

**PEDRO HILTON DE ANDRADE FILHO**

**Comparação de analgesia do bloqueio do plano erector da espinha em cirurgias pulmonares em relação ao bloqueio paravertebral: estudo multicêntrico randomizado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia, ciências cirúrgicas e medicina perioperatória

Área de concentração: Medicina Perioperatória

Orientador: Prof. Dr. João Manoel Silva Junior

**São Paulo**

**2022**

**PEDRO HILTON DE ANDRADE FILHO**

**Comparação de analgesia do bloqueio do plano eretor da espinha em cirurgias pulmonares em relação ao bloqueio paravertebral: estudo multicêntrico randomizado**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Anestesiologia, ciências cirúrgicas e medicina perioperatória

Área de concentração: Medicina Perioperatória

Orientador: Prof. Dr. João Manoel Silva Junior

**São Paulo**

**2022**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Andrade Filho, Pedro Hilton de  
Comparação de analgesia do bloqueio do plano  
erector da espinha em cirurgias pulmonares em relação  
ao bloqueio paravertebral : estudo multicêntrico  
randomizado / Pedro Hilton de Andrade Filho. -- São  
Paulo, 2022.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas  
e Medicina Perioperatória. Área de Concentração:  
Medicina Perioperatória.

Orientador: João Manoel Silva Junior.

Descritores: 1.Bloqueio do plano erector da  
espinha 2.Bloqueio paravertebral 3.Dor/terapia  
4.Dor pós-operatória 5.Anestesia regional 6.Dor aguda

USP/FM/DBD-337/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Pedro e Edilma, meus gigantes que me colocaram nos ombros e me permitiram enxergar mais longe.

À Carolina, pela fé inabalável e amor diário, que fazem tudo valer a pena.

A Vitor e Vinícius, irmãos de sangue, e Rômulo e Talison, irmãos de vida, pelo exemplo e apoio constantes na busca pela excelência.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. João Manoel, amigo singular, orientador e conselheiro de todos os momentos. Obrigado por todos os ensinamentos, generosidade e exemplo de dedicação ao trabalho.

A Victor Egypto, Daniel da Escóssia, Ladyer da Gama, Yuri Pinto e Dra. Waynice Neiva, por acreditarem e trabalharem pelo mesmo sonho.

Às equipes de cirurgia torácica do Hospital do Servidor Estadual de São Paulo e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ribeirão Preto, pela colaboração no estudo.

Aos pacientes que participaram deste estudo e contribuíram para a criação deste conhecimento.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

As abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
2.1. <u>Primário</u> .....	4
2.2. <u>Secundário</u> .....	4
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	5
3.1. <u>Inervação – aferência dolorosa da parede torácica</u> .....	5
3.2. <u>Anestesia regional em cirurgia torácica – Do neuroeixo aos planos interfasciais</u> .....	7
3.3. <u>Bloqueio paravertebral</u> .....	9
3.4. <u>Mecanismo de ação do Bloqueio do Plano Eretor da Espinha</u> .....	10
4. MÉTODOS.....	12
4.1. <u>Aspectos Éticos</u> .....	12
4.2. <u>Local</u> .....	12
4.3. <u>Desenho do Estudo</u> .....	12
4.4. <u>População do estudo</u> .....	12
4.5. <u>Recrutamento, randomização e cegamento</u> .....	13
4.6. <u>Técnica Anestésica e cuidados perioperatórios</u> .....	13
4.7. <u>Avaliação de desfechos</u> .....	15
4.8. <u>Planejamento e análise estatística</u> .....	16
4.9. <u>Armazenamento dos dados</u> .....	16
4.10. <u>Análises dos resultados</u> .....	16
5. RESULTADOS.....	18
6. DISCUSSÃO.....	30
7. CONCLUSÕES.....	35

8.	ANEXOS.....	36
8.1.	<u>Anexo I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</u> .....	36
8.2.	Anexo II – Formulário de coleta de dados .....	39
9.	REFERÊNCIAS .....	44



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AL</b>	Anestésico local
<b>ASA</b>	American Society of Anesthesiology
<b>BI</b>	Bloqueio intercostal
<b>BPE</b>	Bloqueio do plano eretor da espinha
<b>BPV</b>	Bloqueio Paravertebral
<b>CAM</b>	Concentração alveolar mínima
<b>CEP</b>	Comitê de ética em pesquisa
<b>DMC</b>	<i>Data monitoring committee</i>
<b>EtCO<sub>2</sub></b>	Concentração de CO <sub>2</sub> ao final da expiração
<b>EFWB</b>	Escala de faces de Wong-Baker
<b>EDV</b>	Escala de descritores verbais
<b>EVA</b>	<i>Escala visual analógica</i>
<b>EVN</b>	Escala verbal numérica
<b>FMUSP</b>	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
<b>FMRP</b>	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
<b>GLM</b>	General linear model
<b>HCFMRP</b>	Hospital das Clínicas da FMUSP
<b>HCFMUSP</b>	Hospital das Clínicas da FMRP
<b>HSPE</b>	Hospital do Servidor Público Estadual
<b>IMC</b>	Índice de massa corpórea
<b>INR</b>	<i>International normalized ratio</i>
<b>IQR</b>	Intervalo interquartil
<b>REBEC</b>	Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos
<b>RPA</b>	Unidade de recuperação anestésica
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>USG</b>	Ultrassonografia
<b>UTI</b>	Unidade de Terapia Intensiva
<b>VTS</b>	Videotoracoscopia
<b>SPSS</b>	Statistical Product and Service Solutions

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1** - Descrição das características demográficas e do procedimento de acordo com grupos ..... 19

**Tabela 2** - Análise comparativa da falha de analgesia entre os grupos ao longo de 24 horas..... 21

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Fluxograma do processo de recrutamento de participantes, conforme modelo CONSORT .....	17
<b>Figura 2</b> - Escores na escala numérica verbal entre os grupos .....	22
<b>Figura 3</b> - Avaliação das medidas globais de EVN ao longo de 24 horas mostrando BPE como não não-inferior ao BPV .....	23
<b>Figura 4</b> - Avaliação da dor em repouso usando a escala de dor Wong-Baker FACES nos grupos BPE e BPV em: (A) Admissão na RPA; (B) Alta da RPA ou após 3 horas na unidade de terapia intensiva; e (C) 24 horas após a cirurgia .....	24
<b>Figura 5</b> - Análise cumulativa de 24 horas das medidas de dor pela Escala de descritores verbais entre os grupos .....	25
<b>Figura 6</b> - Consumo pós-operatório de morfina entre grupos .....	26
<b>Figura 7</b> - Satisfação dos participantes com o controle algico entre grupos. ....	27
<b>Figura 8</b> - Grau de dificuldade para execução das intervenções entre os grupos .....	28

## RESUMO

Andrade Filho PH. **Comparação de analgesia do bloqueio do plano eretor da espinha em cirurgias pulmonares em relação ao bloqueio paravertebral: estudo multicêntrico randomizado [Tese]**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: O manejo adequado da dor otimiza a recuperação pós-operatória após cirurgias pulmonares, e o bloqueio do plano eretor da espinha (BPE) tornou-se uma técnica amplamente utilizada na analgesia para cirurgia torácica. No entanto, poucos ensaios clínicos randomizados compararam essa técnica com um controle ativo já bem aceito na literatura. Foi avaliada a hipótese de que o BPE poderia fornecer analgesia não inferior ao bloqueio paravertebral (BPV) em cirurgias pulmonares. Métodos: Ensaio clínico de não inferioridade, cego, randomizado, multicêntrico, realizado em dois hospitais terciários. Foram incluídos pacientes com idade igual ou superior a 18 anos submetidos à cirurgia pulmonar unilateral aberta ou videotoracoscópica. Os pacientes foram alocados nos grupos BPE ou BPV, ambos com técnicas de bloqueio contínuo, e avaliados ao longo das primeiras 24 horas de pós-operatório quanto à dor medida por Escala Verbal Numérica (EVN) como desfecho primário e utilizando uma diferença de 10% como margem de não inferioridade. Foi considerado  $EVN \geq 7$  como critério para falha de analgesia. Também foi avaliado dor aferida através de outros escores, consumo de opioides e satisfação do paciente. Resultados: Foram analisados 120 pacientes, tendo em vista que o estudo foi interrompido após análise interina de 50% da amostra total prevista devido a diferenças significativas na analgesia entre BPE e BPV. Os pacientes do grupo BPE relataram maiores escores de dor medidos pela escala verbal numérica (Modelo linear geral,  $P = 0,02$ ), tanto nas medidas realizadas no momento da admissão ( $7,6 \pm 1,3$  no grupo BPE versus  $5,9 \pm 2,5$  no grupo BPV, diferença  $-1,7$ , IC 95%  $-2,4$  a  $-0,90$ ,  $P < 0,001$ ) quanto na alta da sala de recuperação ( $4,6 \pm 2,4$  no grupo BPE versus  $3,6 \pm 2,5$  no grupo BPV, diferença  $-0,99$ , IC 95%  $-1,9$  a  $-0,1$ ,  $P = 0,04$ ). Ao comparar pacientes com BPE vs. BPV, a falha da analgesia ocorreu em 65 de 183 vs. 40 de 177 medidas, respectivamente; RR 1,57 (IC 95% 3,6, 22,2;  $P = 0,02$ ). A falha na colocação do cateter foi a complicação mais comum do estudo e ocorreu apenas em participantes do grupo BPV. Conclusão: O BPE não demonstrou analgesia não inferior à proporcionada

pelo BPV no pós-operatório imediato de cirurgias pulmonares, resultando em maior demanda de opioides para controle álgico.

**Descritores:** Bloqueio do plano eretor da espinha; bloqueio paravertebral; dor/terapia, dor pós-operatória; anestesia regional; dor aguda.

## ABSTRACT

Andrade Filho PH. **Comparison of analgesia of the erector spinae plane block in lung surgery in relation to paravertebral block: a randomized multicenter study** [Thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

**Background:** Adequate pain management improves postoperative recovery after lung surgeries and Erector Spinae Plane Block (BPE) has become a widely used technique in analgesia for thoracic surgery, but few randomized clinical trials have compared this technique versus an active control already well accepted in the literature. We hypothesized that BPE could provide non-inferior analgesia through numerical rating pain scale when compared to paravertebral block (BPV) in lung surgeries. **Methods:** Non-inferiority, blinded, randomized, dual-centered clinical trial conducted in two tertiary hospitals. Patients aged 18 years or older who underwent unilateral open or video thoroscopic lung surgery were included. The patients were allocated into BPE or BPV groups, both with continuous block techniques. Patients were evaluated over 24 hours postoperatively, assessing the Numerical rating scale (EVN) as the primary outcome and using a 10% difference as noninferiority margin. Measure points with  $EVN \geq 7$  were considered as failure of analgesia. Pain measured through other scores, opioid consumption and patient satisfaction were also evaluated. **Results:** 120 patients were analyzed, since after an interim analysis of 50% of the total predicted sample the study was discontinued due to significant differences in analgesia between BPE and BPV. ESPB patients reported higher EVN (General linear model,  $P = 0.02$ ), both at the time of admission ( $7.6 \pm 1.3$  in the BPE group versus  $5.9 \pm 2.5$  in the BPV group, difference  $-1.7$ , 95% CI  $-2.4$  to  $-0.90$ ,  $P < 0.001$ ) and discharge from the recovery room ( $4.6 \pm 2.4$  in the BPE group versus  $3.6 \pm 2.5$  in the BPV group, difference  $-0.99$ , 95%CI  $-1.9$  to  $-0.1$ ,  $P = 0.04$ ) When comparing patients having BPE vs. BPV, failure of analgesia occurred in 65 per 183 vs. 40 per 177 measures, respectively; RR 1.57 (95% CI 3.6, 22.2;  $P = 0.02$ ). Failure of catheter placement was the most common complication and occurred only in the BPV group. **Conclusion:** BPE does not provide non-inferior analgesia for lung surgeries when compared to BPV, especially in the immediate postoperative period, resulting in higher postoperative opioid consumption.

**Descriptors:** Erector spinae plane block; paravertebral block; pain/therapy; postoperative pain; regional anesthesia; acute pain.

## 1. INTRODUÇÃO

O manejo adequado da dor perioperatória em cirurgias pulmonares é considerado determinante para evolução clínica favorável, tendo em vista que a presença de dor após tais cirurgias é um dos principais fatores limitantes para a otimização dos cuidados ventilatórios no período pós-operatório e fator de risco para piora da função respiratória, atelectasias e aumento da incidência de dor crônica e complicações inerentes ao maior tempo de permanência hospitalar. <sup>(1, 2)</sup> O controle algico adequado no período pós-operatório é capaz de reduzir a incidência de complicações pulmonares em quase 10%, a dor crônica em quase 50%, além de reduzir significativamente o tempo de internação e os custos com cuidados de saúde <sup>(1-5)</sup>.

Dentre as diversas técnicas disponíveis para controle da dor pós-operatória em cirurgias torácicas, o uso de técnicas de anestesia regional já é bem consolidado e resulta em melhor controle da dor e maior satisfação do paciente quando comparado ao uso exclusivo de sistema de PCA com morfina endovenosa isoladamente. <sup>(6)</sup> A anestesia regional para cirurgia torácica, por sua vez, pode ser realizada com o uso de diferentes variações de bloqueios capazes de fornecer bloqueio da aferência nociceptiva total ou parcial para as diversas estruturas anatômicas contidas na região torácica. <sup>(7)</sup>

A escolha da técnica de anestesia regional mais adequada deve levar em consideração as características individuais de cada paciente e da cirurgia a ser realizada, o que demanda amplo conhecimento anatômico das vias nociceptivas da região torácica e das possibilidades de interrupção de condução nervosa que podem ser alcançadas com cada bloqueio.

A utilização de bloqueio peridural foi por muito tempo considerada padrão ouro para analgesia em cirurgias pulmonares realizadas via toracotomia, porém, seu uso em cirurgias torácicas por videotoracoscopia (VATS) é muitas vezes preterido em relação a outras técnicas de analgesia devido aos riscos elevados do bloqueio peridural. A infusão de anestésico local (AL) no espaço peridural demanda uma locação precisa da agulha através de técnica guiada por anatomia superficial, radioscopia, ou até mesmo por ultrassonografia (USG), e traz consigo os riscos de punção acidental da dura-máter, lesões de raízes nervosas, lesão medular, entre outros. O impacto hemodinâmico decorrente do



bloqueio simpático torácico bilateral também pode trazer repercussões clínicas significativas. <sup>(8-14)</sup>

O bloqueio paravertebral (BPV), por outro lado, é considerado como uma alternativa de menor risco em relação ao bloqueio peridural e capaz de fornecer analgesia equivalente, ainda com melhores índices de satisfação do paciente, segundo estudos prévios. <sup>(9, 15, 16)</sup> Esta técnica tem como principais fatores limitantes ao seu uso o padrão variável de dispersão do AL no espaço paravertebral e o maior grau de dificuldade para a visualização da agulha no US, por se tratar de um bloqueio considerado profundo, no qual a agulha é inserida sob angulação maior ou igual a 45°. <sup>(17, 18)</sup> A dispersão do AL no espaço paravertebral é o maior fator limitante da analgesia proporcionada por esta técnica, tendo em vista que até mesmo a dispersão do AL para um único dermatomo é possível com o BPV. <sup>(19, 20)</sup>

O bloqueio do plano do eretor da espinha (BPE), por sua vez, foi descrito em 2016 em casos de tratamento de dor crônica. Nos últimos cinco anos este bloqueio tem se tornado uma das técnicas mais estudadas em anestesia regional. Este amplo surgimento de estudos com BPE se deve, possivelmente, a sua rápida curva de aprendizado e menor risco de pneumotórax ou punção de vasos intercostais quando comparado ao bloqueio paravertebral (BPV). Por isso, é considerada uma técnica segura até mesmo para pacientes anticoagulados, de acordo com o *guideline* da ESAIC/ESRA de 2022. <sup>(21)</sup>

Apesar dos diversos estudos comprovando o efeito analgésico do BPE, poucos o compararam com outras técnicas de anestesia regional em cirurgia torácica. <sup>(22-26)</sup> E apesar de já haver descrição de inferioridade do BPE quando comparado ao BPV em cirurgias de mama,<sup>(27)</sup> apenas alguns poucos ensaios clínicos compararam BPE com grupos-controle ativos em cirurgias torácicas, e apresentaram resultados controversos. <sup>(28-30)</sup>

Diversos mecanismos de ação já foram sugeridos para explicar a analgesia do BPE, considerando-se como o mais aceito a extensa dispersão craniocaudal do AL associada à dispersão do AL para o espaço paravertebral através dos forames intervertebral e costotransversal, o que possibilitaria o bloqueio de condução nervosa através dos ramos ventrais e dorsais das raízes dorsais. Apesar deste mecanismo analgésico ser factível, ainda é bastante questionado, principalmente devido à variabilidade de dispersão craniocaudal e anteroposterior do AL. Outros mecanismos propostos para a analgesia do BPE são: analgesia sistêmica devido à absorção plasmática elevada de AL; bloqueio do

gânglio da raiz dorsal; ou até mesmo redução da aferência sensitiva proveniente da fáscia toracolombar. (23, 31, 32).

Tendo em vista que o BPV é a principal técnica guiada por ultrassom capaz de fornecer analgesia unilateral a vários dermatômos torácicos e compartilha mecanismos de analgesia semelhantes ao ESPB, este estudo foi desenhado para avaliar se o ESPB seria capaz de promover analgesia não inferior à do BPV quando utilizado com dose de *bolus* seguida de infusão basal para bloqueio contínuo em pacientes submetidos à cirurgia pulmonar unilateral aberta ou videotoracoscópica.

Portanto, faz-se necessária a realização deste estudo para avaliar a viabilidade da utilização do BPE para analgesia perioperatória em cirurgias pulmonares, comparando-o com o BPV em termos de eficácia analgésica, taxa de complicações e outros desfechos clínicos. Baseado nos resultados deste estudo, podemos obter maior entendimento acerca dos mecanismos de analgesia do BPE e estabelecer nova aplicabilidade deste bloqueio na prática clínica da anestesia para cirurgias torácicas.

A hipótese inicial para este estudo foi que o BPE seria capaz de prover analgesia não inferior ao BPV em cirurgias pulmonares. O que, devido a sua menor complexidade técnica e menor risco de complicações, seria suficiente para recomendá-lo na prática clínica diária.

## 2. OBJETIVOS

2.1. Primário - O objetivo primário deste estudo foi definir se o BPE é capaz de promover analgesia não inferior à do BPV nos pacientes submetidos a cirurgias pulmonares em mensuração de dor em repouso realizada através da escala verbal numérica nas primeiras 24 horas pós-operatórias;

2.2. Secundário - Analisar comparativamente entre os BPE e BPV a dor pós-operatória com uso das escalas de descritores verbais e de faces de Wong-Baker, a demanda por opioide suplementar, o grau de satisfação do paciente, o grau de dificuldade dos bloqueios, e verificar a incidência de complicações destas técnicas.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Inervação – aferência dolorosa da parede torácica

A inervação da região torácica pode ser dividida em duas categorias: somática ou autonômica. A inervação somática é responsável pela aferência nociceptiva proveniente de pleura parietal, costelas e musculatura e pele da parede torácica. A inervação autonômica, por sua vez, é responsável pela aferência nervosa de pleura visceral e pulmões.

A inervação somática torácica é conduzida por uma ampla extensão de níveis espinhais, nos quais em cada nível há a saída de raízes nervosas ventrais, de função motora, e dorsais, de função sensitiva, que irão se unir para formar o nervo espinhal emergente de cada nível vertebral torácico. Cada nervo espinhal, por sua vez, irá dividir-se em um ramo ventral, que a nível torácico dá origem aos nervos intercostais com função sensitiva e motora, e os ramos dorsais, que são responsáveis por toda inervação sensitiva e motora da região paraespinhal.

Os ramos dorsais de cada nível espinhal emergem posteriormente através do forame costotransversal ou forame de Cruveilhier, uma pequena abertura delimitada superiormente pelo processo transversal, inferiormente pela costela adjacente à vértebra inferior, medialmente pela articulação zigoapofisária e ligamento costotransversal superior acessório e, por fim, lateralmente pelo ligamento costotransversal superior. Após sua saída do forame, o ramo dorsal irá dividir-se em outros dois ramos, um medial e um lateral, que, juntos, irão prover inervação para as vértebras adjacentes, músculos paraespinhais e pele do nível dos processos espinhosos até alguns centímetros lateralmente.

Os ramos ventrais dos níveis espinhais de T1 a T11, por sua vez, irão formar exclusivamente os nervos intercostais, com exceção do ramo ventral de T1, que ainda irá dividir-se, para além de formar o nervo intercostal, e também soltar ramos que se unirão aos ramos ventrais de C8 para formar o tronco inferior do plexo braquial. Em pacientes com variações anatômicas de plexo braquial pós-fixado T2, também pode apresentar contribuição para o plexo braquial. Logo após sua origem, cada nervo intercostal solta ramos comunicantes brancos para o gânglio da cadeia simpática de mesmo nível – e deste

recebe ramos comunicantes cinzentos. A seguir, cada nervo intercostal segue seu curso lateralmente na fossa subcostal, através do espaço intercostal, em conjunto com a veia e a artéria intercostal. Cada nervo intercostal irá prover inervação sensitiva e motora para a parede torácica de seu respectivo dermatomo, incluindo pleura parietal, costela, musculatura intercostal e pele de cada nível. A inervação cutânea proveniente dos nervos intercostais se dá através dos ramos cutâneo lateral e cutâneo anterior. O ramo cutâneo lateral do nervo intercostal emerge a nível de linha axilar média e divide-se em um ramo anterior, que irá fornecer aferência sensitiva à pele localizada até a linha mamilar, e um ramo posterior que inervará a pele até a região da linha escapular média. O ramo cutâneo anterior do nervo intercostal forma-se a partir da continuidade anatômica dos ramos terminais que transfixam a musculatura paraesternal e inervam a pele localizada entre as linhas esternal e mamilar. Apesar das descrições de limites anatômicos de inervação, devemos considerar que estes se dão apenas para fins didáticos, tendo em vista que todos os limites de inervação acabam possuindo inervação cruzada de diferentes origens.

A inervação das vísceras torácicas se dá pelo sistema nervoso autônomo, tanto simpático quanto parassimpático. Os neurônios simpáticos pré-ganglionares que inervam estas vísceras se originam dos segmentos espinhais de T1 a T5 e fazem sinapse com os gânglios simpáticos torácicos e, em parte, com os três gânglios simpáticos cervicais. Fibras pós-ganglionares formam ramos cardíacos, que, por sua vez, dão origem ao plexo cardíaco, responsável pela inervação simpática do coração. A inervação simpática dos pulmões também tem origem a nível de T2 a T5 e passa através do plexo cardíaco, no entanto, tem continuidade com ramos terminais que caminham junto às artérias pulmonares, formando o plexo pulmonar. A inervação parassimpática, tanto do coração quanto dos pulmões, é proveniente do nervo vago. Enquanto as fibras parassimpáticas cardíacas fazem sinapse em gânglios localizados no plexo cardíaco e na parede do átrio, as fibras pulmonares se juntam ao plexo pulmonar e fazem sinapse em pequenos gânglios localizados próximos ao hilo pulmonar.

Dentre os espaços anatômicos importantes para a compreensão das técnicas analgésicas utilizadas em cirurgia torácica destacam-se os espaços peridural e paravertebral. O espaço peridural, que contém o saco dural, é delimitado anteriormente pelos ligamentos longitudinais posteriores, vértebras e discos, posteriormente pelos ligamentos amarelos e lâminas, lateralmente pelos pedículos e forames intervertebrais, inferiormente pelo ligamento sacrococcígeo e cranialmente pela fusão das camadas da

dura-máter a nível do forame magno.<sup>(33)</sup> O espaço peridural tem tamanho variável ao longo dos níveis espinhais, geralmente sendo mais estreito em níveis cervicais e sacrais, com cerca de 2 mm, e chega a 5-6 mm de profundidade a nível lombar. O espaço paravertebral, por sua vez, tem formato em cunha e encontra-se lateralmente ao espaço epidural, sendo delimitado anteriormente pela pleura parietal, posteriormente pelos processos transversos das vértebras, costelas e ligamentos costotransversais superiores, lateralmente pelo espaço intercostal, medialmente pelos corpos vertebrais, discos intervertebrais e forames intervertebrais, sendo esta última estrutura fonte de comunicação com o espaço peridural.<sup>(34)</sup>

O espaço paravertebral ganha importância clínica na anestesia regional para cirurgia torácica por conter dentro de si, de forma unilateral, a maioria das estruturas anatômicas envolvidas na aferência nociceptiva desta região – as raízes espinhais, os ramos comunicantes branco e cinzento, e a cadeia de gânglios simpáticos torácicos.

### 3.2. Anestesia regional em cirurgia torácica – Do neuroeixo aos planos interfasciais

A injeção de anestésico local no espaço peridural foi primeiramente descrita em 1901, pelo neurologista francês Jean-Athanase Sicard, através da abordagem caudal, e posteriormente aprimorada por médicos como o cirurgião italiano Achille Mario Dogliotti, que descreveu a técnica de “perda de resistência”, rotineiramente utilizada para localização do espaço peridural. Ao longo das décadas seguintes, a anestesia peridural se consolidou como uma técnica amplamente aceita para analgesia em neuroeixo, principalmente para procedimentos cirúrgicos que demandam analgesia em níveis espinhais mais altos.

Apesar de sua elevada eficácia, o bloqueio peridural também traz consigo riscos intrínsecos a técnicas, seja pelos riscos da punção quanto pelos riscos da infusão de anestésico local no espaço peridural. Dentre os riscos relacionados à punção, destacam-se os riscos de punção dural, trauma medular ou radicular, hematomas, pneumotórax e abscesso peridural. Os principais riscos inerentes à deposição de anestésico no espaço peridural são injeção intravascular, bloqueio subaracnóideo, intoxicação por anestésico local, bloqueio motor, vasodilatação extensa, parada cardiorrespiratória etc.

A busca por técnicas analgésicas alternativas ao bloqueio peridural, que fossem capazes de prover analgesia similar, mas com menores riscos, resultou na descrição do bloqueio paravertebral em 1905 pelo obstetra alemão Hugo Sellheim of Leipzig. A descrição inicial deste bloqueio consistia na localização do espaço paravertebral através de referenciais anatômicos de superfície e agulhamento com o uso da técnica de perda de resistência, seguido da infusão de anestésico local neste espaço, com consequente bloqueio de condução na maioria das vias de aferência nociceptiva da parede e das vísceras torácicas. Posteriormente, em 1979, foi descrita a técnica para a passagem de um cateter neste espaço, possibilitando também a realização de bloqueios contínuos, como já era realizado desde 1949 no espaço peridural.<sup>(35-37)</sup>

O advento da ultrassonografia impulsionou fortemente a anestesia regional para cirurgias torácicas nas últimas décadas. Além da descrição de diversos novos bloqueios, também foram descritas técnicas para utilização de ultrassonografia em bloqueios já bem consolidados na literatura, como os bloqueios peridural, paravertebral e intercostal.

A ultrassonografia possibilitou o início de uma nova era na anestesia regional para cirurgia torácica, principalmente devido ao advento do conceito de bloqueios interfasciais guiados por ultrassonografia. Este conceito foi introduzido pelo anestesiológico Rafael Blanco, inicialmente com a descrição ultrassonográfica do *Transversus Abdominal Plane block* (TAP block), em 2007, e posteriormente aplicado na criação de técnicas para anestesia regional em cirurgias torácicas, sendo o PECs block o primeiro bloqueio interfascial torácico a ser descrito; apenas em 2011 e também por Rafael Blanco.<sup>(38, 39)</sup>

Após as descrições de Blanco, uma grande diversidade de novos bloqueios interfasciais da parede torácica e paraespinhais foram descritos na última década. Apesar do benefício oriundo de uma maior disponibilidade de técnicas de anestesia regional no arsenal terapêutico do anestesiológico, podemos observar também o surgimento em excesso de técnicas com pequenas variações entre si, de cunho anatômico, mas com pouca significância clínica. Por este motivo, em 2021, a *American Society of Regional Anesthesia* (ASRA) e a *European Society of Regional Anesthesia* (ESRA) tomaram a iniciativa de elaborar um consenso para padronização da nomenclatura dos bloqueios regionais que acabou sintetizando diversas técnicas que apresentavam alvos nervosos similares. Tanto o bloqueio do plano erector da espinha quanto o bloqueio paravertebral mantiveram suas nomenclaturas originais e permaneceram como técnicas independentes, sem unificação com qualquer outra técnica.<sup>(40)</sup>

Atualmente, considerando toda a complexidade da inervação torácica e a grande variedade de técnicas de anestesia regional disponíveis, se faz necessária a individualização da escolha de técnica analgésica levando em consideração diversos fatores, tais como as características individuais do paciente, da via de acesso cirúrgico, da manipulação de estruturas no intraoperatório, do número e posicionamento de drenos torácicos, bem como de diversos outros fatores. A complexidade dessa escolha pode demandar uma ampla experiência técnica da equipe médica responsável pelo procedimento.

### 3.3. Bloqueio paravertebral

O BPV foi inicialmente descrito em 1905, por Hugo Selheim, para produção de analgesia para a região abdominal. Posteriormente, em 1911, foi mais bem descrito por Arthur Lawen e recebeu a nomenclatura de anestesia condutiva paravertebral”. Porém, a descrição da técnica tal qual utilizamos atualmente em cenário cirúrgico só foi descrita em 1919, inicialmente para analgesia em uma cirurgia abdominal e posteriormente para procedimentos na região torácica.<sup>(41)</sup> Após algumas décadas, o uso do BPV foi preterido em relação a outras técnicas de analgesia, até 1979 quando Eason et al.<sup>(36)</sup> descreveram a técnica de BPV contínuo com utilização de cateter. Além da técnica percutânea, também já foi descrita a técnica de BPV sob visão direta do cirurgião durante cirurgias torácicas.<sup>(42, 43)</sup>

A técnica do BPV consiste na deposição de anestésico local no espaço paravertebral a fim de bloquear a condução dos nervos espinhais imediatamente após sua saída do forame intervertebral. Apesar de o BPV ter sido inicialmente descrito através de técnica guiada por referenciais anatômicos de superfície, no ano de 2009 foram publicados diversos estudos sobre a realização do BPV guiado por ultrassonografia, tanto com abordagem parasagital quanto transversa e com agulhamento em plano ou fora de plano.<sup>(44-48)</sup> As diversas abordagens do BPV diferem em algumas características entre si, tendo em vista a conformidade anatômica do espaço, destaca-se que a abordagem transversa apresenta agulhamento de menor dificuldade, mas resulta em maior predisposição da dispersão da solução para o espaço peridural. A abordagem parasagital, por sua vez, favorece uma maior dispersão craniocaudal da solução injetada.<sup>(46)</sup>



Apesar de o bloqueio peridural ter sido considerado por muitas décadas a técnica padrão ouro para analgesia em cirurgias torácicas, o BPV foi amplamente estudado como uma alternativa. Diversos estudos já demonstraram equivalência analgésica entre o BPV e o bloqueio peridural, associada a redução de complicações e melhores índices de satisfação do paciente,<sup>(9, 15, 16, 49, 50)</sup> o que resultou em recomendação do grupo *Procedure-Specific Postoperative Pain Management* (PROSPECT) de nível A de evidência para ambas as técnicas em pacientes submetidos a toracotomia,<sup>(51)</sup> e recomendação nível A para o BPV e não recomendação do bloqueio peridural para pacientes submetidos a toracoscopia.<sup>(52)</sup> Tendo em vista a evidência presente na literatura mundial, neste estudo foi considerado o BPV como grupo controle ativo levando em consideração: apresentar eficácia analgésica amplamente comprovada, uso de ultrassonografia para realização da técnica, menor risco de complicações e possíveis similaridades nos mecanismos de analgesia descritos para a intervenção BPE.

#### 3.4. Mecanismo de ação do Bloqueio do Plano Eretor da Espinha

O BPE foi inicialmente descrito com uso a nível torácico em 2016, por Forero et al.<sup>(23)</sup>, e define-se tecnicamente como a deposição de solução de anestésico local no plano anatômico entre o ápice do processo transversal e a fáscia anterior do gripo muscular eretor da espinha. Segundo as hipóteses iniciais de mecanismo de ação deste bloqueio, a dispersão do anestésico local para o espaço paravertebral seria responsável pelo bloqueio de condução dos ramos ventrais e dorsais dos ramos espinhais.

Devido à possibilidade de prover uma analgesia similar à do bloqueio paravertebral, mas com menores riscos, o BPE se tornou uma ferramenta importante na prática anestésica. O uso do BPE também se expandiu significativamente nos últimos anos, tanto para uso em cenários de dor aguda quanto de dor crônica, e em outras regiões da coluna vertebral, como lombar e cervical.

Apesar do extenso uso nos últimos anos, o exato mecanismo de ação do BPE não está completamente elucidado, tendo em vista que os estudos que analisam dispersão de BPE apresentam resultados bastante variáveis, tanto em humanos vivos quanto em cadáveres.<sup>(31, 32, 53-59)</sup> A dispersão para ramo dorsal ocorre para diversos níveis espinhais adjacentes, mas a maioria dos estudos demonstra que a dispersão anteroposterior de anestésico local depositado no BPE para o espaço paravertebral não ocorre de forma

consistente para bloqueio do ramo ventral, apesar de factível. <sup>(32, 53, 54, 57, 59, 60)</sup> A dispersão do AL restrita ao ramo dorsal também é corroborada pelos trabalhos de Zhang et al. e Bryne et al. <sup>(61, 62)</sup>, que evidenciaram perda de sensibilidade cutânea restrita a território de ramo dorsal. Este padrão de dispersão para diversos ramos dorsais embasa o valor do BPE para analgesia em cirurgias espinhais. <sup>(63-65)</sup>

Tendo em vista o surgimento de trabalhos que indicam a ausência de dispersão de AL de forma consistente para o ramo ventral dos nervos espinhais, outras teorias de mecanismos analgésicos já foram descritas para o BPE. <sup>(66)</sup>

Considerando as limitações dos estudos de dispersão, capazes apenas de localizar macroscopicamente a dispersão da solução em humanos-vivos, tornou-se preciso discutir a hipótese de bloqueio diferencial de acordo com a dispersão do AL, com bloqueio de condução de fibras finas A-Delta ou Fibras C não mielinizadas, o que seria um dos possíveis mecanismos para explicar como pequenas alíquotas de anestésico local alcançariam o ramo ventral em alguns níveis e proporcionariam analgesia ampla para a parede torácica. <sup>(66)</sup> De acordo com Marhofer et al., aproximadamente 0,1 – 0,5ml/mm<sup>2</sup> seria suficiente para o bloqueio de condução de nervos como os ulnar e isquiático. <sup>(67, 68)</sup>

Outra hipótese para explicar a analgesia de BPE seria a absorção sistêmica do AL, tendo em vista que geralmente utiliza-se grandes volumes em bloqueios interfasciais, o que poderia causar a elevação do nível sérico de AL para níveis clinicamente significativos, capazes de atuar na inibição de neurônios de largo espectro dinâmico localizados no corno dorsal da medula, bem como na inibição da condução nociceptiva no gânglio da raiz dorsal e inibição de diversas vias pró-inflamatórias.

Por fim, devemos considerar como possível mecanismo analgésico do BPE o amplo bloqueio das vias de aferência nociceptiva provenientes da fáscia toracolombar e do grupo muscular eretor da espinha. Além do bloqueio de ramos dorsais com consequente bloqueio de todas as articulações facetarias espinhais, devemos destacar que a deposição de anestésico local em um plano interfascial é capaz de bloquear uma ampla rede de estruturas capazes de sinalização nociceptiva. Tendo em vista que já é amplamente descrita na literatura a rica inervação simpática de fibras C não mielinizadas, neurônios de amplo espectro dinâmico e corpúsculos de ruffini e pacini no tecido das fâscias. <sup>(69-73)</sup>

## 4. MÉTODOS

### 4.1. Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sendo registrado no Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP) sob a numeração CAAE – 02147818.9.1001.5463. Além do mais, também foi registrado na plataforma Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC), com aprovação em agosto de 2019 sob *Universal Trial Number* U1111-1228-3658.

### 4.2. Local

O estudo foi desenvolvido no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, dois hospitais de nível de atenção terciário, localizados no estado de São Paulo.

### 4.3. Desenho do Estudo

Ensaio clínico de não inferioridade, multicêntrico, randomizado, cego, controlado, com dois braços paralelos: BPE e BPV.

### 4.4. População do estudo

Participaram deste estudo indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos submetidos a cirurgias pulmonares unilaterais por qualquer via de acesso cirúrgico nos serviços de cirurgia torácica do HSPE e do HCFMRP, de setembro de 2019 até dezembro de 2020. Foram excluídos do estudo os pacientes que se recusaram a participar ou que apresentaram contraindicação à anestesia regional (Infecção ou deformidade anatômica grave em sítio de punção), distúrbio da coagulação (INR > 1,4 ou uso de medicações anticoagulantes e contagem de plaquetas menor que  $100.000/\text{mm}^3$ )<sup>(74)</sup>, Índice de massa corpórea  $\geq 35$ , estágio avançado de disfunção renal (Clearance de creatinina < 30 ml/min) devido ao risco de intoxicação por morfina, incapacidade de operar o sistema de PCA ou

de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, e aqueles submetidos a cirurgias torácicas bilaterais.<sup>(75)</sup>

#### 4.5. Recrutamento, randomização e cegamento

Pacientes considerados elegíveis foram sequencialmente recrutados no momento da admissão no centro cirúrgico. Os participantes foram esclarecidos sobre o protocolo de pesquisa e aqueles que concordaram em participar, após assinatura de TCLE, foram alocados de forma randomizada em um dos grupos do estudo. A alocação foi feita com randomização em blocos de 10 pacientes, em uma razão de 1:1, através de uma lista computadorizada predeterminada por estatístico, de forma que o operador da intervenção só tomava conhecimento do grupo em que o participante foi alocado após o recrutamento, imediatamente antes do paciente ser admitido em sala de cirurgia.

Todas as avaliações de desfecho e seguimento clínico foram realizadas por avaliadores cegos quanto à técnica de anestesia regional realizada. Todos os pacientes foram mantidos cegos quanto à técnica de anestesia regional recebida. A análise estatística foi realizada por estatístico cego.

#### 4.6. Técnica Anestésica e cuidados perioperatórios

Todos os pacientes foram submetidos à sedação leve com utilização de midazolam endovenoso na dose de 0,05 mg/kg ou propofol em infusão-alvo controlada no modelo Schnider com alvo entre 0.5 e 1.0 ng.mL<sup>-1</sup>, a critério do anestesiológico responsável antes da realização das intervenções.

Após a execução da técnica de anestesia regional na qual cada paciente foi alocado, todos os participantes receberam anestesia geral com uma infusão-alvo controlada de propofol entre 1 a 2 ng.mL<sup>-1</sup>, remifentanil 0.05 ug/kg/min e rocurônio 0.6 mg/kg para indução anestésica, e propofol e remifentanil 0.1 - 0.2 ug/kg/min para manutenção, balanceada com sevoflurano em valores entre 0,5 e 1,5 concentração alveolar mínima (CAM), a critério do anestesista responsável. Foi padronizado o uso exclusivo do remifentanil como único opioide para indução e manutenção da anestesia e a utilização de adjuvantes padronizados: 100mg de cetoprofeno antes da incisão cirúrgica, associado a 2g de dipirona e 8mg de ondansetrona após término do procedimento, exceto nos pacientes com alergia a estas medicações.

Após o término do procedimento cirúrgico, os participantes receberam sistema de PCA venoso de morfina para analgesia complementar sob demanda, com configuração exclusiva para *bolus* de 2mg, intervalo de 15 minutos e limite de 10mg em uma hora. A prescrição de 2g de dipirona a cada 6 horas e 100mg de cetoprofeno a cada 12 horas foi padronizada para todos os participantes. Os pacientes foram mantidos na sala de recuperação anestésica pós-operatória até obterem escore Aldrete-Kroulik  $\geq 9$ .

Em ambos os hospitais, os bloqueios foram realizados por anestesista padronizado da equipe de cirurgia torácica, com ampla expertise nas técnicas de anestesia regional do estudo. A seguir, as técnicas de anestesia regional contínua de cada grupo foram respectivamente:

→ Grupo BPE: Paciente em posição sentada, recebeu assepsia em dorso. Foi realizado escaneamento do processo transversal de T5 com transdutor em orientação parasagital, para identificação de plano anatômico entre o grupo muscular eretor da espinha e o ápice do processo transversal. Foi realizada anestesia local subcutânea, seguida de introdução de agulha tuohy 17g sob visão em plano com USG. Após confirmação do agulhamento no plano do BPE com pequenas alíquotas de 1 a 2 ml de solução fisiológica e visualização de deslocamento posterior da fáscia do grupo muscular eretor da espinha, após a qual foi realizada infusão de 0,4 ml/kg de ropivacaína a 0,5%. Após *bolus* de AL, introduzimos cateter 18g para infiltração contínua de 0,1 ml/kg/h de ropivacaína a 0,2% após o término da cirurgia. O posicionamento adequado do cateter foi confirmado com infusão de alíquotas de 1 a 2 ml de solução salina e confirmação ultrassonográfica da dispersão no plano adequado.

→ Grupo BPV: Paciente em posição sentada, recebeu assepsia em dorso. Foi realizado escaneamento do processo transversal de T5 com transdutor em orientação parasagital, para identificação do espaço paravertebral. Foi realizada anestesia local subcutânea, seguida de introdução de agulha tuohy 17g sob visão em plano com USG. A confirmação do agulhamento no espaço paravertebral foi feita com pequenas alíquotas de 1 a 2 ml de solução fisiológica e visualização de deslocamento anterior da pleura parietal, após a qual foi realizada infusão de 0,4 ml/kg de ropivacaína a 0,5%. Após *bolus* de AL, introduzimos cateter 18g para infiltração contínua de 0,1 ml/kg/h de ropivacaína a 0,2% após o término da cirurgia. O posicionamento adequado do cateter foi confirmado com

infusão de alíquotas de 1 a 2 ml de solução salina e confirmação ultrassonográfica da dispersão no plano adequado.

Para todos os cálculos, foi utilizado o peso ideal <sup>(76,77)</sup>, calculado através da fórmula:

→ Peso ideal para homens =  $50 \text{ kg} + [(altura \text{ em cm} - 152.4) \times 0,91]$

→ Peso ideal para mulheres =  $45,5 \text{ kg} + [(altura \text{ em cm} - 152.4) \times 0,91]$

#### 4.7. Avaliação de desfechos

O desfecho primário deste estudo foi avaliar a dor medida pela EVN ao longo de 24 horas de pós-operatório, com o teste geral da interação de todas as medidas, considerando uma diferença de 10% como margem de não inferioridade. A escala verbal numérica foi utilizada com escores entre 0 e 10, na qual 0 representava ausência de dor e 10 representava a maior intensidade de dor imaginável. Tendo em vista que  $EVN \geq 7$  é considerada dor forte, este valor foi utilizado como critério para falha de analgesia.

A dor também foi avaliada utilizando a Escala de Descritores Verbais (EDV) e a Escala de Faces de Wong-Baker para corroborar os resultados obtidos na EVN, tendo em vista a possível heterogeneidade no nível educacional da amostra e risco de má compreensão das ferramentas utilizadas. A EDV foi utilizada com 5 níveis de intensidade: sem dor; dor leve; dor moderada; dor intensa; e dor máxima. A escala de faces foi utilizada com graduação em seis imagens representativas, conforme anexo II. Nessas outras escalas, considerou-se “forte” a “pior dor” na EDV e “dói muito” a “pior dor” na escala de faces de Wong-Baker como falha de analgesia.

Além disso, também foi avaliado o consumo de opioides no pós-operatório através de um sistema de PCA, o nível de satisfação do paciente com o controle da dor usando uma escala de 11 pontos (variando de 0 significando “totalmente insatisfeito” a 10 significando “totalmente satisfeito”), o nível de dificuldade de cada intervenção, tanto para a realização do bloqueio quanto para a alocação do cateter para infusão contínua utilizando uma escala de avaliação de 11 pontos (variando de 0 significando “muito fácil” a 10 significando “muito difícil”), tempo de permanência na unidade de recuperação anestésica (RPA), dias com dreno torácico e tempo de internação.

Três avaliações dos desfechos foram realizadas nas primeiras 24 horas de pós-operatório: a primeira na admissão da RPA, em que o consumo de morfina representa a quantidade requisitada pelo paciente entre o despertar na sala cirúrgica e o transporte para

a RPA, a segunda na alta da RPA ou após 3 horas na UTI, e a terceira 24 horas após a cirurgia.

#### 4.8. Planejamento e análise estatística

Para o cálculo da amostra, considerando dados da literatura, assumimos uma taxa mínima de sucesso com a analgesia para BPV de 94% em pacientes cirúrgicos <sup>25</sup>, e, devido à falta de estudos para a analgesia com o BPE, assumimos a mesma taxa de sucesso, com diferença aceitável de 10% ou menos. Portanto, estimou-se que no mínimo 240 pacientes (120 pacientes por grupo) seriam necessários para a realização do estudo. Foi adotado um erro tipo I de 5% (unicaldal) e poder de 80% para mostrar a mesma taxa de sucesso entre os dois procedimentos. Essa quantidade amostral foi definida com base no Teorema do Limite Central e na Lei dos Grandes Números, de forma que este tamanho amostral garante análises estatísticas fidedignas.

Após coleta de 50% da amostra, foi prevista análise interina por estatístico não informado quanto à natureza das intervenções (*data monitoring committee* - DMC). A análise interina realizada pelo DMC resultou na interrupção do estudo devido à evidência de ausência de não inferioridade e presença de diferença estatisticamente significativa entre os grupos tanto nos escores algícos pós-operatórios quanto no consumo de opioides após ajuste no gasto de alfa de acordo com o método de Pocock <sup>(78)</sup>, além da incidência de falha de analgesia significativamente maior no grupo ESPB.

#### 4.9. Armazenamento dos dados

Os dados foram inseridos em um banco de dados eletrônico (Excel - Microsoft®) e posteriormente analisados através de programas estatísticos SPSS 20.0<sup>(79)</sup> e MedCalc 13.2.0.<sup>(80)</sup>

#### 4.10. Análises dos resultados

Foram descritas as características qualitativas segundo grupos com uso de frequências absolutas e relativas e verificada a associação com os grupos com uso de teste qui-quadrado ou testes exatos (teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças). As medidas quantitativas foram descritas segundo grupos com uso de medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e comparadas entre os grupos com uso de testes t-Student ou testes Mann-Whitney (Kirkwood e Sterne,

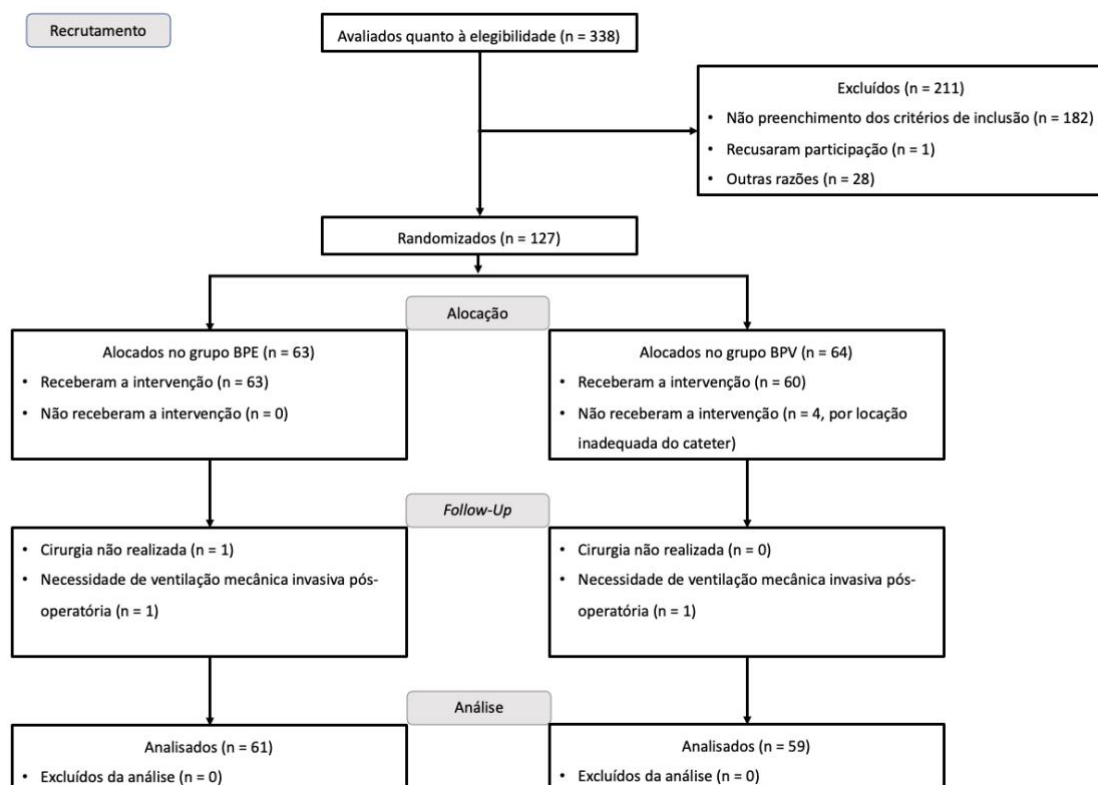
2006). Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar o padrão de distribuição das variáveis numéricas contínuas. Para variáveis com múltiplas medidas, relacionadas aos índices de dor, consumo de morfina e satisfação dos participantes ao longo do tempo, foi desenvolvido um Modelo Linear Geral (GLM), para determinar as interações e seus efeitos. A consistência do modelo foi testada por meio do teste de esfericidade de Mauchly. O valor final de P foi confirmado por Análise de Variância Multivariada (MANOVA), e, quando as interações foram estatisticamente significativas, uma correção de Bonferroni post-hoc foi derivada. A comparação de falha de analgesia entre os grupos foi realizada pelo método de Mantel-Haenszel para cálculo de risco relativo e absoluto sob o modelo de efeito fixo. Todos os testes estatísticos foram bicaudais, exceto a análise de não inferioridade (unicausal). Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $P < 0,05$ . Para comparações múltiplas foi utilizada correção pelo método de Bonferroni.

Os dados faltantes foram tratados com imputação múltipla linear para as variáveis basais. Por sua vez, os dados faltantes nas variáveis de desfecho foram tratados com deleção de pares, processo no qual há eliminação da informação quando temos ausência de um dado essencial para o teste.



## 5. RESULTADOS

Neste estudo, foi avaliado quanto à elegibilidade um total de 338 pacientes submetidos a cirurgias torácicas no período de setembro de 2019 a dezembro de 2020, dos quais: 127 foram randomizados; 63 no grupo BPE e 64 no grupo BPV. Dentre os pacientes randomizados, 120 foram acompanhados e avaliados na análise estatística; os demais participantes foram excluídos por causas diversas ao longo do processo (Figura 1). Houve recusa de participação de apenas 1 paciente elegível e 28 pacientes deixaram de ser incluídos no estudo devido à indisponibilidade de equipe padronizada para realização dos bloqueios e/ou avaliação dos pacientes no pós-operatório.



**Figura 1**— Fluxograma do processo de recrutamento de participantes, conforme modelo CONSORT

Dentre os pacientes excluídos após randomização, todos aqueles excluídos por motivo de falha de alocação adequada de cateter para infusão contínua pertenceram ao grupo BPV (n = 4). Apenas dois pacientes demandaram necessidade de ventilação mecânica invasiva no período pós-operatório, e foram excluídos do follow-up devido à impossibilidade de operar o dispositivo de PCA no período analisado.

As variáveis que representam características intrínsecas dos participantes e do procedimento cirúrgico foram descritas na Tabela 1. A análise dos dados foi realizada *per protocol*, com um total de 4% de missing data. Este estudo foi finalizado devido à recomendação do DMC, tendo em vista as diferenças estatisticamente significativas entre os grupos tanto no desfecho primário quanto na incidência de falha de analgesia, em análise interina realizada após coleta de 50% da amostra estimada (Tabela 2).

**Tabela 1.** Descrição das características demográficas e do procedimento de acordo com grupos.

Variável	Grupo		Total (n = 120)
	BPE (n = 61)	BPV (n = 59)	
<b>Idade (anos)</b>			
média ± DP	58.5 ± 11.3	57.8 ± 12.0	58.2 ± 11.6
mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	59.5 (50.5-67.2)	60 (50.5-67)	60 (50.5-67.0)
<b>Gênero, n (%)</b>			
Masculino	31 (50.8)	30 (50.8)	63 (52.5)
Feminino	30 (49.2)	29 (49.2)	57 (47.5)
<b>ASA, n (%)</b>			
I	7 (11.5)	4 (6.8)	11 (9.2)
II	51 (83.6)	47 (79.7)	98 (81.7)
III	3 (4.9)	8 (13.6)	11 (9.2)
<b>Altura (cm)</b>			
média ± DP	167.7 ± 8.6	166.5 ± 7.7	167.1 ± 8.2
mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	167 (161.7-174)	168 (160.2-172)	167.0 (161-173)
<b>Peso (kg)</b>			
média ± DP	72.7 ± 14.1	71.7 ± 10.0	72.2 ± 12.2
mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	71 (64-80.5)	72 (64-77.7)	72 (64-79.5)
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>			
média ± DP	25.8 ± 4.1	25.9 ± 3.2	25.8 ± 3.7
mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	26 (23.6-28.1)	25.6 (24.1-28.0)	25.8 (23.7-28.0)
<b>Cirurgia, n (%)</b>			
Segmentectomia	45 (73.8)	45 (76.3)	90 (75.0)
Lobectomia	16 (26.2)	14 (23.7)	30 (25.0)
<b>Via de acesso cirúrgico, n (%)</b>			
Toracotomia	13 (21.3)	12 (20.3)	25 (20.8)

Minitoracotomia	4 (6.6)	12 (3.4)	6 (5.0)
Toracoscopia	44 (72.1)	45 (76.3)	89 (74.2)
<b>Duração (minutos)</b>			
média ± DP	171.5 ± 57.9	172.5 ± 60.5	172 ± 58.9
mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	155 (130-210)	155 (130.4-210)	155 (130-210)
<b>Número de incisões cirúrgicas, n (%)</b>			
1	12 (19.7)	12 (20.3)	24 (20)
2	2 (3.3)	1 (1.7)	3 (2.5)
3	47 (77)	45 (76.3)	92 (76.7)
4	0 (0.0)	1 (1.7)	1 (0.8)
<b>Número de drenos, n (%)</b>			
1	60 (98.4)	59 (100)	119 (99.2)
2	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (0.8)
<b>Tempo de permanência dos drenos (dias)</b>			
média ± DP	5.2 ± 5.7	4.7 ± 4.0	4.9 ± 4.1
mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	3 (3-6)	3 (2-6)	3 (2-6)

---

**Legenda:** n = número de indivíduos; IMC = índice de massa corpórea; DP = desvio padrão.

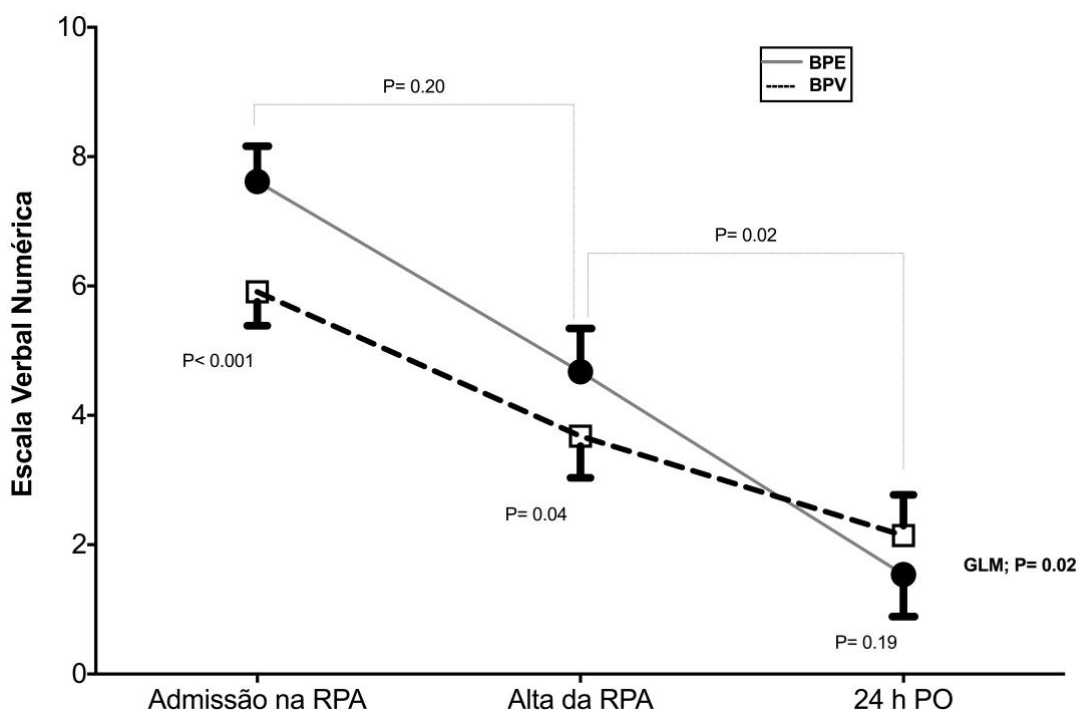
**Tabela 2.** Análise comparativa da falha de analgesia entre os grupos ao longo de 24 horas

Variável	Grupo		Proporção de risco (95% IC)	Risco Absoluto (95% IC)	Valor de P
	BPE	BPV			
	(n = 183 medidas)	(n = 177 medidas)			
	n° (%)				
<b>EVN <math>\geq 7</math></b>	65 (35.5)	40 (22.6)	1.57 (1.04 – 2.39)	12.9% (3.6 – 22.2)	0.008
<b>“Forte” a “pior dor” na EDV</b>	46 (25.1)	27 (15.2)	1.64 (1.003 – 2.7)	9.8% (1.7 – 18.1)	0.04
<b>“Dói muito” a “Pior Dor” na escala de Wong- Baker</b>	33 (18.0)	19 (10.7)	1.68 (0.93 – 3.13)	7.3% (0.09– 14.5)	0.07
<b>Medida global de “Falha de analgesia”</b>	144 (26.0)	86 (16.1)	1.62 (1.28 – 2.05)	10.0% (5.2 – 14.8)	<0.001

Dentre as variáveis de desfecho analisadas, a medida direta de dor pós-operatória foi o principal objetivo deste estudo, tendo sido avaliada através de EVN e corroborada através da avaliação da dor com outras duas escalas: escala de descritores verbais e escala de faces de Wong-Baker.

Nas medidas de dor aferidas através da EVN observa-se que os pacientes do grupo BPE apresentaram maiores escores de dor (GLM,  $P=0,02$ ), tanto nas medidas realizadas no momento da admissão na RPA ( $7.6 \pm 1.3$  no grupo BPE versus  $5.9 \pm 2.5$  no grupo BPV, diferença  $-1.7$  ( $-22.4\%$ ), 95% CI  $-2.4$  a  $-0.90$ ,  $P < 0.001$ ), quanto na alta da RPA ( $4.6 \pm 2.4$  no grupo BPE versus  $3.6 \pm 2.5$  no grupo BPV, diferença  $-0.99$  ( $-21.7\%$ ), 95% CI  $-1.9$  a  $-0.1$ ,  $P = 0.04$ ). No entanto, o grupo BPE apresentou menores escores de dor que o grupo

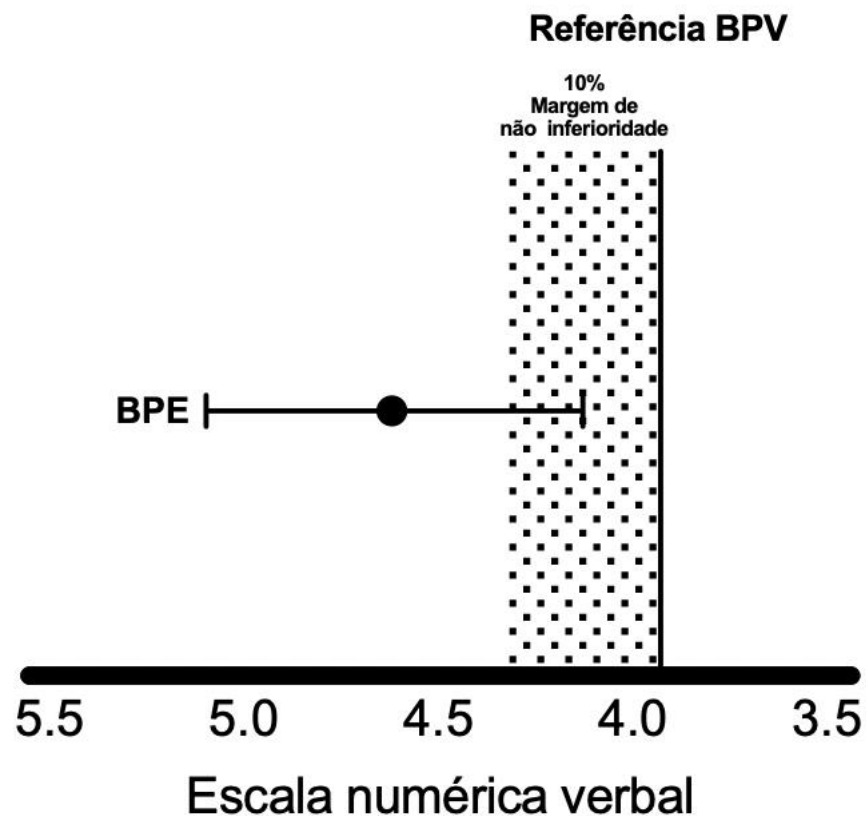
BPV após 24 horas ( $1.5 \pm 2.4$  no grupo BPE versus  $2.1 \pm 2.2$  no grupo BPV, diferença 0.36 (+40,0%), 95%CI -0.5 a 1.2,  $P = 0.19$ ) - (Figura 2). A incidência de falha de analgesia medida por EVN ao longo de 24 horas foi maior no grupo BPE quando comparada ao grupo BPV, 65 de 183 vs. 40 de 177 medidas, respectivamente; RR 1.57 (95% CI 3.6, 22.2;  $P = 0.008$ ), esta diferença quanto à falha de analgesia também foi encontrada na avaliação de dor através da EDV (Tabela 2).



**Figura 2** – Escores na escala numérica verbal entre os grupos.

Tendo em vista que neste estudo foi adotada uma margem de não inferioridade de 10% e o valor médio do NRS em 24 horas foi de 4,6 (IC 95%: 4,15 a 5,05) no grupo BPE versus 3,9 (IC 95%: 3,50 a 4,35) no grupo BPV, com diferença de -0,668 (-15,2%) e IC95%: -1,29 a -0,05 ( $P = 0,018$ , unicaudal), o BPE apresentou-se como não não-inferior

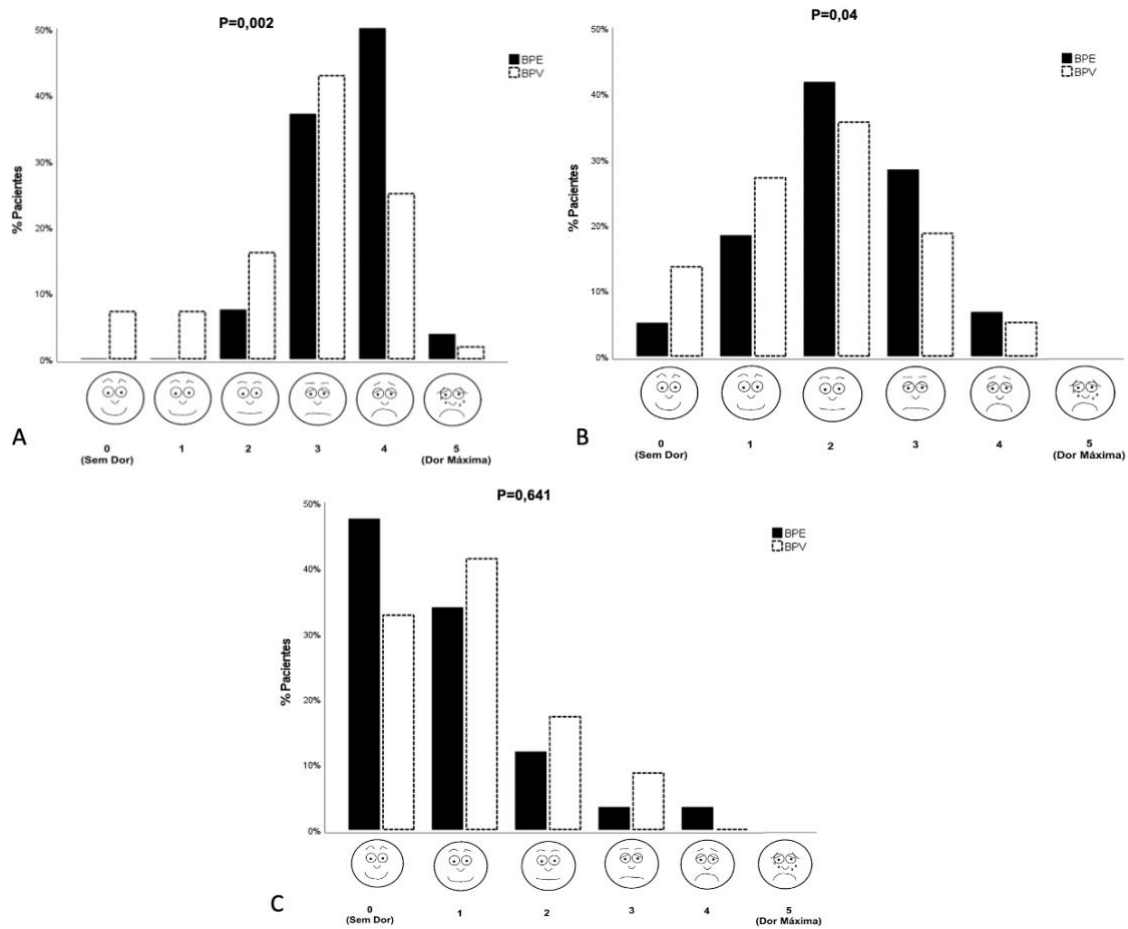
ao BPV, mas não é adequado alegar inferioridade, pois o limite superior do IC excede a margem de não inferioridade. (Figura 3)



**Figura 3.** Avaliação das medidas globais de EVN ao longo de 24 horas mostrando BPE como não não-inferior ao BPV.

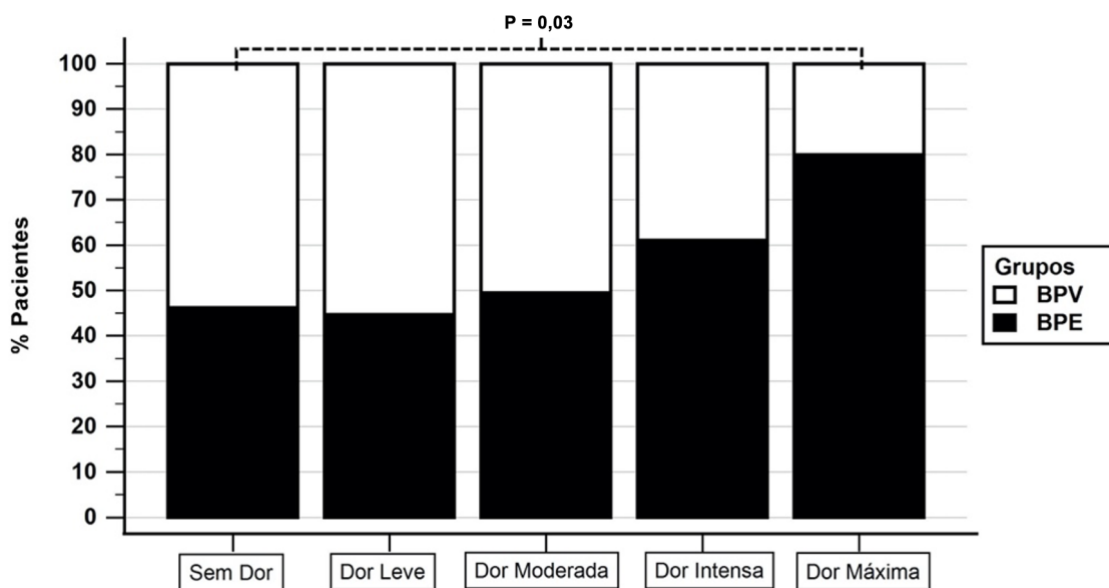
Por sua vez, as medidas de dor através da escala de faces de Wong-Baker também mostraram maiores escores de dor no grupo BPE nos momentos de admissão na RPA ( $P = 0.002$ ) e na alta da RPA ( $P = 0,04$ ), mas não foi encontrada diferença significativa na avaliação após 24 horas do término do procedimento cirúrgico ( $P = 0.0641$ ) – (Figura 4).

A análise cumulativa da dor através da escala de descritores verbais evidenciou diferença significativa estatisticamente entre os grupos ( $P = 0,03$ ) – (Figura 5).



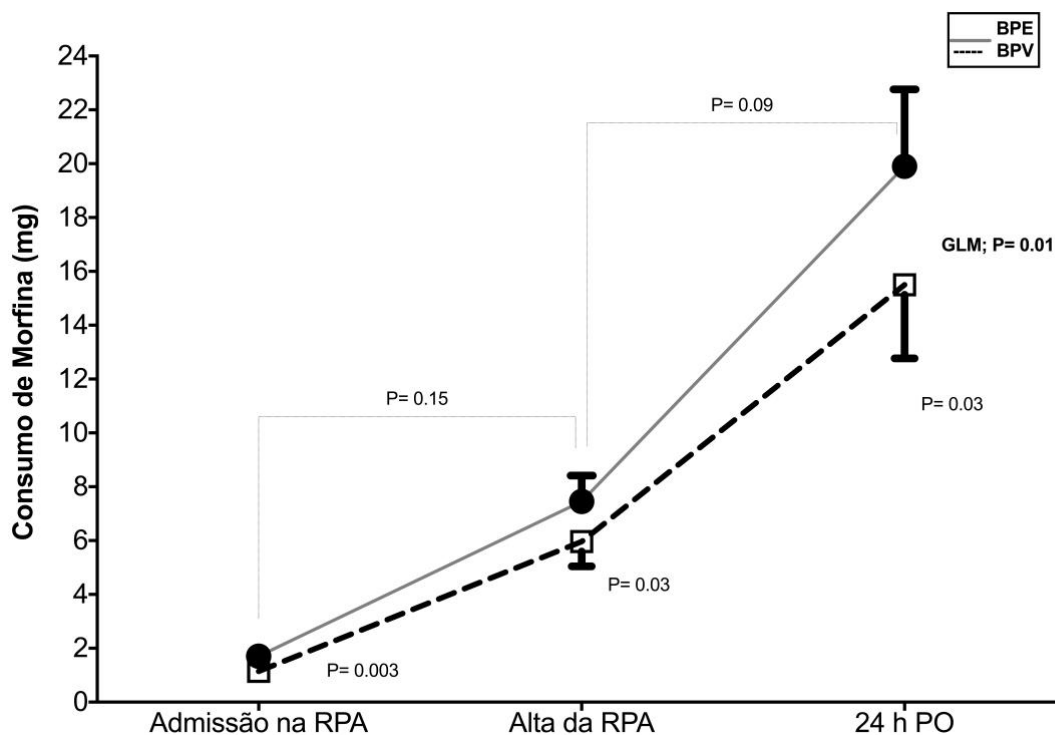
**Figura 4.** Avaliação da dor em repouso usando a escala de dor Wong-Baker FACES nos grupos BPE e BPV em: (A) Admissão na RPA; (B) Alta da RPA ou após 3 horas na unidade de terapia intensiva; e (C) 24 horas após a cirurgia.





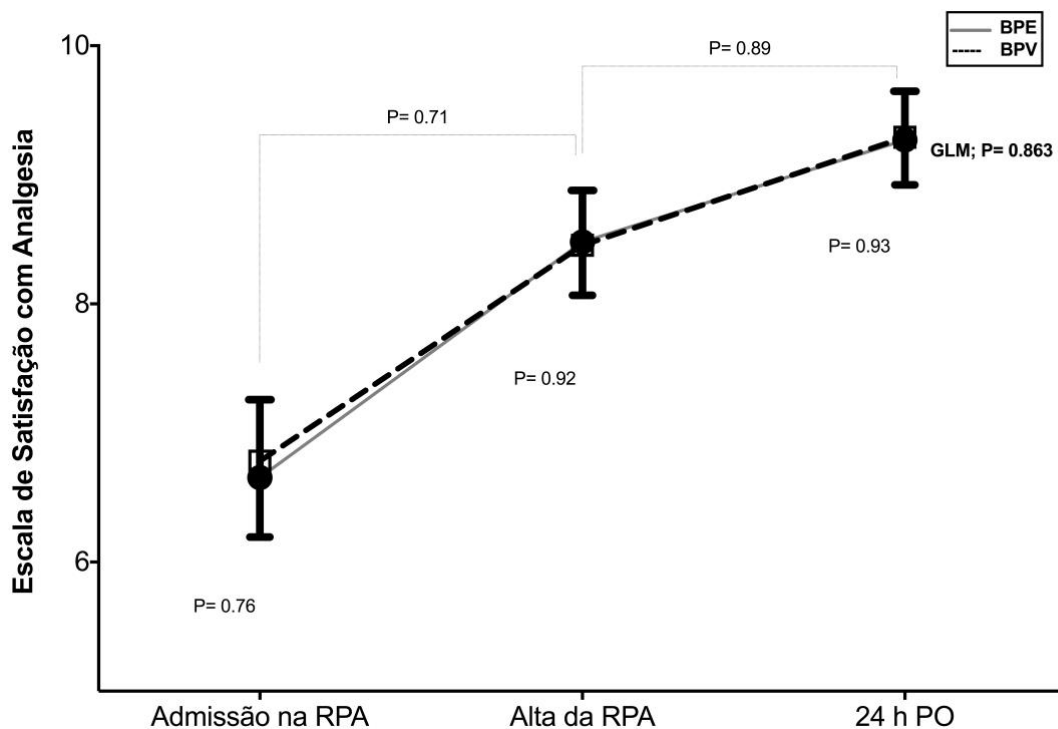
**Figura 5**– Análise cumulativa de 24 horas das medidas de dor pela Escala de descritores verbais entre os grupos.

O consumo pós-operatório de morfina através do sistema de PCA foi utilizado como *surrogate outcome* para medida da dor de forma objetiva. O grupo BPE apresentou consumo cumulativo de morfina pós-operatória maior do que o grupo BPV de forma consistente em todas as medidas realizadas nas primeiras 24 horas após a cirurgia (GLM,  $P=0,01$ ), com diferença significativa estatisticamente no momento de admissão na RPA ( $1.7\pm 0.8$  mg no grupo BPE versus  $1.1\pm 1.0$  mg no grupo BPV, diferença  $-0.6$ , 95%CI  $-0.9$  a  $-0.2$ ,  $P = 0.003$ ), no momento da alta da RPA ( $7.4\pm 3.5$  mg no grupo BPE versus  $5.9\pm 3.5$  mg no grupo BPV, diferença  $-1.3$ , 95%CI  $-2.5$  a  $-0.02$ ,  $P = 0.03$ ), e 24 horas após a cirurgia ( $19.9\pm 10.2$  mg no grupo BPE versus  $15.5\pm 10.1$  mg no grupo BPV, diferença  $-3.7$ , 95%CI  $-7.5$  a  $-0.05$ ,  $P = 0.03$ ) - Figura 6.



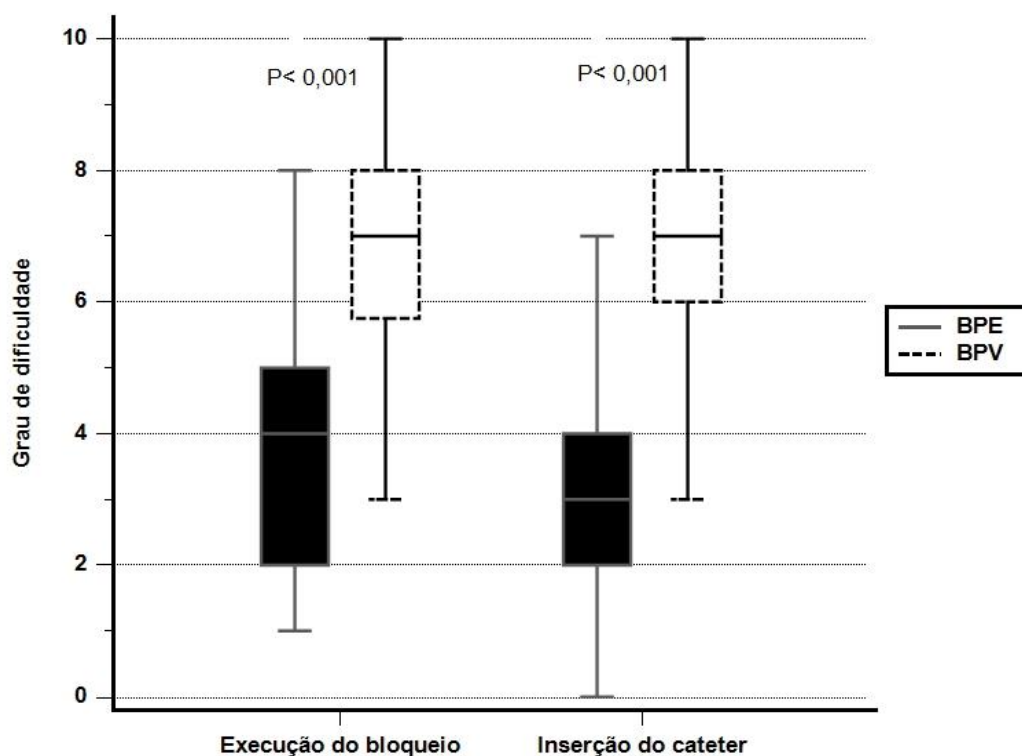
**Figura 6** – Consumo pós-operatório de morfina entre grupos.

As diferenças entre os grupos quanto a dor e consumo de opioides nas primeiras 24 horas não se traduziram em diferença na satisfação dos participantes com o controle algico. Não foi observada qualquer diferença significativa na satisfação dos participantes com o controle algico em nenhuma das avaliações realizadas (GLM,  $P=0,863$ ) - (Figura 7).



**Figura 7** – Satisfação dos participantes com o controle algico entre os grupos

Por fim, ambas as intervenções foram avaliadas quanto ao grau de dificuldade para sua execução, tanto para a realização do bloqueio quanto para a locação do cateter para infusão contínua com escala entre 0 e 10 e nota definida pelo operador da intervenção. Observou-se que a intervenção do grupo BPV foi avaliada como de execução significativamente mais difícil tecnicamente que o BPE em ambos os aspectos, tanto para o bloqueio (nível de dificuldade = 4, IQR = 2-5 no grupo BPE versus nível de dificuldade = 7, IQR = 5.75-8 no grupo BPV;  $P < 0.001$ ) quanto para locação do cateter (nível de dificuldade = 3, IQR = 2-4 no grupo BPE versus nível de dificuldade = 7, IQR = 6-8 no grupo BPV;  $P < 0.001$ ) – (Figura 8).



**Figura 8** – Grau de dificuldade para execução das intervenções entre os grupos.

Dentre as complicações técnicas das intervenções realizadas neste estudo ocorreram quatro falhas de locação do cateter no grupo BPV, das quais duas foram associadas à perfuração da pleura parietal, evidenciadas tanto pela avaliação ultrassonográfica durante o procedimento quanto pela confirmação do trauma sob visão direta do cirurgião durante o procedimento cirúrgico. Por sua vez, foi observada no grupo BPE apenas uma complicação, um episódio de bloqueio motor de membros inferiores bilateralmente que perdurou por aproximadamente 12 horas após a dose de *bolus* inicial.

Por fim, o tempo médio de permanência na sala de RPA foi de 95 (70 - 121,25) minutos no grupo BPE versus 100 (80 - 136,25) minutos no grupo BPV ( $P = 0,372$ ). O tempo médio de internação hospitalar, por sua vez, foi de 3 (3 - 6) dias no grupo BPE versus 3 (2 - 5,5) dias no grupo BPV ( $P = 0,332$ ).

## 6. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que a analgesia obtida no período pós-operatório imediato de cirurgias pulmonares com uso do BPE não é não-inferior à analgesia proporcionada pelo BPV, de acordo com as medidas de EVN realizadas nas primeiras 24 horas pós-operatórias. Esta diferença foi corroborada tanto pelas medidas de dor utilizando outras escalas analgésicas quanto pela mensuração do consumo de opioides pós-operatório.

A utilização das escalas de faces e qualitativa neste estudo teve como objetivo garantir uma melhor acurácia na avaliação de dor na população idosa, bastante representativa na amostra estudada. Os escores algícos avaliados através destas escalas corroboraram as aferições realizadas através da escala verbal numérica, tal qual esperado com base em resultados de estudos anteriores que compararam as diversas escalas utilizadas para mensuração da dor. <sup>(81-84)</sup>

Além das diferenças estatisticamente significativas nos escores de dor, os resultados deste estudo mostraram uma razão de risco de 1.57 no grupo BPE para a ocorrência de falha de analgesia, definida como  $NRS \geq 7$  ao longo das primeiras 24 horas pós-operatórias. Esta diferença também foi confirmada pelas medidas de EDV.

Outros ensaios clínicos já publicados na literatura realizaram a comparação entre o BPE versus o BPV <sup>(27-30, 85, 86)</sup>. No entanto, eles diferem deste estudo em termos de populações-alvo, tipos de cirurgias, características das intervenções e uso de medicações que podem mascarar a diferença de eficácia entre as duas técnicas de anestesia regional. Cada um destes estudos utilizou uma metodologia diferente para a realização dos bloqueios, seja pela utilização de punções múltiplas, não utilização de bloqueios contínuos ou pela escolha de diferentes tipos, volumes e concentrações de anestésicos locais, o que também deve ser levado em consideração para análise de seus resultados.

Gürkan et al. <sup>(85)</sup> foram os responsáveis pelo primeiro ensaio clínico prospectivo e randomizado em cirurgias de mama que comparou a eficácia do BPE versus dois outros grupos, um que recebeu o BPV e outro que recebeu apenas analgesia por PCA venoso de morfina. Neste estudo, Gürkan et al. observaram uma redução superior a 60% no consumo de morfina em 24 horas nos grupos que receberam alguma das técnicas de anestesia

regional, mas não constataram qualquer diferença entre consumo de opioides ou escores de dor entre elas <sup>(85)</sup>. Quanto às características de execução das técnicas de anestesia regional, os dois tipos de bloqueios foram realizados em punção única com *bolus* de 20ml bupivacaína a 0,25% em abordagem parasagital a nível de T4, sem, no entanto, utilizar cateter para infusão contínua de anestésico local no pós-operatório. Outra diferença significativa em relação ao nosso estudo é a avaliação de analgesia em um tipo de cirurgia com estímulo álgico significativamente menor quando comparado às cirurgias pulmonares.

Dentre os estudos que analisaram a comparação entre BPE e BPV em cirurgia de mama, o trabalho realizado por Swisher et al. <sup>(27)</sup> foi o que encontrou resultados compatíveis com os encontrados em nosso estudo, uma diferença significativa nos escores álgicos medidos por EVN e no consumo de opioides nas primeiras horas de pós-operatório. Esta diferença nos escores de dor reduziu-se ao ponto de tornar-se não significativa na visita realizada no primeiro dia pós-operatório, assim como foi observado em nosso estudo. No entanto, Swisher et al. utilizaram técnica de punção única para o grupo submetido a BPE e técnica em duas punções para o grupo BPV, o que pode ser um fator de confusão para os resultados encontrados em seu estudo. <sup>(27)</sup>

Dentre os ensaios clínicos que comparam o BPE com o BPV em cirurgias torácicas, o primeiro deles foi publicado em 2019 por Fang et al. <sup>(86)</sup> Este estudo adotou uma punção única a nível de T5 para ambos os grupos, com infusão de *bolus* de AL não associado a infusão contínua pós-operatória. Os resultados deste estudo não evidenciaram diferença significativa entre os grupos no que tange a consumo de opioides pós-operatório ou escores álgicos medidos através de Escala Visual Analógica.

A discordância desses resultados com os encontrados neste estudo pode ser em parte explicada pelo fato de Fang et al. <sup>(86)</sup> terem adotado a utilização de doses repetidas de sufentanil para analgesia intraoperatória, seguidas da utilização de um sistema de PCA de sufentanil com programação de infusão basal de 0,03 µg/kg/h associada a *bolus* de 0.03 µg/kg, o que pode ter mascarado as diferenças de eficácia entre as técnicas de anestesia regional.

No estudo realizado por Taketa et al. <sup>(29)</sup> em cirurgias videotoroscópicas, ambas as técnicas de anestesia regional foram realizadas em punção única a nível de T4-T5 e locação de cateter para infusão contínua para ambos os grupos, bem como optou-se pela utilização de uma dose de *bolus* seguido de infusão contínua de anestésico local. Por estes

motivos, esse é o ensaio clínico que mais se aproxima em características metodológicas deste estudo. Taketa et al. <sup>(29)</sup> também encontraram escores de EVN significativamente menores no grupo BPV nas primeiras horas pós-operatórias e uma menor demanda por analgesia complementar pós-operatória quando comparado ao grupo BPV. <sup>(29)</sup> No entanto, a opção pelo uso de *bolus* intravenoso de 2 mcg/kg de fentanil em todos os pacientes imediatamente após a extubação dos pacientes e antes de transferi-los para a RPA pode ter atenuado a influência dos bloqueios na analgesia, resultando em uma média menor de EVN em relação a este estudo.

Chen et al. <sup>(87)</sup>, por sua vez, realizaram um estudo com cirurgias pulmonares videotoroscópicas em que compararam a eficácia de três técnicas de anestesia regional: BPE, BPV e BI. Nesse estudo, o grupo BPV apresentou menores escores de dor e menor consumo de opioides nas primeiras horas pós-operatórias. No entanto, os resultados de Chen et al. <sup>(87)</sup> devem ser analisados com cautela, tendo em vista que apesar da padronização do *bolus* de 20ml de AL entre os grupos, os autores optaram por realizar o BPE através de punção única a nível de T5, enquanto no BPV o volume de AL foi dividido em alíquotas para três punções, a nível de T5, T6 e T7. A utilização de diferentes números de punções tem influência direta sobre o padrão de dispersão do AL, fator determinante para o sucesso de técnicas de anestesia regional nas quais o alvo para deposição do AL é um espaço entre planos teciduais, em sua maioria interfasciais. <sup>(87)</sup>

Zhao et al. <sup>(88)</sup> também estudaram a comparação de eficácia analgésica do BPE versus o BPV em cirurgias videotoroscópicas e não encontraram diferenças significativas entre as técnicas quanto a analgesia ou consumo de opioides complementar. Algumas características desse estudo que merecem destaque são a escolha de punção dupla em T4 e T6 para ambas as técnicas com uso apenas de *bolus* de AL. Além do mais, a primeira avaliação pós-operatória dos pacientes nesse estudo foi realizada apenas após 12 horas, após o período de pós-operatório precoce no qual as técnicas de anestesia regional realizadas em *single shot* teriam mais influência sobre a analgesia. <sup>(88)</sup>

Em nosso estudo, ambas as técnicas de anestesia regional foram realizadas em punção única, parasagital, a nível de T5 com utilização de um *bolus* inicial de ropivacaína a 0,5% em volume de 0,4 ml/kg. Com um volume de *bolus* mais elevado, esperou-se alcançar todo o potencial de dispersão da técnica de anestesia regional, anestesiando a maior quantidade de ramos ventrais das raízes torácicas, tendo em vista que este é o principal componente de inervação da parede torácica e estudos com cadáver mostram

resultados controversos quanto à capacidade do AL depositado no BPE alcançá-lo. A maioria dos estudos sugerem que o BPE falha em alcançar de forma ampla e consistente os ramos ventrais das raízes torácicas, observando-se o nervo corado por contraste apenas em alguns cadáveres e em poucos níveis.<sup>(32, 53, 54, 56, 57, 59)</sup>

Outro fator avaliado neste estudo foi a satisfação dos pacientes com a analgesia, não tendo sido observada qualquer diferença entre os grupos. O que sugere que as diferenças nos escores algícos foram compensadas pela disponibilidade de dispositivo de PCA, de forma que os pacientes não tiveram qualquer percepção de desassistência para o controle algíco. Apesar dos diversos fatores mensuráveis e não mensuráveis que influenciam na satisfação do paciente, já sabemos que a utilização do sistema de PCA é capaz de prover ao paciente a percepção de participar ativamente do tratamento da sua dor, o que é considerado preditor mais confiável da satisfação do paciente de acordo com Siu et al.<sup>(89)</sup>

Por fim, este estudo também avaliou o grau de dificuldade para execução das intervenções, tendo o BPV se apresentado como de maior complexidade técnica tanto para execução do bloqueio quanto para a locação do cateter para infusão contínua, como já sugerido por estudo prévio.<sup>(90)</sup> A comparação entre o BPE e BPV quanto ao grau de dificuldade já foi realizada por Moustafa et al. em estudo realizado com anestesistas menos experientes sob supervisão de um operador com expertise nas técnicas de anestesia regional avaliadas. Moustafa et al.<sup>(90)</sup> apresentaram resultados similares aos encontrados neste estudo, corroborando a maior complexidade técnica do bloqueio paravertebral devido a maior profundidade, ângulo de agulhamento e proximidade com a pleura parietal.<sup>(90)</sup>

Quanto às complicações, temos que além dos dois casos de dano à pleura parietal observados no grupo BPV, devemos considerar o risco de deslocamento ou alocação inadequada do cateter, inerente à técnica, que já foi descrito previamente. No grupo BPE, a única complicação observada foi um bloqueio motor de membros inferiores, complicação também já relatada na literatura e que pode ser explicada pela dispersão do AL para o espaço peridural.<sup>(91)</sup>

Apesar dos resultados significativos, este estudo apresenta limitações. Ao optarmos pela utilização do padrão de dispersão da solução salina como método confirmatório do plano adequado de agulhamento, não foi avaliado o território de perda de sensibilidade cutânea. Esta escolha foi motivada pela ausência de descrição consistente do território a ser anestesiado pelo BPE na literatura; a controvérsia persiste, pois, enquanto alguns



estudos relatam falha de anestesia apenas de região próxima à linha média do esterno onde haveria inervação cruzada contralateral, outros relatam não haver perda de sensibilidade além da linha média axilar. <sup>(61, 62)</sup> Por este motivo, a determinação de um critério de perda de sensibilidade cutânea como fator de sucesso do bloqueio seria questionável.

Outra limitação deste estudo se deve à utilização de um nível espinal fixo para realização dos bloqueios e alocação do cateter, não tendo sido realizada individualização do nível da intervenção de acordo com o local das incisões e de posicionamento dos drenos torácicos. Neste estudo, ambas as técnicas de anestesia regional foram realizadas em punção única, parasagital, a nível de T5, com o objetivo de preservar a variável “dispersão do AL” como fator determinante da eficácia do bloqueio. Esta escolha também permitiu maior validação interna da avaliação do grau de complexidade dos bloqueios, tendo em vista que a única diferença entre as técnicas foi o plano anatômico alvo do bloqueio.

Considerando a análise dos resultados quanto ao desfecho de dor no período pós-operatório, podemos considerar como outra limitação deste estudo não ter avaliado a dor de forma dinâmica, através da manobra de tosse voluntária, que pode ser usada como medida indireta do quanto a dor influencia as funções respiratórias. E, por fim, também pode ser considerado como limitação o acompanhamento do participante por apenas 24 horas pós-operatórias, um período que por vezes não foi suficiente para a resolução da dor.

Em resumo, devemos considerar também que o presente estudo destaca as diferenças nos efeitos analgésicos de duas técnicas de anestesia regional em ambiente controlado, e essas diferenças podem ser diminuídas na prática clínica devido ao uso de outros analgésicos comumente aplicados como parte da rotina de analgesia multimodal utilizada em cirurgias torácicas.

## 7. CONCLUSÕES

Apesar de o BPE apresentar menor grau de dificuldade para sua execução, tanto para o agulhamento do plano anatômico alvo quanto para locação adequada de cateter para infusão contínua de AL, esta técnica não proporcionou analgesia não inferior à do BPV, além de também ter demandado mais opioides para controle da dor pós-operatória de cirurgias pulmonares. No entanto, devemos destacar que estas diferenças de analgesia e consumo de morfina não se traduzem em diferença na satisfação com o controle algico quando as técnicas de anestesia regional são utilizadas em associação com PCA venoso de morfina.

## 8. ANEXOS

### 8.1. Anexo I – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do projeto: **“COMPARAÇÃO DE ANALGESIA DO BLOQUEIO DO PLANO ERETOR DA ESPINHA EM CIRURGIAS PULMONARES EM RELAÇÃO AO BLOQUEIO PARAVERTEBRAL: ESTUDO MULTICÊNTRICO RANDOMIZADO.”**

Pesquisador responsável: Pedro Hilton de Andrade Filho - Pertence à instituição: Hospital do Servidor Público Estadual (HSPE)

CONTATO: Rua Pedro de Toledo, 1800 – Vila Clementino, São Paulo-SP.  
Telefone: 4573-8267

Para contato de urgência, 24 horas por dia, 7 dias por semana, está disponível no telefone: (11) 95989 – 4160.

Nome do voluntário: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos

R.G: \_\_\_\_\_

O Sr.(a) está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa: **“COMPARAÇÃO DE ANALGESIA DO BLOQUEIO DO PLANO ERETOR DA ESPINHA EM CIRURGIAS PULMONARES EM RELAÇÃO AO BLOQUEIO PARAVERTEBRAL: ESTUDO MULTICÊNTRICO RANDOMIZADO”**, de responsabilidade do pesquisador Pedro Hilton de Andrade Filho.

Esta pesquisa é um estudo multicêntrico e randomizado elaborado para comparar a eficácia de duas técnicas de anestesia regional aplicadas em cirurgias pulmonares, os bloqueios paravertebral e do plano eretor da espinha, e está sendo feita devido ao fato da dor causada por cirurgias pulmonares ser relacionada a pior desfecho clínico, com maiores índices de complicações pulmonares e insuficiência respiratória, condição na qual a respiração se torna insuficiente para as demandas do próprio corpo. Com a realização dessa pesquisa e a comprovação dos efeitos analgésicos, ou seja, capacidade

de alívio da dor, das técnicas de anestesia regional, poderemos deixar mais evidente qual destas técnicas é mais eficaz para prevenção e tratamento da dor causada por estas cirurgias, sendo criados, dessa forma, algoritmos e protocolos para otimizar analgesia em cirurgias futuras.

Para a sua participação, no início do procedimento anestésico, após monitorização e sedação, será realizado um dos bloqueios contínuos propostos na pesquisa, escolhido de forma randomizada. Após o término do procedimento, o(a) senhor(a) será encaminhada para a sala de recuperação anestésica ou unidade de terapia intensiva (UTI), de acordo com sua evolução clínica pós-operatória. Em caráter complementar ao bloqueio contínuo, o(a) senhor(a) receberá um cateter venoso de analgesia controlada pelo(a) paciente, para suprir qualquer necessidade de analgesia complementar. A equipe de pesquisadores analisará os escores de dor, consumo de analgésico venoso suplementar, a satisfação com a analgesia e a incidência de complicações destes bloqueios (sangramento, lesão de nervo, complicações pulmonares, quedas significativas na pressão arterial e óbito) nas próximas 24 horas após a cirurgia, e para diagnóstico destas complicações podem ser necessários exames radiológicos que envolvem risco de exposição à radiação inerente aos exames como radiografias e tomografias.

O principal benefício da participação deste estudo provém da analgesia resultante das técnicas de anestesia regional, que podem incorrer em maior conforto e menores taxas de complicações pulmonares pós-operatórias. Os principais riscos desta pesquisa também envolvem as técnicas de anestesia regional em estudo, o uso do sistema de analgesia controlada pelo paciente de morfina, bem como os riscos inerentes à exposição à radiação durante os exames complementares necessários para o diagnóstico de complicações, portanto, os principais riscos deste estudo estão associados a complicações das técnicas, e incluem: sangramento; lesão em pleuras ou pulmões; lesão de nervos; dor aguda; dor crônica; pneumonia; atelectasias; intoxicação por analgésicos potentes; insuficiência respiratória; exposição à radiação; quedas significativas da pressão arterial; e óbito. Porém, todas as medidas clínicas para garantia de máxima segurança do procedimento serão tomadas, incluindo a assepsia adequada, a utilização de material adequado e auxílio de ultrassonografia para realização dos procedimentos. Caso necessário, será garantido o direito à assistência integral e gratuita ao participante, devido a eventuais danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário. Quando for necessário deslocamento em função do estudo,

será garantido o ressarcimento das despesas do participante da pesquisa e de seu acompanhante. Salienta-se que os itens ressarcidos não são apenas aqueles relacionados a transporte e alimentação, mas a todo gasto decorrente da participação no estudo.

Qualquer dúvida sobre a pesquisa em geral deve ser esclarecida com o pesquisador responsável através dos telefones escritos nos dados de identificação.

A sua participação é voluntária, e este consentimento pode ser retirado a qualquer momento se for de sua vontade. Sua identidade será mantida em sigilo e sua privacidade será preservada, e não serão publicadas informações individuais.

Este termo de consentimento é emitido em duas vias e deve ser assinado por participante e pesquisador em ambas. Cada parte envolvida ficará responsável pela guarda de uma cópia deste documento.

Se houver alguma dúvida quanto à parte ética do projeto, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, na Rua Pedro de Toledo, 1800 - 14º andar - Ala Central, Sala 01, pelo telefone (11) 4573-8175.

Eu, \_\_\_\_\_, R  
G nº \_\_\_\_\_ declaro ter sido informado e concordo em  
participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

São Paulo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

---

Nome e assinatura do participante

---

Nome e assinatura do pesquisador

## 8.2. Anexo II – Formulário de coleta de dados

**COMPARAÇÃO DE ANALGESIA DO BLOQUEIO DO PLANO ERETOR DA  
ESPINHA EM CIRURGIAS PULMONARES EM RELAÇÃO AO BLOQUEIO  
PARAVERTEBRAL: ESTUDO MULTICÊNTRICO RANDOMIZADO****FICHA CLÍNICA****INICIAIS DO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_**REGISTRO DO PARTICIPANTE:** \_\_\_\_\_**ID NO ESTUDO:** \_\_\_\_\_**LOCAL DA COLETA:** \_\_\_\_\_

Etiqueta

**Pesquisador local responsável por:****Aplicação do TCLE:** \_\_\_\_\_**Realização do Bloqueio:** \_\_\_\_\_**Visitas pós-operatórias:** \_\_\_\_\_

### ESTUDO ESPA – Ficha de entrada

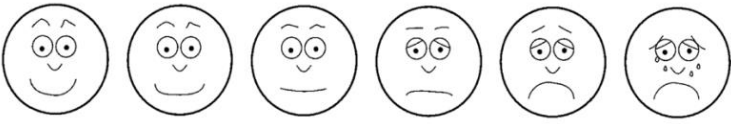
INICIAIS DO PACIENTE		ID NA PESQUISA	
IDADE		ALTURA	
RG		PESO REAL	
GÊNERO		PESO IDEAL	
CLASSIFICAÇÃO ASA			
Peso ideal para homens = 50 kg + [(altura em cm – 152.4) x 0,91] Peso ideal para mulheres = 45,5 kg + [(altura em cm – 152.4) x 0,91]			

INTERVENÇÃO										
Grau de Dificuldade do Bloqueio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grau de Dificuldade da inserção do cateter	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Houve complicações do bloqueio? Se sim, qual (is)?										
Se exclusão do estudo por falha na realização do bloqueio: motivo?	Aguilhamento da estrutura-alvo									
	Locação do cateter									

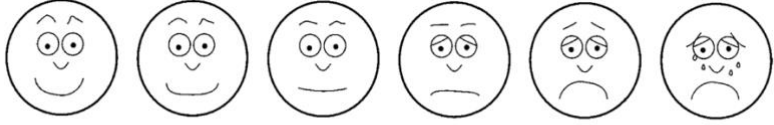
INFORMAÇÕES DA CIRURGIA					
TIPO DE CIRURGIA					
VIA DE ACESSO	Toracotomia		Minitoracotomia		Toroscopia
DURAÇÃO DA CIRURGIA					
Local das incisões					
		Espaço Intercostal		Linha	
1	Local:				
2	Local:				
3	Local:				
Observações					
Número e local de drenos					
		Espaço Intercostal		Linha	
1	Local:				
2	Local:				
Observações					

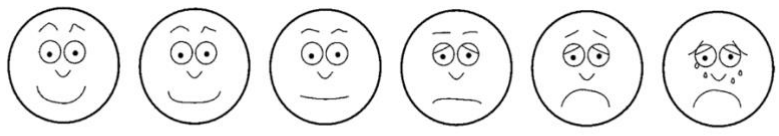
## ESTUDO ESPA – Ficha de evolução Pós-operatória

Iniciais do participante: \_\_\_\_\_ Registro do participante: \_\_\_\_\_

T1 – ADMISSÃO NA RPA / UTI												
Data:		ΔTempo - término da cirurgia e visita:										
Avaliação Clínica da Dor												
Escala numérica (EN)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	NA
Escala de FACES (EF)	 <div style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;"> <span>0 (Sem Dor)</span> <span>1</span> <span>2</span> <span>3</span> <span>4</span> <span>5 (Dor Máxima)</span> </div>											
	Resposta: _____											
Escala Qualitativa (EQ)	Sem dor	Dor Leve	Dor Moderada	Dor Intensa	Dor Máxima	NA						
Demanda de Analgesia via PCA	Consumo Acumulado de Morfina (mg):											
	Número acumulado de solicitações de Morfina:											
Satisfação do paciente com a analgesia (Nota de 0 a 10):												
Necessidade de drogas vasoativas?				Sim			Não					
Necessidade de Ventilação de suporte?				Não	Invasiva			Não Invasiva				
Observações:												



T2 – ALTA DA RPA/ APÓS 3 HORAS NA UTI													
<b>Data:</b>		<b>ΔTempo - término da cirurgia e visita:</b>											
Avaliação Clínica da Dor													
<b>Escala numérica (EN)</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>NA</b>	
<b>Escala de Faces (EF)</b>													
	<b>0 (Sem Dor)</b>		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5 (Dor Máxima)</b>						
<b>Resposta:</b>													
<b>Escala Qualitativa (EQ)</b>	<b>Sem dor</b>	<b>Dor Leve</b>	<b>Dor Moderada</b>	<b>Dor Intensa</b>	<b>Dor Máxima</b>	<b>NA</b>							
<b>Demanda de Analgesia via PCA</b>	<b>Consumo Acumulado de Morfina (mg):</b>												
	<b>Número acumulado de solicitações de Morfina:</b>												
<b>Satisfação do paciente com a analgesia (Nota de 0 a 10):</b>													
<b>Necessidade de drogas vasoativas?</b>			<b>Sim</b>			<b>Não</b>							
<b>Necessidade de Ventilação de suporte?</b>			<b>Não</b>		<b>Invasiva</b>		<b>Não Invasiva</b>						
<b>Observações:</b>													

T3 – 1ºPO													
<b>Data:</b>		<b>ΔTempo - término da cirurgia e visita:</b>											
Avaliação Clínica da Dor													
<b>Escala numérica (EN)</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>NA</b>	
<b>Escala de Faces (EF)</b>													
	<b>0</b> (Sem Dor)	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b> (Dor Máxima)							
	<b>Resposta:</b>												
<b>Escala Qualitativa (EQ)</b>	<b>Sem dor</b>	<b>Dor Leve</b>	<b>Dor Moderada</b>	<b>Dor Intensa</b>	<b>Dor Máxima</b>	<b>NA</b>							
<b>Demanda de Analgesia via PCA</b>	<b>Consumo Acumulado de Morfina (mg):</b>												
	<b>Número acumulado de solicitações de Morfina:</b>												
<b>Satisfação do paciente com a analgesia (Nota de 0 a 10):</b>													
<b>Necessidade de drogas vasoativas?</b>				<b>Sim</b>				<b>Não</b>					
<b>Necessidade de Ventilação de suporte?</b>				<b>Não</b>		<b>Invasiva</b>			<b>Não Invasiva</b>				
<b>Observações:</b>													

## 9. REFERÊNCIAS

1. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti 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(3):598-612.
2. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain*. 1996;12(1):50-5.
3. Van Haren RM, Mehran RJ, Mena GE, Correa AM, Antonoff MB, Baker CM, et al. Enhanced Recovery Decreases Pulmonary and Cardiac Complications After Thoracotomy for Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(1):272-9.
4. Gupta R, Van de Ven T, Pyati S. Post-Thoracotomy Pain: Current Strategies for Prevention and Treatment. *Drugs*. 2020;80(16):1677-84.
5. Patel AS, Bergman A, Moore BW, Haglund U. The economic burden of complications occurring in major surgical procedures: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11(6):577-92.
6. Kim JA, Kim TH, Yang M, Gwak MS, Kim GS, Kim MJ, et al. Is intravenous patient controlled analgesia enough for pain control in patients who underwent thoracoscopy? *J Korean Med Sci*. 2009;24(5):930-5.
7. Joshi GP, 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(3):1026-40.
8. Casati A, Alessandrini P, Nuzzi M, Tosi M, Iotti E, Ampollini L, et al. A prospective, randomized, blinded comparison between continuous thoracic paravertebral and epidural infusion of 0.2% ropivacaine after lung resection surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(12):999-1004.
9. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth*. 2006;96(4):418-26.

10. Harky A, Clarke CG, Kar A, Bashir M. Epidural analgesia versus paravertebral block in video-assisted thoracoscopic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28(3):404-6.
11. Kamiyoshihara M, Nagashima T, Ibe T, Atsumi J, Shimizu K, Takeyoshi I. Is epidural analgesia necessary after video-assisted thoracoscopic lobectomy? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2010;18(5):464-8.
12. Ozturk T, Topcu I, Yaldiz S, Ozbakkaloglu A, Asik K, Yenturk A. [Comparison of thoracic epidural and paravertebral analgesia for postoperative pain control after thoracotomy]. *Agri.* 2016;28(1):32-8.
13. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(3):310-7.
14. Yeung JH, Gates S, Naidu BV, Wilson MJ, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:Cd009121.
15. Ding X, Jin S, Niu X, Ren H, Fu S, Li Q. A comparison of the analgesia efficacy and side effects of paravertebral compared with epidural blockade for thoracotomy: an updated meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(5):e96233.
16. Scarfe AJ, Schuhmann-Hingel S, Duncan JK, Ma N, Atukorale YN, Cameron AL. Continuous paravertebral block for post-cardiothoracic surgery analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(6):1010-8.
17. Cook E, Downs C. Analgesia after thoracotomy-the role of the extrapleural paravertebral catheter. *Australasian Anaesthesia.* 2005(2005):103.
18. Dualé C, Gayraud G, Taheri H, Bastien O, Schoeffler P. A French Nationwide Survey on Anesthesiologist-Perceived Barriers to the Use of Epidural and Paravertebral Block in Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(4):942-9.
19. Hida K, Murata H, Ichinomiya T, Inoue H, Sato S, Hara T. Effects of programmed intermittent thoracic paravertebral bolus of levobupivacaine on the spread of sensory block: a randomized, controlled, double-blind study. *Reg Anesth Pain Med.* 2019;44(3):326-32.
20. Termpornlert S, Sakura S, Aoyama Y, Wittayapairoj A, Kishimoto K, Saito Y. Distribution of injectate administered through a catheter inserted by three

different approaches to ultrasound-guided thoracic paravertebral block: a prospective observational study. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45(11):866-71.

21. Kietaihl S, Ferrandis R, Godier A, Llau J, Lobo C, Macfarlane AJ, et al. Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines. *European Journal of Anaesthesiology | EJA.* 2022;39(2):100-32.

22. Chin KJ, Malhas L, Perlas A. The Erector Spinae Plane Block Provides Visceral Abdominal Analgesia in Bariatric Surgery: A Report of 3 Cases. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(3):372-6.

23. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2016;41(5):621-7.

24. Chin KJ, Lewis S. Opioid-free Analgesia for Posterior Spinal Fusion Surgery Using Erector Spinae Plane (ESP) Blocks in a Multimodal Anesthetic Regimen. *Spine (Phila Pa 1976).* 2019;44(6):E379-e83.

25. Nair AS, Seelam S, Naik V, Rayani BK. Opioid-free mastectomy in combination with ultrasound-guided erector spinae block: A series of five cases. *Indian J Anaesth.* 2018;62(8):632-4.

26. Scimia P, Basso Ricci E, Droghetti A, Fusco P. The Ultrasound-Guided Continuous Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy. *Reg Anesth Pain Med.* 2017;42(4):537.

27. Swisher MW, Wallace AM, Sztain JF, Said ET, Khatibi B, Abanobi M, et al. Erector spinae plane versus paravertebral nerve blocks for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45(4):260-6.

28. Chen N, Qiao Q, Chen R, Xu Q, Zhang Y, Tian Y. The effect of ultrasound-guided intercostal nerve block, single-injection erector spinae plane block and multiple-injection paravertebral block on postoperative analgesia in thoracoscopic surgery: A randomized, double-blinded, clinical trial. *J Clin Anesth.* 2020;59:106-11.

29. Taketa Y, Irisawa Y, Fujitani T. Comparison of ultrasound-guided erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled non-inferiority clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2019.

30. Zhao H, Xin L, Feng Y. The effect of preoperative erector spinae plane vs. paravertebral blocks on patient-controlled oxycodone consumption after video-assisted thoracic surgery: A prospective randomized, blinded, non-inferiority study. *J Clin Anesth.* 2020;62:109737.
31. Adhikary SD, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(7):756-62.
32. Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(6):567-71.
33. Richardson J, Groen GJ. Applied epidural anatomy. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2005;5(3):98-100.
34. Tighe S, Greene MD, Rajadurai N. Paravertebral block. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* 2010;10(5):133-7.
35. Waurick K, Waurick R. [History and Technique of Epidural Anaesthesia]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2015;50(7-8):476-82; quiz 83.
36. Eason MJ, Wyatt R. Paravertebral thoracic block-a reappraisal. *Anaesthesia.* 1979;34(7):638-42.
37. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. *Anesthesiology.* 2001;95(3):771-80.
38. Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia.* 2011;66(9):847-8.
39. Blanco R. 271: Tap block under ultrasound guidance: the description of a "no pops" technique. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2007;32(5):130-.
40. El-Boghdadly K, Wolmarans M, Stengel AD, Albrecht E, Chin KJ, Elsharkawy H, et al. Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an ASRA-ESRA Delphi consensus study of abdominal wall, paraspinal, and chest wall blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(7):571-80.
41. Karmakar Manoj K. Thoracic Paravertebral Block. *Anesthesiology.* 2001;95(3):771-80.
42. Berrisford RG, Sabanathan SS. Direct access to the paravertebral space at thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 1990;49(5):854.

43. Brown T, D'Netto TJ, Falk GL, Phillips S. Paravertebral Catheter Placement, Under Direct Vision, for Postthoracotomy Analgesia. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015;25(6):e170-1.
44. Ben-Ari A, Moreno M, Chelly JE, Bigeleisen PE. Ultrasound-guided paravertebral block using an intercostal approach. *Anesth Analg.* 2009;109(5):1691-4.
45. Hara K, Sakura S, Nomura T, Saito Y. Ultrasound guided thoracic paravertebral block in breast surgery. *Anaesthesia.* 2009;64(2):223-5.
46. Karmakar MK. Ultrasound-guided thoracic paravertebral block. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management.* 2009;13(3):142-9.
47. Luyet C, Eichenberger U, Greif R, Vogt A, Szücs Farkas Z, Moriggl B. Ultrasound-guided paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: an imaging study. *Br J Anaesth.* 2009;102(4):534-9.
48. Shibata Y, Nishiwaki K. Ultrasound-guided intercostal approach to thoracic paravertebral block. *Anesth Analg.* 2009;109(3):996-7.
49. Richardson J, Lönnqvist PA. Thoracic paravertebral block. *Br J Anaesth.* 1998;81(2):230-8.
50. Richardson J, Lönnqvist PA, Naja Z. Bilateral thoracic paravertebral block: potential and practice. *Br J Anaesth.* 2011;106(2):164-71.
51. Kehlet H, Wilkinson RC, Fischer HB, Camu F. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21(1):149-59.
52. Feray S, Lubach J, Joshi GP, Bonnet F, Van de Velde M. PROSPECT guidelines for video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Anaesthesia.* 2022;77(3):311-25.
53. Aponte A, Sala-Blanch X, Prats-Galino A, Masdeu J, Moreno LA, Sermeus LA. Anatomical evaluation of the extent of spread in the erector spinae plane block: a cadaveric study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie.* 2019;66(8):886-93.
54. Dautzenberg KHW, Zegers MJ, Bleeker CP, Tan ECTH, Vissers KCP, van Geffen G-J, et al. Unpredictable Injectate Spread of the Erector Spinae Plane Block in Human Cadavers. *Anesthesia & Analgesia.* 2019;129(5):e163-e6.

55. Galacho J, Veiga M. Erector spinae plane block and anterior sympathetic chain spread: a matter still under discussion. *Reg Anesth Pain Med.* 2020;45(12):1027-8.
56. Nielsen MV, Moriggl B, Hoermann R, Nielsen TD, Bendtsen TF, Børglum J. Are single-injection erector spinae plane block and multiple-injection costotransverse block equivalent to thoracic paravertebral block? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2019;63(9):1231-8.
57. Onishi E, Toda N, Kameyama Y, Yamauchi M. Comparison of Clinical Efficacy and Anatomical Investigation between Retrolaminar Block and Erector Spinae Plane Block. *BioMed Research International.* 2019;2019:2578396.
58. Tsui BCH, Elsharkawy H. Novel cervical erector spinae plane block: interfascial layers remain important in the spread of anesthetics. *Reg Anesth Pain Med.* 2020.
59. Yang H-M, Choi YJ, Kwon H-J, O J, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia.* 2018;73(10):1244-50.
60. Nielsen MV, Moriggl B, Børglum J. The intertransverse tissue complex: friend, foe, fallacies? *Reg Anesth Pain Med.* 2021;46(4):379.
61. Zhang J, He Y, Wang S, Chen Z, Zhang Y, Gao Y, et al. The erector spinae plane block causes only cutaneous sensory loss on ipsilateral posterior thorax: a prospective observational volunteer study. *BMC Anesthesiol.* 2020;20(1):88.
62. Byrne K, Smith C. Human volunteer study examining the sensory changes of the thorax after an erector spinae plane block. *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* 2020;45(10):761-2.
63. Viderman D, Aubakirova M, Umbetzhanov Y, Kulkaeva G, Shalekenov SB, Abdildin YG. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block in Thoracolumbar Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:932101.
64. Yayik AM, Cesur S, Ozturk F, Ahiskalioglu A, Ay AN, Celik EC, et al. Postoperative Analgesic Efficacy of the Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block in Patients Undergoing Lumbar Spinal Decompression Surgery: A Randomized Controlled Study. *World Neurosurg.* 2019;126:e779-e85.



65. Oh SK, Lim BG, Won YJ, Lee DK, Kim SS. Analgesic efficacy of erector spinae plane block in lumbar spine surgery: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2022;78:110647.
66. Chin KJ, El-Boghdadly K. Mechanisms of action of the erector spinae plane (ESP) block: a narrative review. *Can J Anaesth*. 2021;68(3):387-408.
67. Latzke D, Marhofer P, Zeitlinger M, Machata A, Neumann F, Lackner E, et al. Minimal local anaesthetic volumes for sciatic nerve block: evaluation of ED 99 in volunteers. *Br J Anaesth*. 2010;104(2):239-44.
68. Eichenberger U, Stöckli S, Marhofer P, Huber G, Willimann P, Kettner SC, et al. Minimal local anesthetic volume for peripheral nerve block: a new ultrasound-guided, nerve dimension-based method. *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34(3):242-6.
69. Singh S, Choudhary NK, Lalin D, Verma VK. Bilateral Ultrasound-guided Erector Spinae Plane Block for Postoperative Analgesia in Lumbar Spine Surgery: A Randomized Control Trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020;32(4):330-4.
70. Melvin JP, Schrot RJ, Chu GM, Chin KJ. Low thoracic erector spinae plane block for perioperative analgesia in lumbosacral spine surgery: a case series. *Can J Anaesth*. 2018;65(9):1057-65.
71. Schwartz RH, Urits I, Viswanath O, Kaye AD, Eskander J. Extended Pain Relief Utilizing Lumbar Erector Spinae Plane Block in a Patient with Discogenic Low Back Pain. *Pain Physician*. 2019;22(5):E519-e21.
72. Weiss K, Kalichman L. Deep fascia as a potential source of pain: A narrative review. *J Bodyw Mov Ther*. 2021;28:82-6.
73. Langevin HM. Connective tissue: a body-wide signaling network? *Med Hypotheses*. 2006;66(6):1074-7.
74. Fonseca NM, Alves RR, Pontes JPJ. Recomendações da SBA para segurança na anestesia regional em uso de anticoagulantes. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2014;64(1):1-15.
75. Fonseca NM, Pontes JPJ, Perez MV, Alves RR, Fonseca GG. [SBA 2020: Regional anesthesia guideline for using anticoagulants update]. *Braz J Anesthesiol*. 2020;70(4):364-87.

76. Pai MP, Paloucek FP. The origin of the "ideal" body weight equations. *Ann Pharmacother.* 2000;34(9):1066-9.
77. Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
78. POCOCK SJ. Group sequential methods in the design and analysis of clinical trials. *Biometrika.* 1977;64(2):191-9.
79. Alferes VR, Kenny DA. SPSS programs for the measurement of nonindependence in standard dyadic designs. *Behav Res Methods.* 2009;41(1):47-54.
80. Schoonjans F, Zalata A, Depuydt CE, Comhaire FH. MedCalc: a new computer program for medical statistics. *Comput Methods Programs Biomed.* 1995;48(3):257-62.
81. Herr KA, Garand L. Assessment and measurement of pain in older adults. *Clin Geriatr Med.* 2001;17(3):457-78, vi.
82. Bouajram RH, Sebat CM, Love D, Louie EL, Wilson MD, DUBY JJ. Comparison of Self-Reported and Behavioral Pain Assessment Tools in Critically Ill Patients. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2020;35(5):453-60.
83. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *The American Journal of Emergency Medicine.* 2018;36(4):707-14.
84. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain.* 1986;27(1):117-26.
85. Gürkan Y, Aksu C, Kuş A, Yörükoğlu UH. Erector spinae plane block and thoracic paravertebral block for breast surgery compared to IV-morphine: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth.* 2020;59:84-8.
86. Fang B, Wang Z, Huang X. Ultrasound-guided preoperative single-dose erector spinae plane block provides comparable analgesia to thoracic paravertebral block following thoracotomy: a single center randomized controlled double-blind study. *Ann Transl Med.* 2019;7(8):174.
87. Elsharkawy H, Pawa A, Mariano ER. Interfascial Plane Blocks: Back to Basics. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(4):341-6.

88. Vogt A, Stieger DS, Theurillat C, Curatolo M. Single-injection thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after thoracoscopic surgery. *Br J Anaesth.* 2005;95(6):816-21.
89. Siu E, Quick JS, Xu X, Correll DJ. Evaluation of the Determinants of Satisfaction With Postoperative Pain Control After Thoracoscopic Surgery: A Single-Center, Survey-Based Study. *Anesth Analg.* 2019;128(3):555-62.
90. Moustafa MA, Alabd AS, Ahmed AMM, Deghidy EA. Erector spinae versus paravertebral plane blocks in modified radical mastectomy: Randomised comparative study of the technique success rate among novice anaesthesiologists. *Indian J Anaesth.* 2020;64(1):49-54.
91. Saadawi M, Layera S, Aliste J, Bravo D, Leurcharusmee P, Tran DQ. Erector spinae plane block: A narrative review with systematic analysis of the evidence pertaining to clinical indications and alternative truncal blocks. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2021;68:110063.