intoxicação por anestésico local no pós-operatório imediato (duas primeiras horas) (Anexo 3).

Somente os pacientes que receberam ropivacaína interpleural tiveram as amostras de sangue analisadas. As análises foram realizadas no sangue coletado imediatamente antes da administração da ropivacaína interpleuralmente do lado esquerdo (após a administração do anestésico do lado direito) e 5, 10, 30, 60 e 120 minutos após a mesma (Figura 19). Em três pacientes do G2 as análises das amostras não apresentaram resultados compatíveis. Outra amostra, também do G2, foi extraviada (Anexo 4).

A curva da concentração plasmática da ropivacaína (Figura 19) mostra aumento progressivo nos dez primeiros minutos. Na primeira análise, foi possível detectar a presença da ropivacaína no sangue ($G2=0,85 \pm 0,28 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e $G3=1,01 \pm 0,47 \mu\text{g.mL}^{-1}$). Após 5 minutos da administração da ropivacaína interpleural no segundo hemitórax, observou-se que houve elevação nas concentrações médias dos níveis plasmáticos em relação às iniciais nos dois grupos estudados ($G2=1,53 \pm 0,57 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e $G3=1,76 \pm 0,66 \mu\text{g.mL}^{-1}$). As maiores taxas plasmáticas da ropivacaína foram observadas aos 10 minutos ($G2=2,13 \pm 0,73 \mu\text{g.mL}^{-1}$ e $G3=2,57 \pm 1,01 \mu\text{g.mL}^{-1}$). No G3, a concentração se manteve estável aos 30 minutos ($2,33 \pm 0,87 \mu\text{g.mL}^{-1}$) apresentando sinais de redução aos 60 minutos ($1,53 \pm 0,59 \mu\text{g.mL}^{-1}$). No G2, a queda da concentração plasmática de ropivacaína foi mais precoce ($1,87 \pm 0,54 \mu\text{g.mL}^{-1}$ aos 30 minutos) e, após 60 minutos, retornou à taxa inicial de $1,39 \pm 0,54 \mu\text{g.mL}^{-1}$. As variações significativas apresentaram $p<0,0001$ (Figura 19).

Avaliando cada momento, não se observou diferença estatística entre os grupos, entretanto, dos 17 pacientes estudados do G3, três apresentaram concentração plasmática superior a $4 \mu\text{g.mL}^{-1}$ (4,5; 4,3 e $4,68 \mu\text{g.mL}^{-1}$), por outro lado todas as amostras estudadas do G2 alcançaram valores inferiores a este. Somente dois pacientes do G2 alcançaram valores superiores a $3 \mu\text{g.mL}^{-1}$ (3,3 e $3,17 \mu\text{g.mL}^{-1}$).

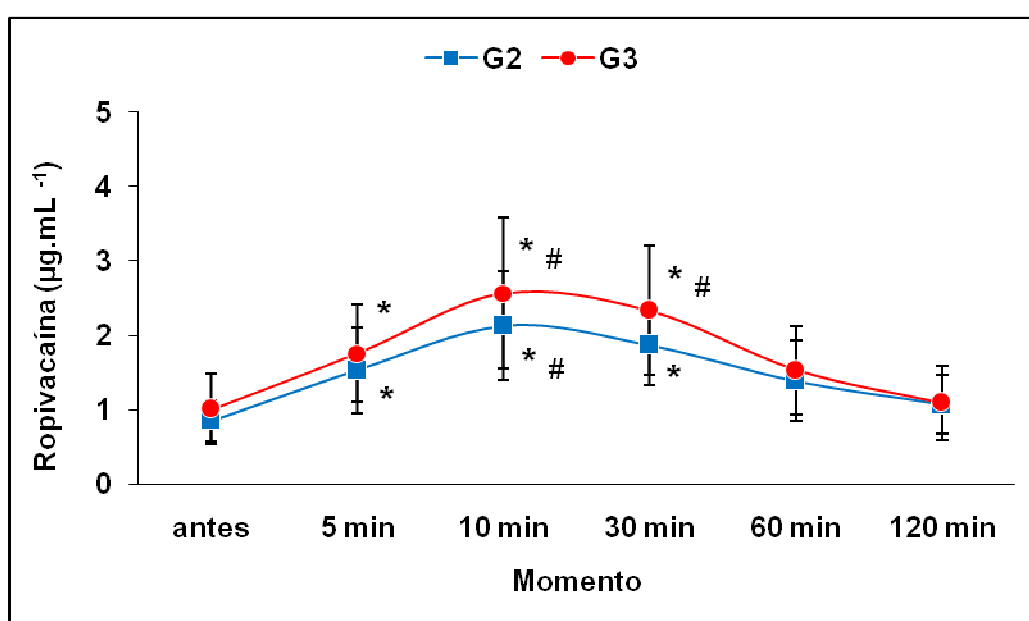


Figura 19 – Valores da concentração plasmática da ropivacaína. G2: ropivacaína 0,35%(n=14), G3: ropivacaína 0,5%(n=17), antes: imediatamente antes da injeção no 2º hemitórax, 5min após injeção no 2º hemitórax, 10, 30, 60 e 120min após injeção no 2º hemitórax, valores expressos em média $\pm$ desvio-padrão; * $p < 0,0001$ *versus antes e # versus 5min.

5.5 ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA

5.5.1 Analgesia no Pós-Operatório Imediato (Medicação Resgate)

5.5.1.1 Demanda analgésica de morfina

Neste estudo, a morfina foi utilizada como medicação resgate nas primeiras duas horas de pós-operatório. Embora todos os pacientes tenham recebido analgésicos (tramadol e dipirona) antes mesmo do despertar anestésico, 64,7% dos pacientes estudados solicitaram medicação resgate. Não houve diferença estatisticamente significativa na demanda de morfina no pós-operatório imediato nos três grupos estudados ($p=0,70$), como pode ser observado na Tabela 8. Entretanto, as doses mais altas de morfina foram administradas aos pacientes do G1 e G2. No G2, um paciente necessitou de 5mg de morfina e outro necessitou de 4mg, no G1, dois deles utilizaram 4mg de morfina, os demais pacientes estudados utilizaram doses menores que 3mg de morfina.

Tabela 8 – Consumo de analgésico no pós-operatório referentes às variáveis segundo grupo

Variável	Grupo			Valor p
	G1 (n=17)	G2 (n=17)	G3 (n=17)	
Morfina (mg) pós-imediato	1,0[0,0;2,0]	1,5[0,0;2,5]	1,0[0,0;2,0]	0,70
Dipirona (g) enfermaria	1,0[0,0;2,0]	0,5[0,0;1,0]	1,0[0,0;2,0]	0,28
Tramadol(mg) enfermaria	0,0[0,0;100,0]	0,0[0,0;50]	0,0[0,0;0,0]	0,58
Dipirona (g) pós-alta	5,5[3,2;7,0]	3,7[2,7;6,2]	3,5[2,5;5,5]	0,54
Tramadol(mg) pós-alta	300,0[0,0;925,0]*	0,0[0,0;0,0]	0,0[0,0;200,0]	0,009

Valores do consumo de morfina pós-operatório imediato: nas primeiras duas horas, consumo de dipirona na enfermaria: nas 12h seguintes, tramadol na enfermaria: nas 12h seguintes, dipirona em casa: do 1º ao 7º dia de pós-operatório, tramadol em casa: do 1º ao 7º dia de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%; valores expressos em mediana, 1º e 3º quartil (entre colchetes) referentes às variáveis segundo grupo; *p:0,009.

5.5.1.2 Correlação entre o uso da morfina e outras variáveis

Ao analisar a utilização da morfina e sua interferência nas alterações hemodinâmicas e frequência respiratória, observa-se que não houve resultados significativos (todos os valores de $p > 0,05$) indicando a inexistência de correlação entre a quantidade de morfina utilizada e estas variáveis (Tabela 9).

Tabela 9 - Correlação entre morfina e PAS, PAD, PAM, FC e f

	Morfina	
	r	p
PAS	-0,01	0,94
PAD	0,18	0,21
PAM	-0,08	0,59
FC	0,22	0,13
FR	0,23	0,10

r=Coeficiente de Pearson, PAS=pressão arterial sistólica,
 PAD=pressão arterial diastólica, PAM=pressão arterial média,
 FC=frequência cardíaca, f=frequência respiratória

Quando comparado o uso da morfina com a demanda analgésica de tramadol e dipirona houve correlação positiva significativa, embora baixa ($r=0,38$), entre quantidade de morfina e tramadol na enfermaria como pode se observar na Tabela 10.

Tabela 10 - Correlação entre morfina e demanda analgésica

	Morfina	
	r	p
Dipirona enf	-0,02	0,90
Tramadol enf	0,38	0,005
Dipirona casa	0,20	0,16
Tramadol casa	-0,04	0,75

Enf=enfermaria, Coeficiente de Pearson (r) e valor de p.

Ao se investigar se a utilização da morfina foi responsável pelo grau de satisfação dos pacientes observou-se que não houve associação entre estas variáveis (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição de frequências dos pacientes segundo satisfação e uso de morfina

Morfina (mg)	Satisfação			Total
	insatisfeito	muito satisfeito	pouco satisfeito	
0	1 7,14%	5 35,71%	8 57,14%	14 100,00%
1	0,00%	7 58,33%	5 41,67%	12 100,00%
2	1 11,11%	5 55,56%	3 33,33%	9 100,00%
3	0,00%	0,00%	2 100,00%	2 100,00%
4	0,00%	1 33,33%	2 66,67%	3 100,00%
5	0,00%	1 100,00%	0,00%	1 100,00%
Total	2	19	20	41

$$\chi^2=6,80; p=0,74$$

5.5.2 Analgesia na Enfermaria (Dipirona e Tramadol)

Como pode ser observado na tabela 8, não houve diferença significativa na dose de dipirona utilizada na enfermaria nos três grupos estudados ($p=0,28$).

A dose de tramadol utilizada na enfermaria também foi semelhante nos três grupos estudados ($p=0,58$) (Tabela 8).

5.5.3 Analgesia Após Alta Hospitalar (Dipirona e Tramadol)

Nos três grupos as doses de dipirona foram semelhantes ($P=0,54$) (Tabela 8).

Durante os sete dias de pós-operatório, a dose de tramadol utilizada pelo G2 foi inferior ao grupo controle ($p=0,009$). O G3 apresentou uma demanda intermediária aos dois grupos (Tabela 8).

5.6 DOR PÓS-OPERATÓRIA

5.6.1 Escala Numérica Verbal

O efeito analgésico pós-operatório da administração interpleural de ropivacaína foi avaliado por alguns parâmetros, um deles foi a demanda analgésica pós-operatória como demonstrado no item anterior. Também foi avaliada a quantificação da dor pela escala numérica verbal nas primeiras 14 horas de pós-operatório e na semana subsequente (Tabela 12; Figuras 20 e 21).

Imediatamente após o despertar, pode-se observar importante efeito analgésico da ropivacaína interpleural na sua maior concentração (G3). No momento zero o G3 apresentou escore de dor inferior ao G1 e G2 ($3,8 \pm 2,9$; $5,3 \pm 2,8$ e $5,8 \pm 2,8$, respectivamente) (Tabela 12; Figura 20).

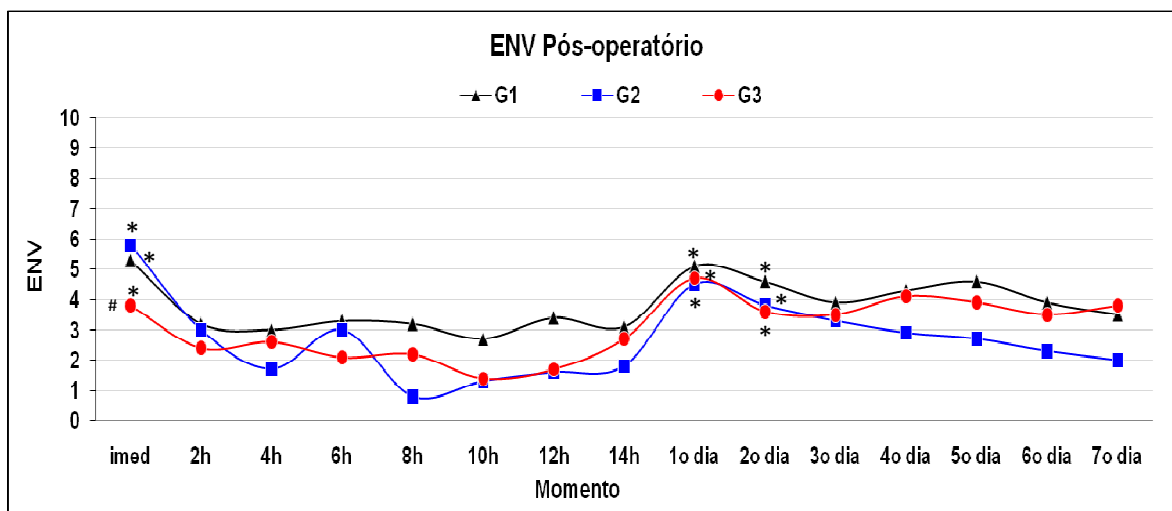


Figura 20 - Valores das médias no escore de dor segundo escala numérica verbal (0-10) nas 14 primeiras horas de pós-operatório e do 1º ao 7º dia de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, valores expressos em média. * $p < 0,0001$ entre momentos, # $p < 0,0001$ entre grupos.

A análise do comportamento da dor no período mostra que nos três grupos estudados a média do escore de dor inicial foi mais alto ($p < 0,0001$), reduzindo após a segunda hora e mantendo-se desta forma até a 14ª hora (Figura 20). Entretanto, o G2 apresentou um comportamento atípico, especialmente na sexta hora de avaliação, em que a média de ENV atingiu valores maiores que a média da ENV do momento anterior avaliado, embora com valores de p ainda significativos quando comparados à média da ENV da 1ª aferição (momento imediato) (Tabela 12; Figura 20).

No primeiro dia de pós-operatório quando os pacientes já se encontravam de alta hospitalar o escore de dor aumentou nos três grupos estudados (G1: $5,1 \pm 3,3$, G2: $4,5 \pm 2,0$ e G3: $4,7 \pm 2,4$) ($p < 0,0001$). Os valores só reduziram a partir do 3º dia (G1: $3,9 \pm 3,1$, G2: $3,3 \pm 2,2$ e G3: $3,5 \pm 2,2$). Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de dor entre os grupos (Tabela 12; Figura 20).

Tabela 12 - Dor no pós-operatório (média $\pm$ dp)

Grupo	Momento														
	imed	2h	4h	6h	8h	10h	12h	14h	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	6º dia	7º dia
G1	5,3*	3,2	3,0	3,3	3,2	2,7	3,4	3,1	5,1*	4,6*	3,9	4,3	4,6	3,9	3,5
	2,8	2,1	2,5	1,9	2,1	1,9	2,5	2,7	3,3	2,7	3,1	2,6	2,8	2,6	2,3
G2	5,8*	3,0	1,7	3,0	0,8	1,3	1,6	1,8	4,5*	3,8*	3,3	2,9	2,7	2,3	2,0
	2,8	1,8	2,3	2,6	1,4	1,7	1,7	2,2	2,0	2,0	2,2	1,9	2,2	2,1	1,9
G3	3,8*#	2,4	2,6	2,1	2,2	1,4	1,7	2,7	4,7*	3,6*	3,5	4,1	3,9	3,5	3,8
	2,9	1,8	2,3	2,2	2,1	2,1	2,1	2,3	2,4	2,2	2,2	2,0	2,3	2,3	2,6

Escore de dor segundo escala numérica verbal (0-10) nas 14 primeiras horas de pós-operatório e do 1º ao 7º dia de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, imed: imediatamente após o despertar, valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. * $p < 0,0001$ entre momentos, # $p < 0,0001$ entre grupos.

Ao longo das primeiras 14 horas de pós-operatório o G1 apresentou escore de dor ($3,4 \pm 2,3$) estatisticamente superior ($p < 0,001$) ao G2 ($2,4 \pm 2,1$) e G3 ($2,4 \pm 2,2$) que foram semelhantes (Tabela 12; Figura 21).

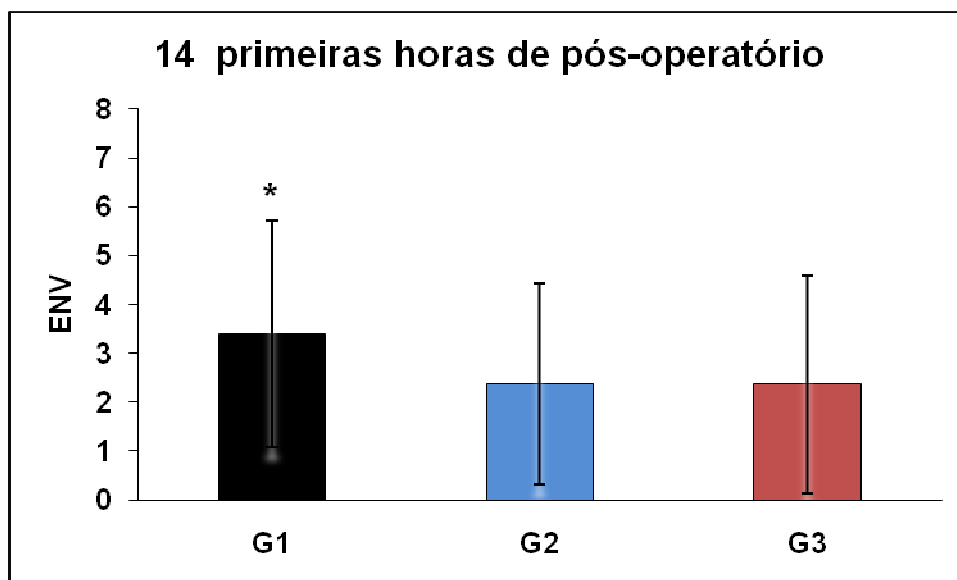


Figura 21 – Valores da soma das médias no escore de dor segundo escala numérica verbal (0-10) nas 14 primeiras horas de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, valores expressos em média $\pm$ desvio padrão. * $p < 0,0001$.

Do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório não houve diferença estatística no escore de dor nos três grupos G1, G2 e G3 ($4,3 \pm 2,7$, $3,1 \pm 2,1$ e $3,9 \pm 2,3$; respectivamente) (Figura 22).

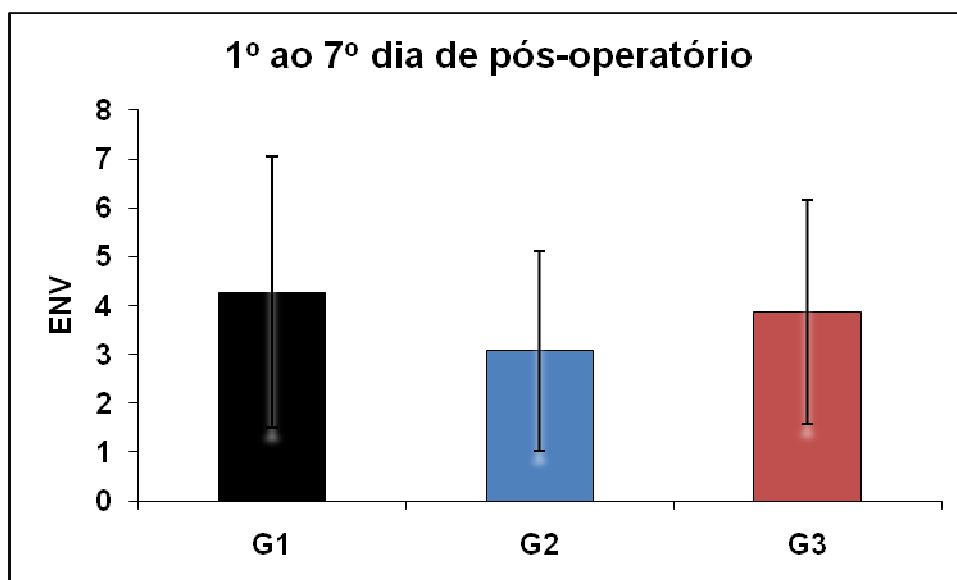


Figura 22 – Valores da soma das médias no escore de dor segundo escala numérica verbal (0-10) do 1º ao 7º dia de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, valores expressos em média $\pm$ desvio padrão.

5.6.2 Localização da Dor

Os pacientes foram questionados quanto à localização da dor e, de acordo com a frequência de suas queixas durante o período de avaliação, os dados puderam ser quantificados. Nos três grupos estudados a dor se manifestou na mesma frequência tanto na região anterior e posterior do tórax, quanto nas axilas ($p=0,95$) (Figura 23).

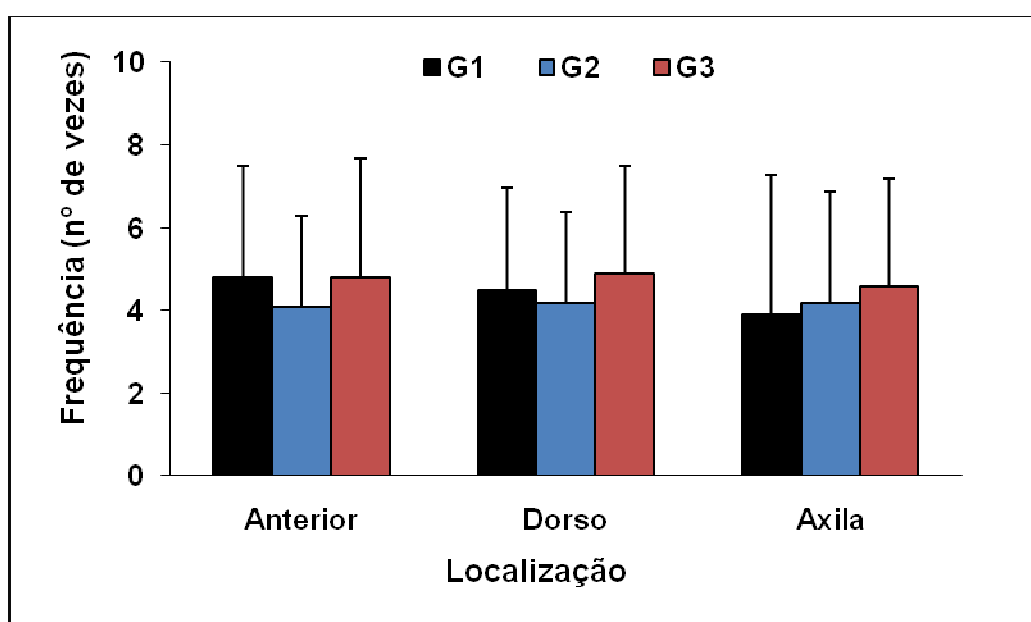


Figura 23 – Localização da dor (anterior, dorso e axila) segundo a frequência de aparecimento nas 14 primeiras horas de pós-operatório e do 1º ao 7º dia de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%.

5.6.3 Fatores Associados à Dor

A figura 24 mostra que houve uma relação direta da incidência da dor desencadeada pela respiração profunda no G1 ($p<0,001$). Neste grupo, a dor foi menos frequentemente, desencadeada pela tosse e pela mobilização dos membros superiores. No G2 e G3, a dor constante foi menos frequente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Figura 24).

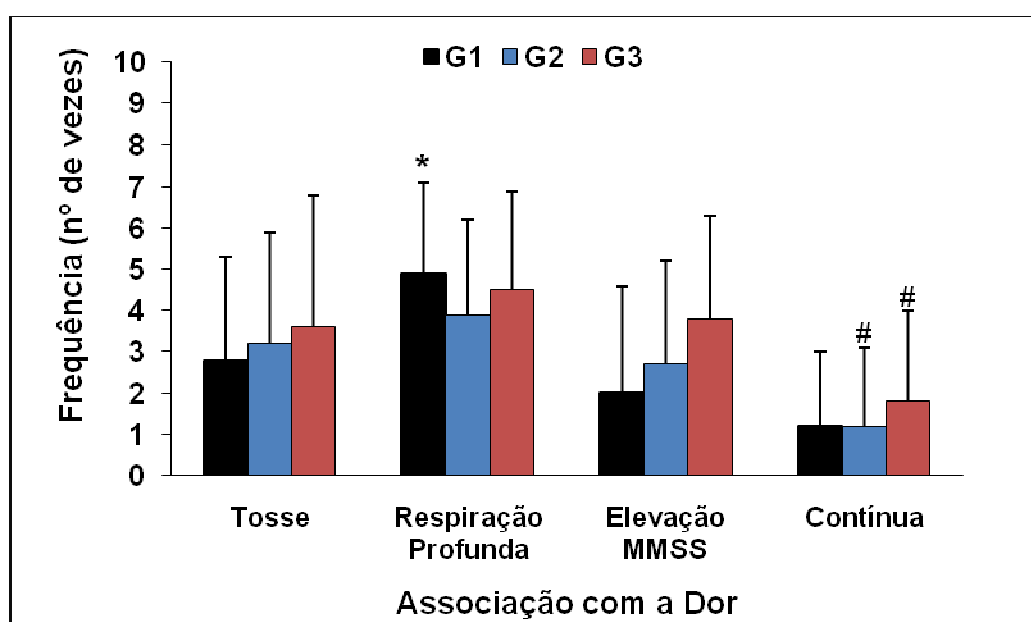


Figura 24 – Incidência da dor desencadeada pela tosse, respiração profunda, elevação dos MMSS e dor contínua segundo a frequência de aparecimento nas 14 primeiras horas de pós-operatório e do 1º ao 7º dia de pós-operatório. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%, * $p<0,001$ valor superior dentro do grupo, #valor inferior dentro do grupo.

5.7 SATISFAÇÃO

Quanto à satisfação com a analgesia recebida alguns pacientes não responderam ao questionamento. Participaram 14 pacientes do G1, 13 do G2 e 14 do G3.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos como mostra a tabela 13.

Tabela 13 – Distribuição de frequências dos pacientes segundo satisfação e grupo

Grupo	Satisfação			Total
	insatisfeito	muito satisfeito	pouco satisfeito	
1 (n=14)	-	7	7	14
	0,0	50,0	50,0	100,0
2 (n=13)	1	5	7	13
	7,7	38,5	53,8	100,0
3 (n=14)	1	7	6	14
	7,1	50,0	42,9	100,0

Distribuição de frequências dos pacientes segundo satisfação. G1: controle, G2: ropivacaína 0,35%, G3: ropivacaína 0,5%; p=0,83.

6 DISCUSSÃO

As terminologias intrapleural ou interpleural foram, por muito tempo, motivo de discussão^{23,37}. Alguns autores afirmam que, embriologicamente, a pleura é uma estrutura única o que justifica o termo analgesia intrapleural quando a solução analgésica é depositada neste espaço³⁸. Outros ainda acreditam que a técnica consista na introdução percutânea do cateter no espaço localizado entre as duas pleuras (parietal e visceral) e, por isso, a denominação interpleural seria a mais apropriada². Entretanto, a utilização de “intra” ou “inter” não se faz necessária uma vez que a pleura é um espaço potencial e a simples denominação de bloqueio pleural já seria suficiente. Nesta tese, o termo defendido foi interpleural por ser o mais citado na literatura.

Tecnicamente, este bloqueio é realizado com o paciente em decúbito lateral estando o hemitórax operado posicionado para cima, no qual é introduzida agulha de Tuohy a 10 cm da linha média posterior no oitavo espaço intercostal² a perda da resistência sinaliza a presença da agulha no espaço interpleural cuja pressão é negativa²⁷. Este procedimento incide em 2% de pneumotórax (considerada a complicação mais freqüente do bloqueio)³⁹.

Na simpatectomia torácica não se utiliza a técnica descrita acima. O bloqueio interpleural é feito por uma sonda introduzida pelo cirurgião no local da inserção do trocáter. A simplicidade na sua realização, que incorre em menor risco para o paciente, foi o principal motivo da escolha desta técnica na simpatectomia torácica vídeoassistida.

Estudos baseados em dissecação de cadáveres²⁴ mostraram que o anestésico local injetado interpleuralmente se difunde pela pleura parietal para o espaço subpleural e, posteriormente, para vários espaços intercostais. A injeção de 3 a 5 mL de anestésico local já seria suficiente para adequada difusão até o espaço intercostal adjacente à punção, mas a administração de um volume maior que 20mL se faz necessária para que se alcance mais espaços²³. Neste volume, o anestésico local também recobre o diafragma, o pulmão e a área paravertebral dorsalmente à pleura parietal. Seltzer e colaboradores publicaram um estudo com 81 pacientes e demonstraram que o bloqueio interpleural com 20mL de bupivacaína a 0,5% foi efetivo em 78 dos pacientes estudados²⁷.

Para a determinação do volume a ser utilizado neste estudo foi necessária a observação de outros trabalhos. Neles, o anestésico local administrado também não sofreria perda pela drenagem torácica, uma vez que na simpatectomia por toracoscopia não há utilização de dreno de tórax. O bloqueio interpleural com 20mL de bupivacaína a 0,25% também foi efetivo para analgesia pós nefrectomia⁴⁰, bem como para a maioria dos trabalhos que utilizou o mesmo volume^{2,4}. A comparação de 20mL de bupivacaína a 0,5% e 40mL de bupivacaína a 0,25% para analgesia pós-operatória em colecistectomia mostrou pouca diferença em relação à duração e à extensão da analgesia⁶ nos dois volumes utilizados. Alguns relatos de caso como o publicado por Durrani e colaboradores utilizaram 8mL de bupivacaína a 0,5% com excelentes resultados para tratamento da dor pancreática⁹. Da mesma forma, Finerman obteve alívio imediato da dor com a utilização de 10mL de

bupivacaína 0,5% em paciente com dor torácica maligna¹¹. Rosenberg e colaboradores utilizaram bupivacaína 0,5% com volumes variáveis, de acordo com o peso do indivíduo¹³. Os trabalhos diferem quanto ao volume de anestésico local necessário para um bloqueio interpleural efetivo. Acredita-se que a dosagem dependa da etiologia e da localização da dor³⁷. Como a maioria dos autores preconiza a utilização de 20mL da solução de anestésico, este foi o volume escolhido neste trabalho.

Além da ação do bloqueio interpleural sobre estruturas localizadas no espaço intercostal, há evidências do envolvimento de outras estruturas neuronais. Esta afirmação é reforçada pela adequada analgesia da dor simpaticamente mantida quando utilizado o bloqueio interpleural, comprovada por Parkinson e colaboradores. Eles publicaram dois relatos de casos de síndrome de Horner unilateral associados à injeção interpleural de anestésico local⁴¹ em que um paciente permaneceu em posição supina enquanto outro paciente permaneceu em Trendelenburg. A temperatura cutânea foi termograficamente mensurada em outro trabalho⁴² que defende a hipótese de que, mesmo estando o paciente na posição supina, o anestésico difunde-se através da pleura à margem do mediastino costo-vertebral, atinge as cadeias simpáticas ipsilaterais e contralaterais, passa ao longo da coluna vertebral e bloqueia os nervos esplâncnicos que contém as fibras sensíveis (fibras C) de muitas vísceras abdominais. Na posição supina os três primeiros gânglios simpáticos superiores não são bloqueados e as fibras simpáticas responsáveis pela inervação dos membros superiores e do coração também são poupadas,

evidenciados pelas imagens da termografia e pela relativa estabilidade da pressão arterial e frequência cardíaca⁴¹.

Acredita-se que a difusão do anestésico e a eficácia da analgesia dependa da posição do paciente durante a realização do bloqueio. Em decúbito lateral a solução anestésica é depositada na goteira costovertebral e banha, de preferência, a cadeia simpática paravertebral. Em decúbito dorsal a solução anestésica prioriza os nervos intercostais⁸¹. Neste protocolo, o paciente permaneceu sentado a 90° até o final do procedimento, ou seja, pelo menos 10 minutos após a injeção do anestésico local no primeiro hemitórax. Somente após o término da cirurgia o paciente foi colocado na posição supina. Este fato pode ter limitado a dispersão do anestésico sendo responsável pelo menor bloqueio da cadeia simpática torácica refletindo em estabilidade hemodinâmica, mas resultando em analgesia menos efetiva. Por outro lado, sabe-se que o volume de anestésico administrado, uma vez que o pulmão foi imediatamente insuflado, já seria suficiente para dispersar o anestésico até o local da manipulação cirúrgica. Tal teoria é defendida por Vargas e colaboradores no estudo que mostra que mudança de posição não afeta a dispersão da substância administrada interpleuralmente em ratos⁴³.

O bloqueio interpleural pode gerar depressão miocárdica pela ação direta do anestésico no músculo cardíaco, mas que só ocorre na vigência de dano pericárdico ou ausência dele⁴⁴, o que não ocorreu neste estudo.

Diante das possíveis complicações supracitadas e também do potencial efeito tóxico sistêmico do anestésico local, fez-se necessária a investigação do perfil hemodinâmico após o bloqueio interpleural. Não foram observados sinais

de vasodilatação dos membros superiores, tão pouca alteração da pressão arterial ao longo do período. Esta estabilidade pressórica também foi evidenciada por outros autores^{6,14}.

Neste trabalho, houve redução na frequência cardíaca aos 60 minutos após o despertar no G3 o que não causou instabilidade hemodinâmica ao grupo cuja média da FC ficou acima dos valores aceitáveis de normalidade⁴⁵. Esta alteração poderia estar relacionada ao bloqueio simpático e não à toxicidade anestésica, uma vez que o aumento da concentração plasmática de ropivacaína, ao contrário do que ocorreu, promove aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial⁵².

Supõe-se que a dinâmica pulmonar também possa ser prejudicada pelo bloqueio interpleural, motivo pelo qual os parâmetros respiratórios foram avaliados neste estudo. Durrani e colaboradores descreveram em artigo⁹ analgesia realizada em paciente com dor pancreática sugerindo potencial efeito do anestésico local sobre o nervo frênico e os nervos esplâncnicos⁹. Lauder descreveu a paralisia do nervo frênico após bloqueio interpleural para analgesia em cirurgia de colecistectomia aberta diagnosticada pela elevação da cúpula diafragmática e comprometimento da função pulmonar⁴⁶. Mas acredita-se que para o bloqueio total do nervo frênico são necessárias doses altas de anestésico local¹⁸. Todavia, a maioria dos estudos mostram o aumento da função respiratória após bloqueio interpleural^{23,26}, outros afirmam que os parâmetros respiratórios não podem ser utilizados como preditores de complicações pós-operatórias¹⁸ e que, clinicamente, o bloqueio interpleural

não determina efeitos adversos na função muscular respiratória, pelo contrário, se torna benéfico devido à redução da dor pós operatória^{23,68}.

Um dos primeiros artigos publicados referente à infusão contínua de bupivacaína interpleural teve a preocupação em analisar as alterações dos gases respiratórios e não mostrou alteração negativa e sim redução na capacidade vital forçada no grupo placebo na terceira hora de pós-operatório quando comparado ao grupo que recebeu lidocaína interpleural¹³. Raffin e colaboradores também não observaram alterações nos padrões ventilatório e gasométrico dos pacientes submetidos ao bloqueio interpleural com lidocaína quando comparados ao grupo controle¹⁴. Uma metanálise avaliou sete estudos de cirurgias torácicas comparando analgesia venosa ao bloqueio interpleural. Três artigos relataram aumento do volume expiratório forçado no primeiro minuto e da capacidade vital forçada do grupo interpleural. Outros três não demonstraram melhora na função pulmonar atribuível ao bloqueio. Somente um trabalho demonstrou piora dos parâmetros respiratórios¹⁹.

Um tanto mais preocupante é o bloqueio interpleural bilateral pode ocasionar paralisia de ambos os nervos frênicos resultando em redução da capacidade vital em 50%^{46,68} sem alteração da saturação da hemoglobina ou manifestações clínicas⁴⁶. Foram localizados durante revisão da literatura apenas cinco trabalhos em que o bloqueio interpleural foi realizado bilateralmente^{21,47,65,81,82} e somente um deles avaliou as alterações respiratórias decorrentes do bloqueio, o que justifica a avaliação dos parâmetros respiratórios por esta tese. No estudo publicado por Geier e colaboradores o bloqueio interpleural bilateral com bupivacaína a 0,375% no

volume de 20mL determinou melhora dos parâmetros ventilatórios (pico de fluxo expiratório, capacidade vital forçada e volume expiratório forçado em 1 segundo), porém, 94,1% dos pacientes acompanhou analgesia efetiva que pode ter sido responsável pelos resultados ventilatórios favoráveis⁸¹.

Neste estudo optou-se pela medida da $PI_{máx}$ por ser o parâmetro que melhor exprime as repercussões ventilatórias decorrentes desta cirurgia⁷⁵. De fato, houve redução dos valores no primeiro dia de pós-operatório comparados ao pré-operatório. Entretanto, a redução da $PI_{máx}$ foi semelhante tanto nos grupos que receberam a ropivacaína quanto no grupo controle. Quanto aos gases respiratórios o pH, a SaO_2 e a PaO_2 se comportaram de forma semelhante nos dois grupos. Estes dados sugerem que a analgesia interpleural bilateral com ropivacaína não foi responsável por alterações deletérias à fisiologia respiratória. O G1 e o G3 evoluíram com discreto aumento de CO_2 , o G2 não apresentou aumento do CO_2 em relação ao controle, provavelmente devido ao aumento compensatório da frequência respiratória. Outro fator favorável à manutenção da adequada ventilação é a propriedade da ropivacaína em promover bloqueio motor menos intenso e menos duradouro⁴⁸ comparada a outros anestésicos locais. Se comparada à bupivacaína, a ropivacaína determina bloqueio semelhante das fibras C, porém muito menor das fibras tipo A⁴⁹. Nesse sentido a ropivacaína pode ser considerada como uma boa opção para bloqueio interpleural bilateral.

Outro fator de risco para a realização do bloqueio interpleural é a toxicidade pelo anestésico local. A presença de lesão e inflamação pleural pode tornar imprevisível a absorção do anestésico local aumentando os

reconhecidos riscos nestas situações⁴⁵. Sintomas de toxicidade do sistema nervoso central foram observados em estudo em que se utilizou 30mL de bupivacaína 0,5% interpleural em paciente com diagnóstico de inflamação pleural por pneumonia recente demonstrando haver maior absorção do anestésico quando o tecido está lesado²⁷. Por este motivo, alguns autores demonstraram a preocupação, não somente com a concentração analgésica mínima do anestésico local, mas também com a concentração plasmática tóxica do fármaco utilizado que depende dos fatores supracitados. Particularmente na simpatectomia torácica, não se observa lesão pulmonar ou pleural substancial que resulte em maior absorção do anestésico, diminuindo os riscos de toxicidade neste estudo.

Um fator favorável à diminuição dos riscos de toxicidade foi a escolha do anestésico local. A ropivacaína foi promissora introduzida na prática clínica na década de 1980, em parte, por sua menor cardiotoxicidade. Ela é menos cardiotóxica pois induz menor bloqueio dos canais de sódio e menor inibição da síntese mitocondrial de ATP quando comparada à bupivacaína na mesma dose³⁰. Mediante infusão venosa, a ropivacaína é tolerada a uma dose 25% maior que a bupivacaína⁵². Além disso, é necessária uma concentração plasmática de ropivacaína 40% maior que a da bupivacaína para a indução de sintomas de toxicidade neurológica⁵². Se comparada à levobupivacaína, a sua concentração plasmática deve ser 50% maior para promover colapso cardiovascular³⁰.

A ropivacaína tem sido amplamente utilizada em analgesia após cirurgia torácica pela via peridural⁵² e, mais recentemente, pela via paravertebral^{55,67,69}.

Nos únicos dois estudos encontrados durante o levantamento bibliográfico em que a ropivacaína foi utilizada pela via interpleural para analgesia em cirurgia torácica, observou-se superioridade em relação às técnicas comparativas utilizadas. Em um dos estudos, a ropivacaína 0,5% associada à cetamina foi injetada no espaço interpleural e comparada à injeção paravertebral da mesma solução⁶⁷ resultando em melhor analgesia da técnica paravertebral. No segundo estudo em que a concentração de 0,2% de ropivacaína associada ao fentanil foi injetada no espaço interpleural e comparada à técnica peridural também com ropivacaína 0,2% e fentanil, uma melhor função respiratória no pós-operatório foi apresentada com a segunda técnica⁶⁶. A ropivacaína também foi recentemente utilizada em analgesia interpleural em cirurgias de mama e abdome superior. Nos três estudos encontrados, ela foi utilizada na concentração de 0,75% na dose de 150mg em associação à clonidina ou à cetamina mostrando resultados analgésicos satisfatórios, principalmente nas primeiras seis horas de pós-operatório^{77,78,79}.

Diante da escassez de publicações da técnica interpleural com ropivacaína para simpatectomia torácica, inicialmente foi realizado estudo piloto utilizando a concentração de 0,25%, mas os resultados analgésicos não foram satisfatórios sendo então escolhidas concentrações maiores que estas para servir de comparação.

Em um estudo em cães, a dose de ropivacaína e a concentração plasmática observada que produziu convulsão foi de $4,8\text{mg.kg}^{-1}$ e $11,4\mu\text{g.mL}^{-1}$, respectivamente²⁹. Em humanos, na maioria dos estudos de toxicidade da ropivacaína, a infusão do anestésico local foi interrompida imediatamente após

o aparecimento dos sintomas neurológicos e antes da ocorrência de complicações cardiovasculares e, por este motivo, há dificuldade em determinar a dose tóxica.

O limiar da concentração plasmática determinante grave da ropivacaína situa-se $\geq 3\mu\text{g.mL}^{-1}$, embora exista baixa correlação entre a manifestação clínica e a concentração plasmática mensurada^{51,52}. Scott e colaboradores observaram ocorrências de sinais e sintomas neurológicos com concentrações plasmáticas entre 1 e $2\mu\text{g.mL}^{-1}$ (concentração plasmática média de $1,7\mu\text{g.mL}^{-1}$), mas aceitam que os mesmos poderiam ser atribuídos à ansiedade dos pacientes⁵³. Nesta concentração, não foram detectados sinais de cardiotoxicidade⁵³, no entanto, Knudsen⁴⁸ e colaboradores realizaram estudo com 12 voluntários saudáveis nos quais foram injetadas bupivacaína e ropivacaína endovenosas até o surgimento de efeitos colaterais considerados graves como rigidez muscular. A ropivacaína e a bupivacaína produziram sintomas centrais semelhantes, mas a ropivacaína apresentou remissão mais precoce e foi mais bem tolerada que a bupivacaína quando utilizada em doses semelhantes. A concentração plasmática máxima de ropivacaína tolerada por estes pacientes foi de $4,3\text{mg.L}^{-1}$, nesta concentração também não foram observadas alterações cardíacas.

Nesta tese, três pacientes do G3 apresentaram concentração plasmática superior a $4\mu\text{g.mL}^{-1}$. Analisando a dose administrada, constatou-se que estes indivíduos receberam dose de ropivacaína superior à dose tóxica máxima determinada de 3mg.kg^{-1} . Por se tratar de estudo duplo cego, as soluções administradas foram preparadas pelo técnico da anestesia, que embora tenha

sido orientado a alocar os pacientes de peso $\leq 66\text{Kg}$ nos grupos 1 e 2, ele assim não procedeu. Como os pacientes encontravam-se anestesiados, os sinais e sintomas de intoxicação do sistema nervoso central não puderam ser detectados, e também não foram observadas arritmias. Sessenta minutos após administração da ropivacaína no segundo hemitórax, quando certamente todos já estavam despertos, a concentração plasmática da ropivacaína já se encontrava dentro dos limites aceitáveis.

Em contrapartida, no G2 em que foi utilizada concentração anestésica menor, somente dois pacientes apresentaram valores de concentração plasmática superiores a $3\mu\text{g.mL}^{-1}$, nestes dois pacientes as doses médias de ropivacaína utilizadas foram $2,85\text{mg.kg}^{-1}$ e $1,61\text{mg.kg}^{-1}$. Behnke e colaboradores mediram a concentração plasmática de ropivacaína após bloqueio intercostal para cirurgia torácica vídeoassistida em 64 pacientes. A maior concentração plasmática individual detectada foi de $5,6\mu\text{g.mL}^{-1}$ após injeção intercostal de 200mg de ropivacaína a 1%. Neste presente trabalho, nenhum sinal de cardiotoxicidade foi detectado⁵⁴, mas, de forma semelhante, o bloqueio foi realizado antes da extubação do paciente e a concentração plasmática máxima coincidiu com o final da anestesia geral, de forma que não foi possível detectar alterações neurológicas. O pico de concentração plasmática de ropivacaína observada por estes autores coincidiu com os resultados de publicação anterior com bupivacaína interpleural⁴.

A utilização da adrenalina também se mostrou eficaz na redução da absorção da bupivacaína reduzindo os riscos de toxicidade e aumentando a duração da analgesia no bloqueio interpleural¹⁶. A ropivacaína já apresenta

propriedades vasoconstritoras e, comprovadamente, reduz o fluxo sanguíneo local⁵⁰, o que pode ter restringido a absorção maciça do anestésico neste estudo. Entretanto, Karmakar e colaboradores estudaram a farmacocinética da ropivacaína com e sem epinefrina após bloqueio paravertebral e constataram que a utilização da epinefrina reduziu em 25% a concentração plasmática de ropivacaína⁵⁵, de forma que, se a epinefrina tivesse sido utilizada nesta pesquisa, poderia ter aumentado ainda mais a segurança da técnica.

Nesta tese além da toxicidade, outras manifestações clínicas foram avaliadas. Náuseas e vômitos no período pós-operatório estão relacionados ao uso de opióides, entre outros fatores⁵⁶. Neste estudo, não houve diferença no consumo de opióide no pós-operatório imediato, período em que essas manifestações foram quantificadas. Da mesma forma, não houve diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de náuseas e de vômitos entre os grupos estudados, apesar de, os três grupos estudados terem apresentado alta incidência destes sintomas. Embora não relatado anteriormente, a frequência de êmese foi maior na enfermaria, principalmente quando o paciente assumia a posição ortostática, o que poderia relacionar os sintomas à ocorrência de hipotensão postural.

Quanto à presença de dor pós-operatória, a cirurgia torácica é considerada a que apresenta a de maior intensidade. Ela ocorre em 70% dos procedimentos podendo se tornar crônica em 30% deles. Desenvolve-se devido à incisão cirúrgica, ao estiramento ligamentar, à retração costal, à manipulação pleural, ao estímulo simpático, à resposta inflamatória e à ativação frênica e vagal⁵⁷. A resposta inflamatória ativa nociceptores periféricos

que amplificam a transmissão dolorosa, desenvolvendo a sensibilização central quando ocorre cronificação da mesma. Quando crônica, a dor pode ter componente neuropático e até miofascial⁵⁷, sendo os principais mecanismos o estiramento e a pressão prolongada sobre o nervo intercostal⁵⁸. A frequência da dor crônica pode ser minimizada com o tratamento analgésico eficaz⁵⁷.

Trabalhos mostram que a analgesia peridural torácica com anestésico local é superior a outras técnicas analgésicas, reduzindo a morbi mortalidade pós-toracotomia¹⁹. Em contrapartida, também representa um risco adicional de perfuração da dura mater, sangramento, infecção, hipotensão e bradicardia⁵⁹. A analgesia interpleural, embora mais segura, não se mostrou eficaz para a cirurgia torácica, na maioria dos trabalhos publicados^{13,60,61,62,66}. Atribuiu-se a baixa eficácia da técnica analgésica pós-toracotomia, ao fato de que o espaço pleural fica preenchido de ar e sangue o que dificulta a difusão do anestésico local, além da esperada perda do anestésico local pelo dreno torácico^{17,18,44}.

A analgesia pós-operatória de cirurgia torácica é mandatória, mesmo nos procedimentos minimamente invasivos que são passíveis de desenvolver dor crônica⁶³, como a videotoracosopia⁵⁷. Um fator importante no desenvolvimento da dor é a técnica cirúrgica empregada. A técnica cirúrgica utilizada previamente na cirurgia para hiper-hidrose denominada simpaticotomia consistia na secção da cadeia simpática sobre o periósteo do arco costal e causava sintomas álgicos menos intensos. Atualmente, a técnica cirúrgica empregada é a simpatectomia, sendo necessária a ablação térmica ou a ressecção do gânglio simpático sobre o espaço pleural, causando maior lesão nas terminações sensitivas pleurais e consequentemente dor intensa. A

abertura da pleura parietal sobre o arco costal, a eletrocoagulação do perióstio e a manipulação ao longo do espaço intercostal são fatores desencadeantes de dor torácica pós-operatória²⁰. O fator psicológico, o grau de ansiedade e de depressão pré-operatória têm demonstrado afetar a percepção de dor^{63,64} e também são fatores importantes a serem considerados neste estudo, pois a hiper-hidrose primária é considerada uma manifestação psicossomática, sendo também denominada de hiper-hidrose emocional. A doença é acompanhada de um sofrimento subjetivo, causa constrangimento social e incapacitação para determinadas profissões⁷³.

Este estudo permitiu avaliar não somente a analgesia proposta em tese, mas também as características da dor pós-operatória nesta técnica cirúrgica. Nos três grupos estudados, a dor foi mais intensa logo após o despertar. Dos 51 pacientes, 33 necessitaram de morfina resgate na primeira hora, o que significa dizer que, mesmo estando medicados com dipirona e tramadol administrados antes do despertar, apresentaram escore de dor acima de 5 (0-10). O G1 apresentou escore médio de dor no despertar imediato de $5,3 \pm 2,8$, o G2 de $5,8 \pm 2,8$ e o G3 de $3,8 \pm 2,9$. Houve diferença estatística do G3 em relação aos outros grupos comprovando a eficácia da ropivacaína interpleural na sua maior concentração.

No primeiro trabalho publicado sobre analgesia interpleural para simpatectomia por Lieou e colaboradores, em 1996, foram utilizados 10mL de bupivacaína a 0,5% bilateralmente. Embora no estudo de Lieou e colaboradores tenha se observado menor escore de dor no grupo interpleural em relação ao controle, bem como redução no consumo de morfina nas

primeiras seis horas de pós-operatório, também não houve remissão total da dor com o bloqueio⁴⁷. O escore de dor do G3 foi próximo ao resultado publicado por Lieou e colaboradores com o grupo da bupivacaína que observaram, também, estabilidade no escore de dor nas primeiras 24 horas. Ora, como houve significativo consumo de morfina neste período e o consumo da mesma foi dependente de demanda pela presença da dor, se esperava escores de dor variáveis, como ocorreram nesta tese. Os pacientes receberam morfina na sala de recuperação ou tramadol na enfermaria porque apresentavam escore de dor mais alto, por esse motivo, obteve-se um desvio-padrão maior.

Assalia e colaboradores publicaram trabalho com bloqueio interpleural para simpatectomia utilizando 20mL de bupivacaína a 0,5% bilateralmente. Foi observado escore de dor imediato menor no grupo com analgesia interpleural comparado ao controle ($1,46 \pm 0,41$ versus $2,0 \pm 0,61$, $p=0,03$)²¹ e também menor consumo de opióide na sala de recuperação. Diante de escore de dor muito abaixo do encontrado na literatura, nos dois grupos (inclusive no controle) supõe-se que tenha sido utilizada analgesia de resgate mais efetiva²¹. Ao se comparar os resultados obtidos com a ropivacaína nesta tese aos de El-Dawlatly e colaboradores, observa-se semelhança no escore de dor com o grupo em que foi utilizada somente bupivacaína interpelural. Eles utilizaram quatro tipos de analgesia: meperidina IM (intra-muscular), cetoprofeno EV, bupivacaína a 0,5% $0,4\text{mL.kg}^{-1}$ e bupivacaína a 0,5% $0,4\text{mL.kg}^{-1}$ associada ao cetoprofeno EV. Obtiveram escore de dor pós-operatório de $3,2 \pm 1,9$; $2,4 \pm 1,6$; $3,0 \pm 1,9$ e $0,7 \pm 0,9$; respectivamente⁶⁵. Portanto, maior efetividade analgésica no

grupo da bupivacaína associada ao cetoprofeno. Tal qual a ropivacaína, neste estudo, o desvio-padrão foi elevado.

É fundamental destacar que, diferentemente dos estudos acima citados, neste os pacientes foram anestesiados com remifentanil. O remifentanil é um opióide cuja característica inclui a possibilidade de produzir hiperalgesia, tolerância e ausência de analgesia pós-operatória residual^{70,71}. O mecanismo fisiopatológico da hiperalgesia provocada pelo opióide é complexo, envolve mais de um sistema e se diferencia quanto à dor crônica e à dor aguda, mas provavelmente relaciona-se à ativação dos receptores NMDA (N-metil D-aspartato)⁷².

Artigos descrevem maior consumo de morfina após o despertar anestésico na utilização do remifentanil^{70,71}. Talvez o mecanismo acima descrito possa explicar os escores de dor mais elevados neste estudo no despertar imediato quando comparado aos outros estudos publicados^{21,47,65}. Há de se considerar também que a dor pode se manifestar de formas diferentes de acordo com a técnica cirúrgica utilizada⁷⁴ que muitas vezes não é relatada pelos autores. Neste estudo foi utilizada a técnica de termoablação com bisturi elétrico, mas atualmente o bisturi elétrico foi substituído pelo bisturi harmônico que permite dissecação mais limpa e sem carbonização dos tecidos, o que aparentemente causa menos dor no pós-operatório⁷⁶.

Após a segunda hora de pós-operatório, houve redução dos níveis de dor nos três grupos, provavelmente como consequência da morfina utilizada na sala de recuperação anestésica como analgésico de resgate. O G2 apresentou escore de dor com maiores variações de dor comparado aos outros grupos.

Houve redução importante da dor na quarta hora e, na sexta hora, o escore de dor no G2 voltou a subir. Embora não exista diferença estatística significativa no consumo de morfina e de tramadol entre os grupos, pode-se considerar que no G2 as doses alcançaram valores maiores justificando o comportamento observado.

Quando somadas as médias de dor em cada grupo ao longo do período de quatorze horas, observa-se que o G1 apresentou médias mais altas comparado ao G2 e ao G3. A diferença nos resultados entre os grupos indica uma ação analgésica da ropivacaína interpleural nas primeiras horas, uma vez que o escore voltou a subir após alta quando não havia mais efeito analgésico do bloqueio. Em estudo publicado com ropivacaína interpleural, os autores utilizaram 10mL de ropivacaína a 0,2% seguida de infusão contínua da mesma associada ao fentanil e comparada à ropivacaína 0,2% associada ao fentanil peridural, também em infusão contínua, para analgesia pós-operatória de ducto arterioso e coarctação da aorta. A analgesia peridural se mostrou superior quanto à melhora da dor e dos parâmetros ventilatórios. O bloqueio interpleural apresentou efeito analgésico com duração de seis horas⁶⁶, entretanto não serve de comparação pois neste protocolo foi utilizado fentanil e infusão contínua do anestésico local por três dias.

Nesta tese, a dor foi avaliada por sete dias e outros fatores também foram observados. Esta avaliação da dor por maior período se fez importante uma vez que não existem publicações com relatos tão criteriosos do comportamento álgico neste procedimento para efeito comparativo. Nos três grupos, houve redução nos níveis de dor a partir do terceiro dia de pós-

operatório. Não houve diferença entre os grupos, no entanto o consumo de tramadol foi menor no G3. Quanto à localização, somente no G1 a dor contínua apresentou incidência tão alta quanto a deflagrada pela tosse e pela respiração profunda. E a frequência de dor desencadeada pela respiração profunda foi maior no G1.

Deve-se considerar que existem diferenças entre os anestésicos utilizados em outros estudos o que dificulta comparações. A ropivacaína interpleural foi utilizada por Badawi em associação à cetamina para analgesia pós-operatória de cirurgia de correção de escoliose. Quando comparada à ropivacaína paraverebral, não houve diferença nos níveis de dor no paciente em repouso, mas o consumo de morfina no pós-operatório imediato foi maior com a analgesia interpleural. Com metodologia diferente, a única semelhança entre os estudos foi a concentração utilizada de ropivacaína (0,5%)⁶⁷.

Como relatado anteriormente, os pacientes que receberam ropivacaína interpleural se beneficiaram de uma melhor analgesia nas primeiras horas, e consumiram menos opióide nos primeiros sete dias de pós-operatório. Entretanto, quando avaliada a satisfação com a analgesia não houve diferença estatística, enfatizando o quão subjetivo é o grau de satisfação relacionado à dor.

7 CONCLUSÃO

1. A analgesia interpleural com ropivacaína foi mais eficaz na redução da dor no pós-operatório imediato em sua maior concentração.
2. Nas duas concentrações estudadas de ropivacaína, houve redução da dor nas primeiras 14h de pós-operatório comparadas à analgesia endovenosa com tramadol e dipirona.
3. Do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório o consumo de analgésico foi maior no grupo controle.
4. As técnicas de analgesia empregadas não foram suficientes para abolição total da dor no pós-operatório.
5. A analgesia interpleural bilateral com ropivacaína é uma técnica estável do ponto de vista hemodinâmico.
6. A administração interpleural de ropivacaína bilateral não provocou alterações respiratórias superiores às determinadas pela analgesia venosa.
7. Nas doses estudadas esta técnica mostrou-se segura quanto aos riscos de intoxicação.

8 REFERÊNCIAS

1. Wallach HW. Intrapleural therapy with tetracycline and lidocaine for malignant pleural effusion. *Chest*. 1978; 73:246.
2. Kvalheim L, Reiestad F. Interpleural catheter in the management of postoperative pain. *Anesthesiology*. 1984; 61:A231.
3. Reiestad F, Stromskag KE. Interpleural catheter in the management of postoperative pain: a preliminary report. *Reg Anaesth*. 1986; 11:89-91.
4. Strömskag KE, Reiestad F, Holmqvist ELO, Ogenstad S. Intrapleural administration of 0.25%, 0,375%, and 0.5% bupivacaine with epinephrine after cholecystectomy. *Anesth Analg*. 1988; 67:430-4.
5. Laurito CE, Kirz LI, VadeBoncouer TR, Riegler FX, Citron GM, Segil LJ, et al. Continuous infusion of interpleural bupivacaine maintains effective analgesia after cholecystectomy. *Anesth Analg*. 1991; 72:516-21.
6. Strömskag KE, Minor BG, Lindeberg A. Comparision of 40 mililiters of 0,25% intrapleural bupivacaine with epinephrine with 20 mililiters of 0,5% intrapleural bupivacaine with epinephrine after cholecystectomy. *Anesth Analg*. 1991; 73:397-400.
7. Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*. 2000; 87(3):273-84.

8. Dravid RM, Mohroo R, Radhakrishanan L, Al-Hamali S. Interpleural block for day case laparoscopic cholecystectomy. *J One-Day Surg.* 2006; 16(S1):A2.
9. Durrani Z, Winnie AP, Ikuta P. Interpleural catheter analgesia for pancreatic pain. *Anesth Analg.* 1988; 67:479-81.
10. Rocco A, Reisetad F, Gudman J, McKay W. Intrapleural administration of local anesthetics for pain relief in patients with multiple rib fractures. A preliminary report. *Reg Anaesth.* 1987; 12:10-4.
11. Finerman SP. Long-term post-thoracotomy cancer pain management with interpleural bupivacaine. *Anesth Analg.* 1989; 68:694-7.
12. Schlesinger TM, Laurito CF, Baughman VL, Carranza CJ. Interpleural bupivacaine for mammography during needle localization and breast biopsy. *Anesth Analg.* 1989; 68:394-5.
13. Rosenberg PH, Sheinin BMA, Lepantalo MJA, Lindfors O. Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology.* 1987; 67:811-3.
14. Raffin L, Fletcher D, Sperandio M, Mazoit X, Bisson A, Fischer M. Interpleural infusion of lidocaine 2% with 1:200,000 epinephrine for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg.* 1994; 79:328-34.

15. Sheneider RF, Villamena PC, Harvey J, Surick BG, Surick IW, Beattie EJ. Lack of efficacy of intrapleural bupivacaine for postoperative analgesia following thoracotomy. *Chest*. 1993; 103:414-6.
16. Kambam JR, Hammon J, Parris WC, Lupinetti FM. Intrapleural analgesia for postthoracotomy pain blood levels of bupivacaine following intrapleural injection. *Can J Anesth*. 1989; 36(2):106-9.
17. Francois T, Blanloeil Y, Pillet F, Moren J, Mazoit X, Geay G, et al. Effect of interpleural administration of bupivacaine or lidocaine on pain and morphine requirement after oesophagectomy with thoracotomy: a randomised, double-blind and controlled study. *Anesth Analg*. 1995; 80:718-23.
18. Pennefather SH, Akrofi ME, Kendal JB, Scawn NDA. Double-blind comparision of intrapleural saline and 0,25% bupivacaine for ipsilateral shoulder pain after thoracotomy in patients receiving thoracic epidural analgesia. *Br J Anaesth*. 2005; 94:234-8.
19. Ballantyne JC, Can DB, Ferranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg*. 1998; 86:598-612.
20. Stori Jr WS, Coelho MS, Guimarães PSF, Bergonse Neto N, Pizarro LDV. Bloqueio por clipagem de gânglios simpáticos torácicos no tratamento da hiper-hidrose. *An Bras Dermatol*. 2006; 81(5):425-32.

21. Assalia A, Kopelman D, Markovits R, Hashmonai M. Intrapleural analgesia following thoracoscopy sympathectomy for palmar hiperidrosis. *Surg Endosc.* 2003; 17:921-2.
22. Reber A, Sheidegger D. An alternative technique for interpleural analgesia. *Anesthesiology.* 1998; 88:553-4.
23. Dravid RM, Paul RE. Interpleural block - part 1. *Anaesthesia.* 2007; 62:1039-49.
24. McKeinzie AG, Mathe S. Interpleural local anaesthesia. Anatomical basis for mechanism of action. *B J Anaesth.* 1996; 76:297-9.
25. Stromkag KE, Hauge O, Steen PA. Distribution of local anesthetics into the pleural space, study by computerized tomography. *Acta Anaesth Scan.* 1990; 34:323-6.
26. Van Kleef JW, Longeman A, Burm AG, de Voogt JW, Mooren RA, van Kleef-Mannot IM. Continuous interpleural infusion of bupivacaine for postoperative analgesia after surgery with flank incisions: a double-blind comparison of 0,25% and 0^a5% solutions. *Anesth Analg.* 1992; 75:268-74.
27. Seltzer JL, Larijani GE, Goldberg ME, Marr AT. Interpleural bupivacaine- a kinetic and dynamic evaluation. *Anesthesiology.* 1987; 67:798-800.
28. Catteral W, MacKie K. Anestésicos locais. In: Goodman & Gilman. *As Bases farmacológicas da terapêutica.* 10^a ed. Rio de Janeiro: McGray-Hill Interamericana do Brasil; 2003. p.285.

29. Feldman HS, Artur RG, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in conscious dog. *Anesth Analg.* 1989; 69:794-801.
30. Zink W, Graf B. The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008; 21:645-50.
31. Nacarrow C, Rutten AJ, Runciman WB, Mather LE, Carapetis RJ, McLean CF, et al. Myocardial and cerebral drug concentrations and the mechanisms of death after fatal intravenous doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in the sheep. *Anesth Analg.* 1989; 69:276-83.
32. Carli P, Duranteau J, Mazoit X, Gaudin P, Ecoffey C. Pharmacokinetics of interpleural lidocaine administration in trauma patients. *Anesth Analg.* 1990; 70:448-53.
33. Park GB, Erdtmansky PE, Brown RR, Kullberg MP, Edelson J. Analysis of mepivacaine, bupivacaine, etidocaine, lidocaine e tetracaine. *J Pharm Sci.* 1980; 69:603-5.
34. Campbell MJ, Machin D. Medical statistics a commonsense approach. 2^a ed. Chichester: John Wiley & Sons; 1993. p.189.
35. Korgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Acid-base balance in clinical anesthesiology. 4^a. ed. United State of America: McGraw-Hill Companies; 2006. p.711.

36. Korgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Respiratory physiology: the effect of anesthesia in clinical anesthesiology. 4^aed. United State of America: McGraw-Hill Companies; 2006. p.561.
37. Covino BG. Interpleural regional analgesia. *Anesth Analg*. 1988; 67:427-9.
38. Miguel R, Smith R. Intrapleural not interpleural analgesia. *Reg Anesth*. 1991; 16:299.
39. Stromskarg KE, Minor BG, Steen PA. Sides effects and complications related to interpleural analgesia: An update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990; 34:473-7.
40. Greif R, Wasinger T, Reiter K, Chwala M, Neumark J. Pleural bupivacaine for pain treatment after nephrectomy. *Anesth Analg*. 1999; 89:440-3.
41. Parkinson SK, Mueller JD, Rich TJ, Little WL. Unilateral Horner's syndrome associated with interpleural catheter injection of local anesthetic. *Anesth Analg*. 1989; 68:61-2.
42. Ramajoli F, De Amici D. Is there a bilateral block of thoracic sympathetic chain after unilateral intrapleural analgesia? *Anesth Analg*. 1998; 87:360-7.
43. Vargas FS, Teixeira LR, Coelho IJ, Terra-Filho M, Light RW. Distribution of pleural injectate. Effect of volume of injectate and animal rotation. *Chest*. 1994; 106:1246-9.
44. Dravid RM, Paul RE. Interpleural block - part 2. *Anaesthesia*. 2007; 62:1143-53.

45. Korgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for patients with cardiovascular disease in clinical anesthesiology. 4^aed. United State of America: McGraw-Hill Companies; 2006. p.455.
46. Lauder GR. Interpleural analgesia and phrenic nerves paralysis. *Anaesthesia*. 1993; 48:315-6.
47. Lieou F, Lee S, Ho S, Wang J. Interpleural bupivacaine for pain relief after transthoracic endoscopic sympathectomy hyperhidrosis. *Acta Anaesthesiol Sin*. 1996; 34:21-5.
48. Knudsen K, Suurküla B, Blomberg S, Sjövall J, Edvardson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth*. 1997; 78:507-14.
49. Bader AM, Datta S, Flanagan H, Covino BG. Comparison of bupivacaine and ropivacaine induce conduction blockade in isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg*. 1989; 68:724-7.
50. Kopacz DJ, Carpenter RL, Mackey DC. Effect of ropivacaine on cutaneous capillary blood flow in pigs. *Anesthesiology*. 1989; 71:69-74.
51. Satsumae T, Tanaka M, Saito S, Inomata S. Convulsions after ropivacaine 300mg for brachial plexus block. *Br J Anaesth*. 2008; 101(6):860-2.
52. Emanuelson BK, Preson J, Alm C, Heller A, Gustafsson LL. Systemic absorption and block after epidural injection of ropivacaine in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997; 87:1309-17.

53. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg.* 1989; 69:563-9.
54. Behnke H, Worthmann F, Cornelissen J, Kahl M, Wulf H. Plasma concentration of ropivacaine after intercostals blocks for video-assisted thoracic surgery. *Br J Anaesth.* 2002; 89(2):251-3.
55. Karmakar MK, Ho AM-H, Law BK, Wong ASY, Steven SF, Gin T. Arterial and venous pharmacokinetics of ropivacaine with and without epinephrine after thoracic paravertebral block. *Anesthesiology.* 2005; 103:704-11.
56. Richman MJ, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg.* 2006; 102:248-57.
57. Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol.* 2009; 75:393-400.
58. Buvanendran A, Kroin JS, Kerns JM, Nagalla SN, Tuman KJ. Characterization of a new animal model for evaluation of persistent postthoracotomy pain. *Anesth Analg.* 2004; 99:1453-60.
59. Logas WG, el-Baz N, el-Ganzouri A, Cullen M, Staren E, Faber LP, et al. Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain relief following thoracotomy: a randomized prospective study. *Anesthesiology.* 1987; 67:787-91.

60. Joshi PG, Bonnet F, Shah R, Wilkinson RC, Camu F, Fischer B, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg*. 2008; 107:1026-40.
61. Richardson J, Sabanathan S, Mearns AJ, Shah RD, Goulden C. A prospective, randomized comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery. *Br J Anaesth*. 1995; 75:405-8.
62. Silomon M, Claus T, Huwer H, Biedler A, Larsen R, Molter G. Interpleural analgesia does not influence postthoracotomy pain. *Anesth Analg*. 2009; 91:44-50.
63. Wildgaard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009; 36:170-80.
64. De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Primieri P, Dottarelli A, Aceto P. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain*. 2008; 24:399-405.
65. El-Dawlatly A, Al-Dohayan A, Almajed M, Turkistani A, Manaa E, Elsayed M, et al. Pain relief following thoracoscopic sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a prospective randomized double-blind study. *Middle East Anesthesiol*. 2008; 19(4):757-65.

66. Yldirim V, Akay HT, Bingol H, Oz K, Demirkilic U. Interpleural versus epidural analgesia with ropivacaine for postthoracotomy pain and respiratory function. *J Clin Anesth.* 2007; 19:506-11.
67. Badawi R. Interpleural ketamine-ropivacaine mixture compared to thoracic paravertebral block in the management of postoperative pain after thoracoplasty and anterior release of the spine. *Egypt J Anaesth.* 2005; 21:247-51.
68. Gallart L, Gea J, Aguar C, Broquetas JM, Puig MM. Effects of interpleural bupivacaine on respiratory muscle strength and pulmonary function. *Anesthesiology.* 1995; 83:48-55.
69. Fibla JJ, Molins L, Mier JM, Sierra A, Vidal G. A prospective study of analgesic quality after a thoracotomy: paravertebral block with ropivacaine before and after rib spreading. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 36:901-5.
70. Konopka KH, Wijhe MV. Opioid-induced hyperalgesia: pain hurts? *Br J Anaesth.* 2010; 105(5):555-7.
71. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology.* 2000; 93:409-17.
72. Calvin LA, Fallon MT. Opioid-induced hyperalgesia: a clinical challenge. *Br J Anaesth.* 2010; 104:125-7.

73. Milanez JRC, Kauffman P, Werebe EC, Andrade Filho LO, Kuzniek S, Wolosker N, et al. Questionário de qualidade de vida em pacientes com hiperidrose primária. *J Pneumol*. 2003; 29(4):178-81.
74. Milanez JRC. Simpatectomia torácica por videotoracoscopia para tratamento da hiperidrose primária. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(3):15-7.
75. Bernard A, Brondel L, Arnal E, Favre J. Evolution of respiratory muscle strength by randomized controlled trial comparing thoracoscopy, transaxillary thoracotomy, and posterolateral thoracotomy for lung biopsy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006; 29:596-600.
76. Kauffman P, Milanez JRC, Wolosker N, Kuzniec S, Jatene FB, Leão PP. Simpatectomia cervicotorácica videotoracoscópica: experiência de 8 anos. *J Vasc Bras*. 2003; 2(2):98-104.
77. Schnaider TB, Vieira AM, Castilho DG. Analgesia em procedimentos cirúrgicos de câncer de mama com bloqueio interpleural. *Rev Dor*. 2010; 11(1):5-11.
78. Schnaider TB, Vieira AM, Quintela RAD, Brandão ACG. Analgesia em procedimentos cirúrgicos de abdome superior com bloqueio interpleural. *Rev Dor*. 2010; 11(2):109-14.
79. Schnaider TB, Pereira RL, Vieira AM, Veiga DF. Bloqueio interpleural em reconstrução mamária imediata pós-mastectomia com retalho musculocutâneo transversal do reto abdominal. Relato de três casos. *Rev Dor*. 2010; 11(4):347-50.
80. Geier KO. Bloqueio pleural. *Rev Bras Anesthesiol*. 2001; 51(2):160-75.
81. Geier KO. Bloqueio pleural bilateral: analgesia e funções pulmonares em pós-operatório de laparotomias medianas. *Rev Bras Anesthesiol*. 2004; 54(4):506-17.

82. Kawamata M, Omote K, Namiki A. Bilateral interpleural of lidocaine after bilateral lung surgery through median sternotomy in four patients. *Anesth Analg.* 1992;75:1046-9.

Anexo 1 – Fluxograma da Dor

Paciente:

Data:

Registro:

1. Perguntar a cada hora o escore de dor

2. Utilizar ENV (0-10)

3. Fazer medicação segundo esquema:

- <5 não fazer medicação, se solicitado pelo paciente fazer dipirona 1g, EV até de 6/6h
- De 5 a 7 fazer dipirona 1g, EV até de 6/6h
- >7 fazer tramadol 100mg, EV diluído em soro fisiológico 0,9% 100ml até de 6/6h

	1ª h	2ª h	3ª h	4ª h	5ª h	6ª h	7ª h	8ª h	9ª h	10ªh	11ªh	12ªh
horário												
ENV												

4. Anotar as medicações

Anexo 2 - Questionário casa**NOME COMPLETO:** _____**DATA DA CIRURGIA:** _____**NA TABELA ABAIXO COLOQUE O VALOR DE ZERO A DEZ QUE CORESPONDE À SUA DOR**

1.º dia:	
2.º dia:	
3.º dia:	
4.º dia:	
5.º dia:	
6.º dia:	
7.º dia:	

NA TABELA ABAIXO MARQUE COM X A LOCALIZAÇÃO DA SUA DOR

	na frente	nas costas	nas axilas
1.º dia:			
2.º dia:			
3.º dia:			
4.º dia:			
5.º dia:			
6.º dia:			
7.º dia:			

NA TABELA ABAIXO MARQUE COM X EM QUE MOMENTO VOCÊ SENTE DOR

	quando tosse	quando respira fundo	ao levantar os braços	o tempo todo
1.º dia:				
2.º dia:				
3.º dia:				
4.º dia:				
5.º dia:				
6.º dia:				
7.º dia:				

NA TABELA ABAIXO ANOTE OS HORÁRIOS DOS REMÉDIOS

	DIPIRONA	TRAMADOL
1.º dia:		
2.º dia:		
3.º dia:		
4.º dia:		
5.º dia:		
6.º dia:		
7.º dia:		

EM RELAÇÃO À DOR NO PÓS-OPERATÓRIO, VOCE FICOU:

- ☐ INSATISFEITO
☐ POUCO SATISFEITO
☐ MUITO SATISFEITO

Anexo 3 – Sinais e Sintomas de Intoxicação por Anestésico Local

Grupo	Satisfação			Total
	sedação		depressão respiratória	
	arritmia	intensa		
G1	0	0	0	0
	0,0	0,0	0,0	0,0%
G2	0	0	0	0
	0,0	0,0	0,0	0,0%
G3	0	0	0	0
	0,0	0,0	0,0	0,0%

Valores absolutos e porcentagem de pacientes que apresentaram
arritmia, sedação intensa e depressão respiratória nos grupos
G1: controle (n=17), G2: ropivacaína 0,35% (n=17), G3: ropivacaína 0,5% (n=17).

Anexo 4 – Concentração Plasmática da Ropivacaína

exper	grupo	antes ($\mu\text{g/mL}$)	5 min	10 min	30 min	60 min	120 min
1	3	1,1	1,8	2,1	2,4	1,4	1
6	3	0,7	0,8	0,9	1,1	0,6	NC
7	3	0,6	0,8	2,1	3,2	1,9	1,2
8	2	1	1,2	1,5	2,2	1,3	1,1
9	3	2,5	3,4	3,8	3	2,6	2
10	3	1,4	1,9	2,2	2,9	1	0,8
12	3	1	1,5	1,6	2,6	1,3	0,8
13	2	0,4	0,5	0,9	1,2	1	0,9
15	3	1	1,2	2,2	1,6	1,3	1,1
16	3	1	1,5	3,1	4,5	2,9	2,4
17	2	0,9	1	1,1	1,3	0,8	0,7
18	2	1,2	1,4	1,6	2,1	1,9	1,8
19	3	1	1,1	1,6	1,8	1,3	0,9
20	2	1,3	1,9	2	2,5	2,2	1,6
21	2	0,9	1,9	1,6	1,4	1,3	0,9
22	2	1,3	2,4	3,3	3,2	2,8	1,9
26	3	1,3	1,4	1,5	1,4	1,2	0,9
30	2	0,8	2,73	3,17	2,2	1,21	0,98
35	2	0,5	1,44	2,15	1,81	1,2	0,62
37	3	0,95	1,73	3,02	2,1	1,85	1,2
38	3	0,71	2,05	2,8	1,91	1,15	0,94
39	3	0,4	1,85	2,49	1,95	1,8	0,74
40	2	0,62	1,79	2,66	1,42	1,16	0,87
41	2	0,7	1,2	2,49	1,56	1,24	1
42	2	0,8	1,2	2,7	1,82	1,2	0,9
45	3	0,98	1,23	1,84	1,18	0,97	0,42
47	2	0,65	1,35	2,46	1,72	1,19	0,8
48	3	0,6	2,63	3,41	2,09	1,03	0,83
49	2	0,76	1,42	2,15	1,76	1,02	0,9
51	3	0,71	2	4,3	3,52	2,19	1,1
52	3	0,76	2,33	4,68	2,15	1,35	0,55

Valores da concentração plasmática da ropivacaína. G2: ropivacaína 0,35%(n=14), G3: ropivacaína 0,5%(n=17), antes: imediatamente antes da injeção no 2º hemitórax, 5min após injeção no 2º hemitórax, 10, 30, 60 e 120min após injeção no 2º hemitórax. Valores expressos em $\mu\text{g.mL}^{-1}$.