

Avaliação da efetividade e eficácia da prégabalina como analgesia preemptiva nas artroplastias totais do joelho

Autores

Jose F Nunes – Coordenador da Cirurgia do Joelho do CNOT

Rodrigo PS Nunes - Coordenador do Treinamento em Cirurgia do Joelho do CNOT e PUCG

Giuliano Mestriner Barbosa - Estagiário- R4 em Cirurgia do Joelho CNOT/ PUCG

Lucas Nunes-Estagiário - Estagiário R4 em Cirurgia do Joelho CNOT / PUCG

Resumo:

As artroplastias totais do joelho encontram-se atualmente entre os procedimentos ortopédicos mais realizados no mundo. São cirurgias que levam a um pós- operatório extremamente doloroso, o que pode exigir uso de opióides em grandes doses no pós- operatório e retardar o ganho de arco de movimento precoce.

A introdução da analgesia multimodal neste tipo de cirurgia, tem a finalidade de minimizar essas complicações causadas pela dor no pós- operatório.

Dentre os diversos recursos de analgesia multimodal o uso de gabapentóides preemptivamente vem aumentando no mundo todo, mas existem ainda grandes controvérsias sobre sua efetividade e eficácia.

Este trabalho, prospectivo, randomizado e duplo cego, foi feito visando avaliar a efetividade e eficácia da prégabalina (P.G.B.) em pacientes submetidos a artroplastia total do joelho em nosso serviço.

Foi feita uma análise de vários trabalhos sobre o mesmo tema e, após avaliação criteriosa dos nossos resultados, chegamos as conclusões aqui apresentadas.

Summary:

The total knee arthroplasty is currently among the most common procedures in orthopedic surgery .They are leading to an extremely painful postoperative, which may require use of large doses of opioids postoperatively, and delaying the gain of early movement.

The introduction of multimodal analgesia in this type of surgery, aims to minimize these complications caused by postoperative pain.

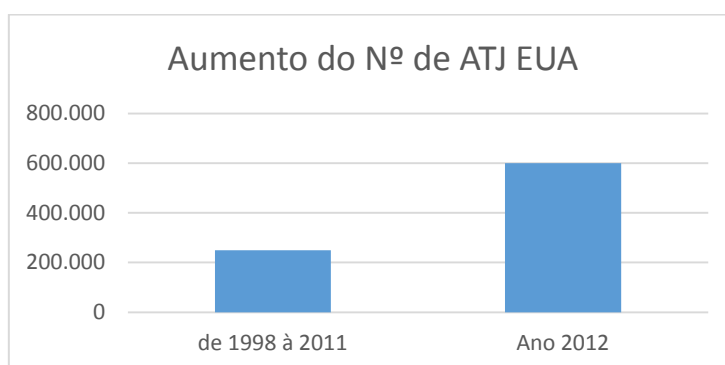
Among the various multimodal analgesia resources using gabapentóides preemptively has gained a large increase worldwide, but there are still great controversy about its effectiveness and efficiency.

This work, prospective, randomized, double-blind, was done to evaluate the effectiveness and efficacy of pregabalin (PGB) in patients undergoing total knee arthroplasty at our institution.

An analysis of several studies on the same subject was made and could, after careful evaluation of our results to get our conclusions.

Introdução:

O grande aumento do numero de ATJ, tanto em países onde o controle epidemiológico é bem conhecido (fig 1), bem como em nosso meio, faz com que cada vez mais se procure alternativas para uma melhor e mais rápida recuperação destes pacientes.



A dor no pós- operatória nas ATJ, sabidamente de intensidade moderada a severa ⁽¹⁻²⁻³⁾ é desencadeada por uma resposta ao stress inflamatório, que induz a uma cascata pró-inflamatória que pode levar a complicações cirúrgicas como limitação da ADM e uso exagerado de opióides no pós-operatório, com efeitos colaterais indesejáveis.

Segundo Goldestein e col ⁽⁴⁾ a dor intensa não controlada no pós operatório imediato, pode levar a uma dor crônica em 30% dos pacientes.

Procurando minimizar este quadro doloroso pós operatório e assim diminuir o uso de opióides e facilitar a inicio dos movimentos com o joelho após a ATJ, o uso da analgesia multimodal vem ganhando espaço no arsenal do controle da dor pós operatória neste tipo de cirurgia ⁽⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁾

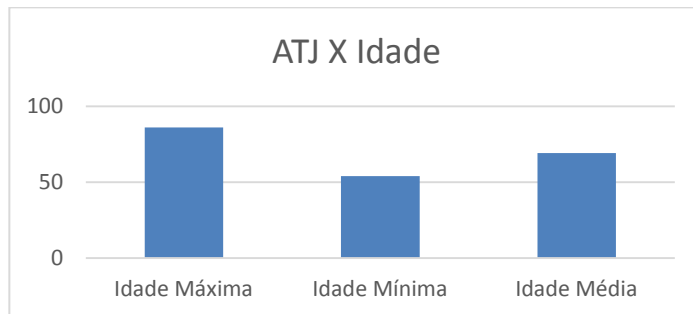
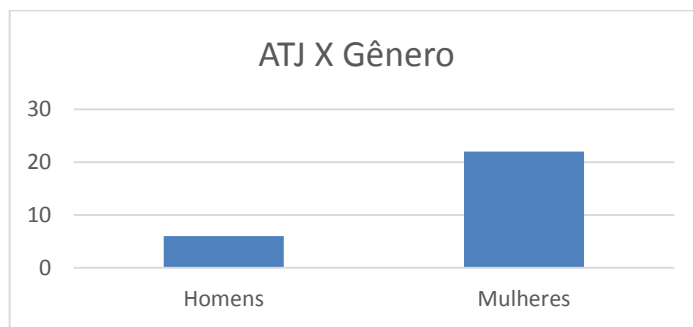
O conceito de analgesia multimodal, envolve o uso de diferentes classes de analgésicos e diferentes períodos de uso dos mesmos, durante o acompanhamento pré, intra e pós operatório das ATJ. Apesar disso, a efetividade desta técnica ainda não tem se mostrado uniforme na pratica clinica diária. ⁽⁹⁻¹⁰⁾.

O presente estudo foi desenhado com a finalidade de avaliar a efetividade e eficácia do uso da pré gabalina (PGB), ⁽¹¹⁻¹²⁻¹³⁾ dentro de um esquema de analgesia multimodal, aplicado em pacientes submetidos à ATJ em de nosso serviço.

A hipótese principal do trabalho é que, o uso da prégabalina de maneira preemptiva por sete dias antes da cirurgia e mantida por um período de 07 dias após a cirurgia, irá diminuir a dor no pós-operatório imediato destes pacientes e assim, a necessidade do uso de opióides e o ganho de ADM seriam diferentes daqueles pacientes que não fizeram uso da droga.

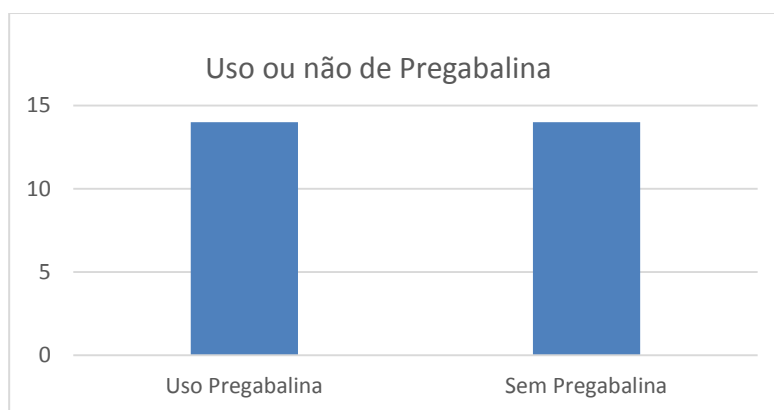
Material:

O estudo avaliou 28 pacientes submetidos à ATJ no período de 08/15 a 11/15. Foram 06 pacientes do gênero masculino e 22 pacientes do gênero feminino, com idade variando entre 87 anos e 54 anos com idade média de 69.3 anos. (tabelas 1-2)



Todos foram submetidos artroplastias totais primárias do joelho, por serem portadores de osteoartrose sintomática graus III e IV, com deformidades em varo ou valgo, associadas ou não a flexo importante. Foram excluídos do trabalho pacientes operados no mesmo período por doenças reumáticas exclusivamente inflamatórias, aqueles com seqüelas de fratura e as revisões de ATJ.

Após a aprovação pelos comitês de ética dos dois hospitais participantes do estudo e a assinatura do consentimento informado pelos pacientes, iniciou-se com 28 pacientes submetidos à ATJ a avaliação duplo cega, prospectiva e randomizada do uso de pré gabalina na dose de 515 mg, distribuída em 7 tomadas de 75 mg cada pelo período de uma semana antes da cirurgia e a mesma dose com a mesma distribuição diária por mais 1 semana após a cirurgia. A assistente do departamento de anestesia fez aleatoriamente, no momento da avaliação pré-operatória, a distribuição e orientação de posologia da PGB, a 50% dos pacientes submetidos à ATJ no período a ser avaliado. Criaram-se assim, sem o conhecimento prévio dos cirurgiões envolvidos no trabalho, dois grupos distintos de pacientes, os usuários e os não usuários da PGB que puderam ser fielmente comparados ao final do estudo. (tabela 3)



Todas as ATJ foram realizadas por dois cirurgiões do grupo (N.J.F e N. R) com o uso de manqueto pneumático mantido a 350 mm em média, usou-se em todos os casos uma artrotomia para patelar medial, e quatro diferentes modelos de próteses PS (Exatech, De Puy, Zimmer e Meta Bio), de acordo com os diferentes planos de saúde dos pacientes.

Padronizou-se, em comum acordo com as equipes de anestesia, o tipo de analgesia a ser usado nos 28 pacientes. Como medida preemptiva apenas o uso da PGB como descrito anteriormente, como anestesia a intra dural (raquianestesia) foi usada apenas com anestésico e sem qualquer tipo de opióide. Em todos os pacientes foi feita a infiltração da capsula anterior, ligamentos mediais e complexo lateral com ropivacaina, como preconizado por Ranawat e col ⁽¹⁴⁾.

Como medicação pós-operatória padronizou-se nos 28 pacientes a aplicação do cetoprofeno 100mg EV de 12/12 hs, a dipirona 2,0 ml EV de 06/06 hs e a associação codeína e paracetamol vo de 8/8 hs se necessário. O uso do Tramadol EV de 08/08 hs deixou-se prescrito de maneira a ser usado apenas quando solicitado pelo paciente em caso de dor insuportável.

Em todos os pacientes, menos um foi feita antibioticoterapia profilática com o uso de cefazolina 2g no momento da indução anestésica e de 8/8 hs por 24 hs após a cirurgia. Um paciente sabidamente alérgico a Cefazolina usou Clindamicina como antibiótico profilático. Não foi feita hemostasia química com uso de ácido tranexâmico em nenhum dos pacientes, o tempo médio de uso de garrote pneumático foi de 1:15 h, variando entre 1h e 1h e 30 m.

A avaliação dos parâmetros : dor, necessidade ou não do uso de opióide e evolução da ADM pós-operatória, foi feita no terceiro e sétimo dias, por dois membros da equipe cirúrgica que desconheciam o uso ou não da PGB pelo paciente avaliado.

A avaliação no sétimo dia de pós operatório foi feita em nível ambulatorial , só então, para efeito de avaliação dos resultados, outros dois avaliadores R4 do serviço tiveram acesso aos pacientes que usaram ou não a PGB.

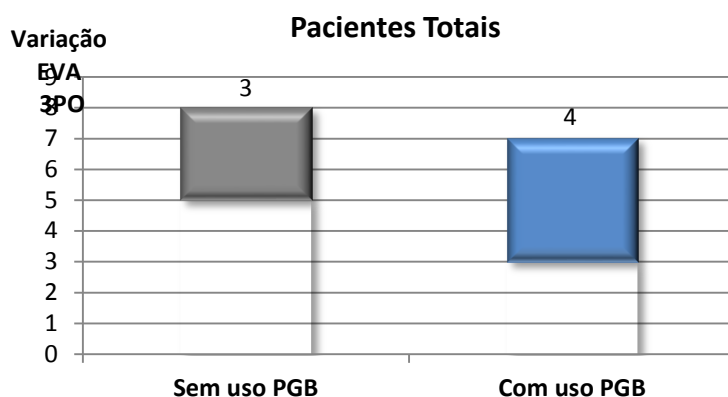
Usou-se a escala EVA na avaliação da dor, a análise do uso ou não do Tramadol EV no período de internação, através da análise dos prontuários dos pacientes e a medida manual com goniômetro das diferentes ADMs no período pós-operatório.

Os dados coletados foram sendo colocados em uma tabela, idealizada para este fim (tabela 4), o que facilitou em muito o pareamento dos dados e sua avaliação estatística.

| PLANILHA 7 DIAS PRÉ OP | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|------------|--|
| NOME | | | |
| IDADE | | | |
| GRAU ARTROSE (AHLBACK) | | | |
| ARCO DE MOVIMENTO | | | |
| ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR | | | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO D, SIM () NÃO () | | | |
| PLANILHA INTRA OPERATÓRIO | | | |
| TIPO DE PS () | CR () | | |
| INTERC NÃO () | SIM () | | |
| TIPO DE RAQUI GERAL () | | | |
| USO DE SIM () NÃO () | | | |
| USO DE NÃO () | SIM () QUAL? () X/D () | X/7 SEMANA | |
| USO DE NÃO () | SIM () TYLEX TRAMA MORFINA () | VEZES | |
| PERIOD () DIAS | | | |
| ADM NO 3o PO | | | |
| EVA NO 3o PO | | | |
| PLANILHA 7o PO | | | |
| EVA | | | |
| ADM 7o PO | | | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO D, SIM () NÃO () | | | |
| AVALIÇÃO FINAL 30o PO | | | |
| ARCO DE MOVIMENTO 30o PO | | | |
| ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR | | | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO DE SIM () NÃO () | FREQU () X/0 () | X/7 SEMANA | |
| USO D, SIM () NÃO () | | | |

Resultados:

Em relação ao quesito intensidade da DOR no pós operatório, obteve-se no terceiro dia de pós- op uma média geral entre (03 -08) na escala E.V.A. , sendo que nos pacientes que não fizeram uso da PGB estes valores variaram entre (05-08) e naqueles que fizeram uso de PGB estes valores ficaram entre (03 – 07), não sendo significativa a variação entre os mesmos.



No sétimo pós operatório a média geral da escala EVA caiu para (02-07) sendo que os melhores resultados foram encontrados nos pacientes que fizeram uso da PGB , (02-05) e (03 -07) nos não usuários da PGB.

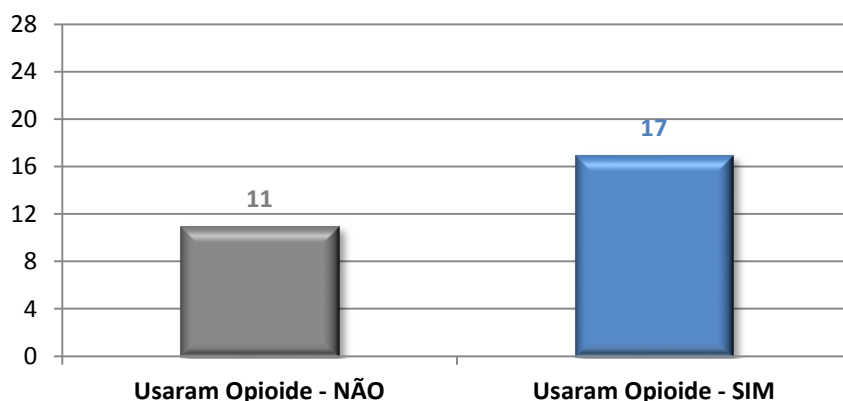
Apesar de leve tendência a favor dos usuários da PGB, a diferença com relação à escala EVA não foi estatisticamente significativa.

O critério uso de opióides nos três primeiros dias pós- op, foi avaliado através da análise dos prontuários dos pacientes, pelos mesmos assistentes do serviço, sem conhecimento do uso ou não da PGB.

Do total de 28 pacientes avaliados, 17 (60.5%) fizeram uso de Tramadol EV nas doses prescritas, devido a dor intensa que não melhorava com analgesia usada até o momento (padrão sem opioide) . Os outros 11 (39.5%) pacientes não necessitaram de opióide em nenhum dos três dias de internação.

Número de Pacientes

Pacientes X Opióide P.O

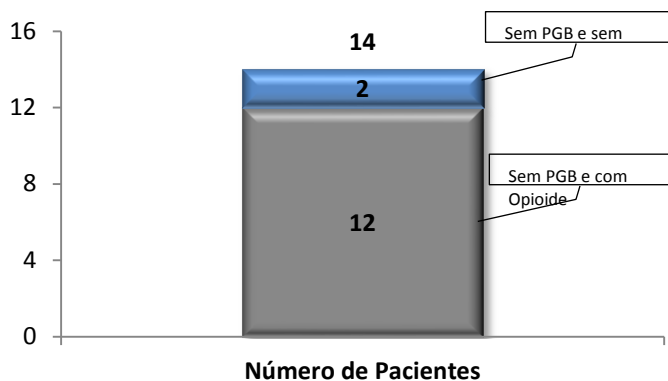


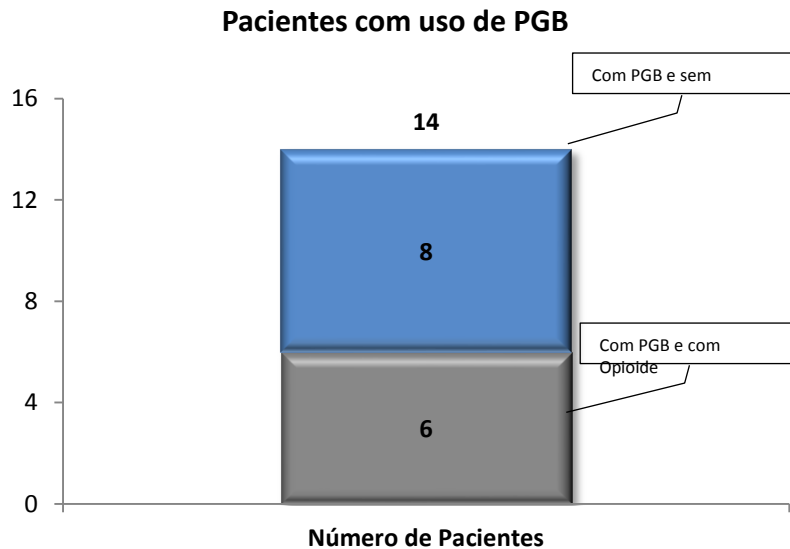
Dos 14 pacientes que fizeram uso da PGB preemptivamente 09 (63.8 %) não usaram opióides no pós op imediato e 05 (36.2 %) necessitaram usar a droga

Curiosamente entre os pacientes que não usaram a PGB em sua analgesia multimodal, 12 (85.7 %) deles necessitaram de opióide durante o pós -op imediato e apenas 2 (14.3 %) não usaram a droga.

Da mesma maneira que na avaliação da dor pós operatória, houve uma tendência maior de uso do opióide entre os pacientes que não fizeram uso de PGB em seu esquema analgésico, mas também sem uma diferença estatisticamente significativa.

Pacientes sem uso de PGB





Finalmente, o critério ADM foi avaliado com três dias de pós- op e com sete dias na primeira visita ambulatorial do paciente. Nessas ocasiões foram feitas medidas de extensão e flexão do joelho operado, usando-se goniômetros manuais.

As variações de ADM ficaram entre (00-03) graus para a maior e menor extensão e entre (70 -100) graus para a menor e maior flexão.

Quando comparados os paciente que fizeram ou não o uso de PGB pré operatoriamente, mais uma vez encontrou-se uma tendência a maiores graus de ADM entre os usuários da droga em relação aos não usuários.

Nos pacientes que não usaram a PGB a ADM variou entre (00-90) graus , sendo onde estavam os piores resultados (05- 70) graus.

Nos pacientes usuários da PGB a ADM ficou entre 00-100 graus, sendo que nesses pacientes o pior resultado foi (03-90) graus.

Na avaliação com 7 dias de pós- op e apenas seguindo a nossa orientação de exercícios específicos, houve uma melhora significativa na ADM de todos os pacientes (00-95) graus em média, menos em um deles que persistiu com uma limitação de 4 graus na extensão do joelho operado, o que fez com que o encaminhassemos a fisioterapia antes do prazo padrão em nosso serviço (após retirada total dos pontos) .

Mais uma vez notou-se a tendência favorável aos usuários de PGB, e também mais uma vez sem uma significância estatística importante.

Discussão:

A preocupação com a dor no pós operatório das artroplastias totais do joelho é atualmente um dos grandes desafios dos cirurgiões do joelho.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Os opióides são excelentes analgésicos e são usados com alta intensidade no pós- op das ATJ,mas seus efeitos colaterais e a possibilidade de hiperalgesia causada pelos mesmos ,sugere seu uso mais cuidadoso .

O uso dos gabapentóides como analgesia preemptiva,tem sido testado e sugerido no arsenal da analgesia multimodal, como um possível auxiliar na diminuição de dor em pacientes submetidos a ATJ ⁽¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁾ .

Apesar de autores como Kyu J e col 5, H Clarke e col6, Zafagnini S e col²⁰ etc, terem publicações de bom nível de evidência científica discutindo a eficácia das gabapentinas na diminuição da dor em pós operatórios de cirurgias do joelho, não existe ainda um consenso sobre doses ideais, uso pré e/ou pós operatório da droga.

Trabalhos mostram eficácia das PGB e outros não demonstram a mesma ação analgésica²¹ .

O Guide line sobre manejo de dor no pós operatória das ATJ , publicado pela Sociedade Coreana de Cirurgia do Joelho , deixa bem claro a tentativa de se usar a analgesia multimodal com este fim . Existe uma preocupação com a diminuição do uso de opióides nestes casos devido aos seus efeitos colaterais já conhecidos como náuseas e vômitos e a possível hiperalgesia causada pelo seu uso excessivo.²²

Por fim existem trabalhos ⁽²³⁻²⁴⁾ mostrando a melhor evolução de ADM no pós operatório imediato, naqueles pacientes que conseguem uma analgesia maior neste período .

No nosso trabalho,que estudou estes três parâmetros, encontramos diferenças pequenas a favor dos pacientes que fizeram uso da PGB nas doses e freqüência por nós usada, mas tais diferenças não foram estatisticamente significantes.

Apesar de ser prospectivo, randomizado e duplo cego nosso trabalho apresentou alguns vieses em sua execução, pois as doses de PGB usadas foram menores que aquelas usadas em outros trabalhos científicos sobre o mesmo tema⁽²⁵⁻²⁶⁾, usamos a droga dividida em 7 tomadas pré operatória e 7 pós operatória, temendo possíveis efeitos colaterais da mesma e a nosso ver o número de pacientes participantes foi pequeno para se ter uma avaliação mais eficiente do método.

Conclusões:

O uso preemptivo da PGB nas doses preconizadas em nosso trabalho, na tentativa de efetivamente diminuir necessidade de opiáceos , diminuir a intensidade da dor e melhorar a ADM nos pacientes submetidos a ATJ por osteoartrose , não se mostrou

estatisticamente superior ao não uso da mesma em pacientes submetidos ao mesmo tipo de cirurgia pela mesma etiologia.

A padronização de doses, a frequência de uso e estudos científicos de melhor nível de evidência quanto ao uso dos gabapentóides preemptivamente nas ATJ, se fazem necessários para que possamos em um futuro próximo usar tal recurso terapêutico com mais eficácia e eficiência na diminuição da dor no pós operatória das artroplastias totais do joelho.

Bibliografia:

- 1- A multimodal clinical pathway can reduce length of stay after total knee arthroplasty. HSS J 2011;7:9–15. Ayalon O, Liu S, Flics S, Cahill J, Juliano K, Cornell CN
- 2- Current concepts and practice in postoperative pain management: need for a change? Filos KS, Lehmann KA Eur
- 3- Creameans-Smith JK, Boarts JM, Greene K, Delahanty DL. Patients' reasons for electing to undergo total knee arthroplasty impact postoperative pain severity and range of motion. J Behav Med 2009;32:223-33.
- 4- Goldstein DH, Ellis J, Brown R, et al. Recommendations for improved acute pain services: Canadian collaborative acute pain initiative. Pain Res Manage 2004;9:123-30.
- 5- Krych AJ, Horlocker TT, Hebl JR, Pagnano MW. Contemporary pain management strategies for minimally invasive total knee arthroplasty. Instr Course Lect. 2010;59:99-109.
- 6- Parvataneni HK, Shah VP, Howard H, Cole N, Ranawat AS, Ranawat CS. Controlling pain after total hip and knee arthroplasty using a multimodal protocol with local periarticular injections: a prospective randomized study. J Arthroplasty. 2007;22:33-8.
- 7- Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2004;18:703-17.
- 8- Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. Anesthesiol Clin North Am 2005;23:185-202.
- 9- Maheshwari AV, Blum YC, Shekhar L, Ranawat AS, Ranawat CS. Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:1418-23.
- 10- Strassels SA, McNicol E, Suleman R. Postoperative pain management: A practical review, part 2. Am J Health Syst Pharm 2005;62:2019-25.
- 11- Pandey CK, Singhal V, Kumar M, et al. Gabapentin provides effective postoperative analgesia whether administered preemptively or post-incision. Can J Anaesth 2005;52:827-31
- 12- Turan A, White PF, Karamanlioglu B, et al. Gabapentin: An alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. Anesth Analg 2006;102:175-81.
- 13- Peng PW, Wijesundera DN, Li CC. Use of gabapentin for perioperative pain control – a meta-analysis. Pain Res Manage 2007;12:85-92
- 14- Parvataneni HK, Ranawat AS, Ranawat CS. The use of local periarticular injections in the management of postoperative pain after total hip and knee replacement: a multimodal approach. Instr Course Lect. 2007;56:125-31.
- 15- Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management. Programs in U.S. hospitals and experiences and attitudes among U.S. adults. Anesthesiology. 1995;83:1090-4.

16 -Cremeans-Smith JK, Boarts JM, Greene K, Delahanty DL. Patients' reasons for electing to undergo total knee arthroplasty impact postoperative pain severity and range of motion. *J Behav Med* 2009;32:223-33.

17- Cheng JK, Chiou LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci* 2006;100:471-86

18- Turan A, White PF, Karamanlioglu B, Memis D, Tasdogan M, Pamukcu Z, Yavuz E. Gabapentin: an alternative to the cyclooxygenase-2 inhibitors for perioperative pain management. *Anesth Analg*. 2006;102:175-81.

19- Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2005;100:757-73.

20 Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty Hance Clarke MSc MD FRCPC^{1,2,3}, Sara Pereira MN-ACNP RN², Deborah Kennedy BSc-PT MSc², Ian Gilron MSc MD FRCPC⁴, Joel Katz PhD^{1,5}, Jeffrey Gollish MD FRCSC², Joseph Kay MD FRCPC^{2,3}-

21- Gabapentin does not improve multimodal analgesia outcomes for total knee arthroplasty: a randomized controlled trial .Paul JE¹, Nantha-Aree M, Buckley N, Cheng J, Thabane L, Tidy A, DeBeer J, Winemaker M, Wisner D, Punthakee D, Avram V

22- Guidelines for the Management of Postoperative Pain after Total Knee Arthroplasty
Korean Knee Society Korean Knee Society

23- Buvanendran A, Kroin JS, Tuman KJ, Lubenow TR, Elmofty D, Moric M, Rosenberg AG. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2411-8.

24- Ayalon O, Liu S, Flics S, Cahill J, Juliano K, Cornell CN. A multimodal clinical pathway can reduce length of stay after total knee arthroplasty. *HSS J* 2011;7:9–15.

25- Cheng JK, Chiou LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. *J Pharmacol Sci* 2006;100:471-86.

26- Krych AJ, Horlocker TT, Hebl JR, Pagnano MW. Contemporary pain management strategies for minimally invasive total knee arthroplasty. *Instr Course Lect*. 2010