

Analgesia multimodal versus analgesia controlada pelo paciente no tratamento da dor aguda pós-operatória da coluna: revisão sistemática e meta-análise

Multimodal analgesia versus patient-controlled analgesia in the management of acute postoperative spinal pain: systematic review and meta-analysis

Lucas de Melo Castro Deligne¹, Guilherme Baldez Pinheiro², Marcelo de Oliveira Peres³, André Moreira Castilho^{1,4}

<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230096-pt>

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: As doenças da coluna apresentam alta prevalência anual e são as principais causas de anos vividos com incapacidade e de cronificação da dor. Dentre as opções de controle analgésico pós-operatória, a analgesia controlada pelo paciente (ACP) e a analgesia multimodal (AMM) apresentam bons resultados clínicos. O objetivo deste estudo foi buscar novas evidências que auxiliem no tratamento da dor aguda no pós-operatório do paciente submetido à cirurgia da coluna.

CONTEÚDO: As bases de dados utilizadas: *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, Medline e Embase. Foram incluídos estudos que compararam duas intervenções analgésicas pós-cirúrgicas; AMM e ACP. Os parâmetros avaliados foram: efeito analgésico; consumo de opioide; tempo de internação hospitalar e efeitos adversos. Registro do protocolo de revisão sistemática: (PROSPERO CRD42023446627). Não houve diferença estatística quando avaliadas a melhora analgésica comparando a

AMM à ACP (MD -0,12 [-0,41, 0,17] 95%CI com p=0,69). Houve diferença estatística, com menor consumo de opioide na AMM em comparação à ACP (MD -3,04 [-3,69, -2,39] 95%IC com p=0,0002). Diferença estatística significativa com relação ao tempo de permanência hospitalar a favor da AMM (MD -13,17 [-16,98, -9,36] 95%IC com p=0,00001), e incidência significativamente menor de náuseas e vômitos nos pacientes submetidos a AMM em comparação a ACP (OR 0,26 [0,11, -0,64] 95%IC com p=0,003).

CONCLUSÃO: A AMM foi equivalente à ACP no tratamento da dor aguda pós-operatória da coluna, com a significativa vantagem clínica e a segurança de menores quantidades de opioides infundidos, menor tempo de internação hospitalar e menor incidência de efeitos adversos.

Descritores: Analgesia controlada pelo paciente, Cervicalgia, Dor Aguda, Dor lombar, Terapia combinada.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Spine diseases have a high annual prevalence and are the main causes of years lived with disability and chronic pain. Among the postoperative analgesic control options, patient-controlled analgesia (PCA) and multimodal analgesia (MMA) have shown good clinical results. This meta-analysis seeks new evidence to help in the treatment of acute postoperative pain in patients undergoing spinal surgery.

CONTENTS: The following databases were used: *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, Medline and Embase. Studies that compared two post-surgical analgesic interventions were included; MMA and PCA. The parameters evaluated were: analgesic effect; opioid consumption; length of hospital stay; and adverse effects. Registration of the systematic review protocol: (PROSPERO CRD42023446627). There was no statistical difference when assessing analgesic improvement comparing MMA to PCA (MD -0.12 [-0.41, 0.17] 95%CI with p=0.69). There was a statistical difference, with lower opioid consumption in MMA compared to PCA (MD -3.04 [-3.69, -2.39] 95%CI with p=0.0002). Statistically significant difference regarding length of hospital stay in favor of MMA (MD -13.17 [-16.98, -9.36] 95%CI with p=0.00001), and significantly lower incidence of

Lucas de Melo Castro Deligne – <https://orcid.org/0000-0003-2996-9985>;

Guilherme Baldez Pinheiro – <https://orcid.org/0009-0008-7962-5076>;

Marcelo de Oliveira Peres – <https://orcid.org/0009-0005-1582-8307>;

André Moreira Castilho – <https://orcid.org/0000-0002-6790-2370>.

1. Hospital da Unimed, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Clínica São Camilo, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Jaraguá do Sul, SC, Brasil.

3. Hospital São Lucas, Departamento de Anestesia, São Paulo, SP, Brasil.

4. Hospital Mater Dei, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Apresentado em 08 de setembro de 2023.

Aceito para publicação em 24 de outubro de 2023.

Conflito de interesses: não há – Fontes de fomento: não há.

DESTAQUES

- Analgesia multimodal apresenta menores taxas de consumo de opioides com relação à analgesia controlada pelo paciente;
- A analgesia multimodal apresenta menor tempo de internação e menores taxas de efeitos adversos do que a analgesia controlada pelo paciente;
- Eficácia clínica e segurança da analgesia multimodal em comparação a analgesia controlada pelo paciente.

Editor associado responsável: Lia Rachel Chaves do Amaral Pellosso

<https://orcid.org/0000-0001-9594-9371>

Correspondência para:

Lucas de Melo Castro Deligne

E-mail: lucasdeligne@yahoo.com.br



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.

nausea and vomiting in patients undergoing MMA in compared to PCA (OR 0.26 [0.11, -0.64] 95%CI with $p=0.003$).

CONCLUSION: MMA was equivalent to PCA in the treatment of acute postoperative spinal pain, with the significant clinical advantage and safety of lower amounts of infused opioids, shorter hospital stay and lower incidence of adverse effects.

Keywords: Acute pain, Analgesia, Combined modality therapy, Low back pain, Modality therapy, Neck pain.

INTRODUÇÃO

A dor cervical e a dor lombar apresentam prevalência anual entre 14,4%¹ e 30%² respectivamente, e estão entre as condições clínicas com maiores taxas de anos vividos com incapacidade^{3,4}. A dor lombar é a principal causa de dor crônica, representando 35% do total dos casos⁵, sendo responsável por grande parte da perda socioeconômica por absenteísmo e aposentadoria prematura no mundo⁶.

As estimativas norte-americanas evidenciaram que em 2016, os custos referentes ao diagnóstico e ao tratamento das doenças da coluna foram de 134 bilhões de dólares⁷. Do total das 313 milhões de cirurgias realizadas no mundo por ano, os Estados Unidos da América foram responsáveis por realizar aproximadamente 500,000 procedimentos relacionados somente às doenças da região lombar⁸.

A incidência da dor aguda (DA) após cirurgias da coluna pode chegar a 80%⁹, desses pacientes, 86% relataram dor moderada, intensa ou extrema^{10,11}, e 40% evoluíram com persistência da dor⁸. O controle ineficaz da DA é o principal fator de risco para a sua cronificação, tanto que o aumento de 10% na intensidade da DA pós-operatória foi associado a um risco de 30% na prevalência de dor crônica^{12,13}.

O controle analgésico pós-operatório inadequado pode aumentar o tempo de permanência hospitalar, causar maior imobilização e consequente insatisfação pessoal¹⁴. Os custos relacionados ao controle da dor crônica são 50% maiores, adicionados aos riscos aumentados de complicações médicas devido ao uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroides e de opioides⁸.

Dentre as diversas opções analgésicas disponíveis, a analgesia controlada pelo paciente (ACP) se mostrou um método seguro e eficaz em pós-operatórios, no controle de dores moderadas e graves^{15,16}. A técnica de infusão do fármaco é por via venosa ou peridural, de maneira contínua ou em *bolus*, visando melhora do controle algico sem flutuações abruptas dos seus níveis plasmáticos^{17,18}.

Com o desenvolvimento da ACP na década de 1970, observou-se um controle rápido e eficaz da DA pós-operatória. No entanto, alguns autores notaram um aumento na incidência dos efeitos adversos, principalmente náuseas e vômitos, com o uso excessivo dos opioides¹⁹. Nesse cenário, o aprimoramento da analgesia multimodal (AMM) no tratamento da dor pós-operatória tornou-se uma opção viável à ACP²⁰.

A AMM visa o alívio da dor por múltiplos mecanismos de ação, através de um efeito aditivo ou até sinérgico entre as diferentes classes de fármacos e de intervenções não farmacológicas, agindo tanto no sistema nervoso periférico, quanto no central²¹. Seu objetivo é a redução das doses individuais dos fármacos e consequentemente da incidência de seus efeitos adversos^{21,22}.

A avaliação e o controle da dor são essenciais, mas continuam representando um desafio no manejo clínico pós-operatório²³. A realiza-

ção desse estudo busca novas evidências que auxiliem no tratamento da DA, uma vez que não há na literatura estudo semelhante que compare os desfechos clínicos da AMM e da ACP no pós-operatório do paciente submetido à cirurgia da coluna.

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos de duas intervenções, AMM e ACP, na DA pós-cirúrgica das doenças da coluna, com os seguintes parâmetros a serem avaliados, efeito analgésico, consumo de opioide, tempo de internação hospitalar e efeitos adversos.

CONTEÚDO

As buscas por estudos relevantes foram realizadas em março de 2023 em uma única etapa. Os resultados da pesquisa foram limitados a estudos publicados em inglês, a partir de 2000, e não foram aplicadas quaisquer restrições de publicações. As bases de dados utilizadas na pesquisa foram o *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), o Medline e o Embase. As estratégias de busca podem ser encontradas na tabela 1.

Tabela 1. Estratégia de busca em bases de dados

Cochrane	Multimodal analgesia in Title Abstract Keyword AND patient controlled analgesia in Title Abstract Keyword AND spine surgery in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)
Medline	(((((multimodal analgesia[Title/Abstract]) OR (Multimodal Treatment[Title/Abstract]) OR (Therapy, Combined Modality[Title/Abstract]) AND (Patient Controlled Analgesia[Title/Abstract]) AND (spine[Title/Abstract]) OR (Vertebral Column[Title/Abstract]) OR (Spinal Column[Title/Abstract]) OR (lumbar[Title/Abstract]) OR (low back[Title/Abstract]) OR (neck[Title/Abstract]) OR (cervical[Title/Abstract]))))
Embase	('analgesia multimodal' OR (('analgesia'/exp OR analgesia) AND multimodal)) AND 'patient-controlled analgesia'

Foram incluídos ensaios clínicos controlados, randomizados ou não, e estudos observacionais realizados em adultos, que comparam as duas intervenções; AMM e ACP, na dor pós-operatória das doenças da coluna. Foram excluídos estudos envolvendo crianças, mesmo que os dados estivessem separados ou a proporção de crianças fosse pequena e/ou equilibrada entre os grupos de intervenção, ensaios farmacológicos, estudos em animais ou com intervenções biológicas e acupuntura e suas variantes, bem como a medicina tradicional chinesa.

O foco principal foi o resultado a curto prazo, preferencialmente avaliado durante o período de internação pós-operatória.

- Resultados contínuos: escala analógica visual (EAV) de zero a 10, quantidade de opioides administrados e tempo de internação pós-operatório (em horas).

- Resultados dicotômicos: efeitos adversos (náuseas e vômitos).

Dois dos autores examinaram independentemente os resultados da pesquisa e avaliaram os estudos potencialmente elegíveis para inclusão. Em caso de desacordo, um terceiro autor realizou o desempate. As decisões iniciais sobre a elegibilidade do estudo foram baseadas pelos resumos. Títulos de periódicos, nomes de autores ou instituições de apoio não foram mascarados em nenhuma eta-

pa. A inclusão final no estudo foi por consenso após a avaliação do artigo na íntegra.

Foram avaliados todos os detalhes metodológicos dos estudos, os participantes, as intervenções e os resultados. O gerenciamento dos dados e a aplicação do *Review Manager* 2014 foram feitos por um dos autores. O risco de viés foi avaliado independentemente pelos autores, sem mascarar a fonte e a autoria dos estudos. As discordâncias foram resolvidas por meio de discussão. Foi utilizada a ferramenta descrita no Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções²⁴ que avalia os métodos de randomização, cegamento, integridade dos dados e seleção de resultados.

Para cada estudo selecionado foram calculadas as diferenças médias (MD), e as razões de risco (RR) com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC) e suas respectivas probabilidades estatísticas (p). Foi utilizada a interpretação²⁴ na avaliação da heterogeneidade dos estudos: graus de heterogeneidade (I²) de 0% a 40% podem não ser importantes; de 30% a 60% podem representar heterogeneidade moderada; de 50% a 90% podem representar heterogeneidade substancial; e de 75% a 100% heterogeneidade considerável.

Os resultados foram reunidos em subgrupos comparáveis, usando modelos de efeitos contínuos e de efeitos dicotômicos. A seleção do modelo de apresentação foi determinada pela consideração da

extensão da heterogeneidade clínica. Foram estabelecidas duas análises, sendo na primeira: efeito analgésico, consumo de opioide, e tempo de permanência hospitalar; e na segunda: incidência de efeitos adversos.

O protocolo dessa revisão sistemática foi registrado no *International prospective register of systematic review* (PROSPERO)²⁵, de acordo com as orientações do *guideline* PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols)²⁶, com o cadastro número CRD42023446627.

RESULTADOS

A busca sistemática nas bases de dados recuperou 927 artigos. Foram excluídos 37 estudos duplicados, e os títulos dos 890 restantes foram analisados, sendo 17 artigos selecionados por sua relevância. Quando lidos na íntegra, avaliando-se os critérios de inclusão e de exclusão, 13 artigos foram excluídos. Os quatro artigos²⁷⁻³⁰ restantes foram incluídos e revisados sistematicamente (Figura 1). Todos os testes, nível 3 de evidência segundo os critérios da *Oxford Centre for Evidence – Based Medicine*³¹.

O total de participantes avaliados no estudo foi de 679, sendo 324 homens (47,8%) e 355 mulheres (52,2%), 229 participantes foram submetidos à AMM (33,7%), e os 450 restantes à ACP (66,3%). Os estudos abrangeram várias modalidades cirúrgicas em diferentes regiões da coluna. As intervenções no tratamento da dor pós-operatória também foram distintas entre os artigos. Suas características individuais foram listadas na tabela 2.

Efeito analgésico

Os quatro artigos²⁷⁻³⁰ compararam a resposta analgésica utilizando a EAV. Em todos eles, independente do protocolo analgésico utilizado, houve melhora significativa do índice da EAV, comparando a dor no pré e no pós-operatória. Não houve, porém, diferença estatística quando avaliadas a melhora analgésica comparando a AMM e a ACP (MD -0,12 [-0,41, 0,17] 95%IC com p=0,42), O grau de heterogeneidade entre os artigos foi substancial (I²=65%) (Figura 2).

Consumo de opioides

Todos os artigos selecionados²⁷⁻³⁰ compararam o consumo de opioides na dor pós-operatória. O volume de opioides, em um dos artigos, foi padronizada, utilizando-se a proporção de biodisponibilidade de 3:1. Em todos eles foram observados diferenças estatís-

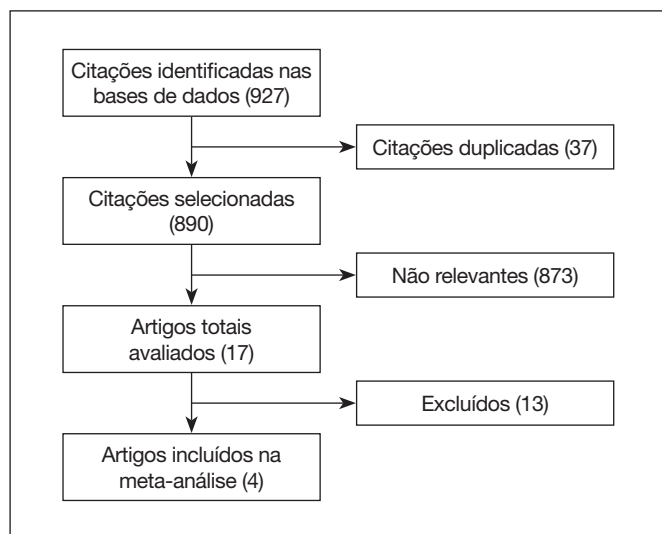


Figura 1. Diagrama de fluxo da seleção dos artigos

Tabela 2. Características dos estudos selecionados

Autores	Procedimento cirúrgico	Grupo	Número de pacientes	Tipo de intervenção
Bohl et al. ³⁰	Descompressão cervical anterior e artrodese	AMM	55	Tramadol, codeína com paracetamol, ciclobenzaprina, pregabalina e oxicodona
		ACP	184	Citrato de fentanil, ciclobenzaprina e morfina
Choi et al. ²⁷	Artrodese lombar de 1 ou 2 níveis	AMM	34	Celecoxibe, acetaminofeno, pregabalina oxicodona com naloxona
		ACP	66	Fentanil, nefopan, propacetamol
Rajpal et al. ²⁸	Cirurgias múltiplas da coluna	AMM	100	Oxicodona, gabapentina, acetaminofeno
		ACP	100	Morfina ou hydromorfona
Singh et al. ²⁹	Artrodese transforaminal minimamente invasiva	AMM	39	Oxicodona, pregabalina, ciclobenzaprina, codeína e paracetamol e tramadol
		ACP	100	Morfina, ciclobenzaprina e fentanil

ACP = analgesia controlada pelo paciente; AMM = analgesia multimodal.

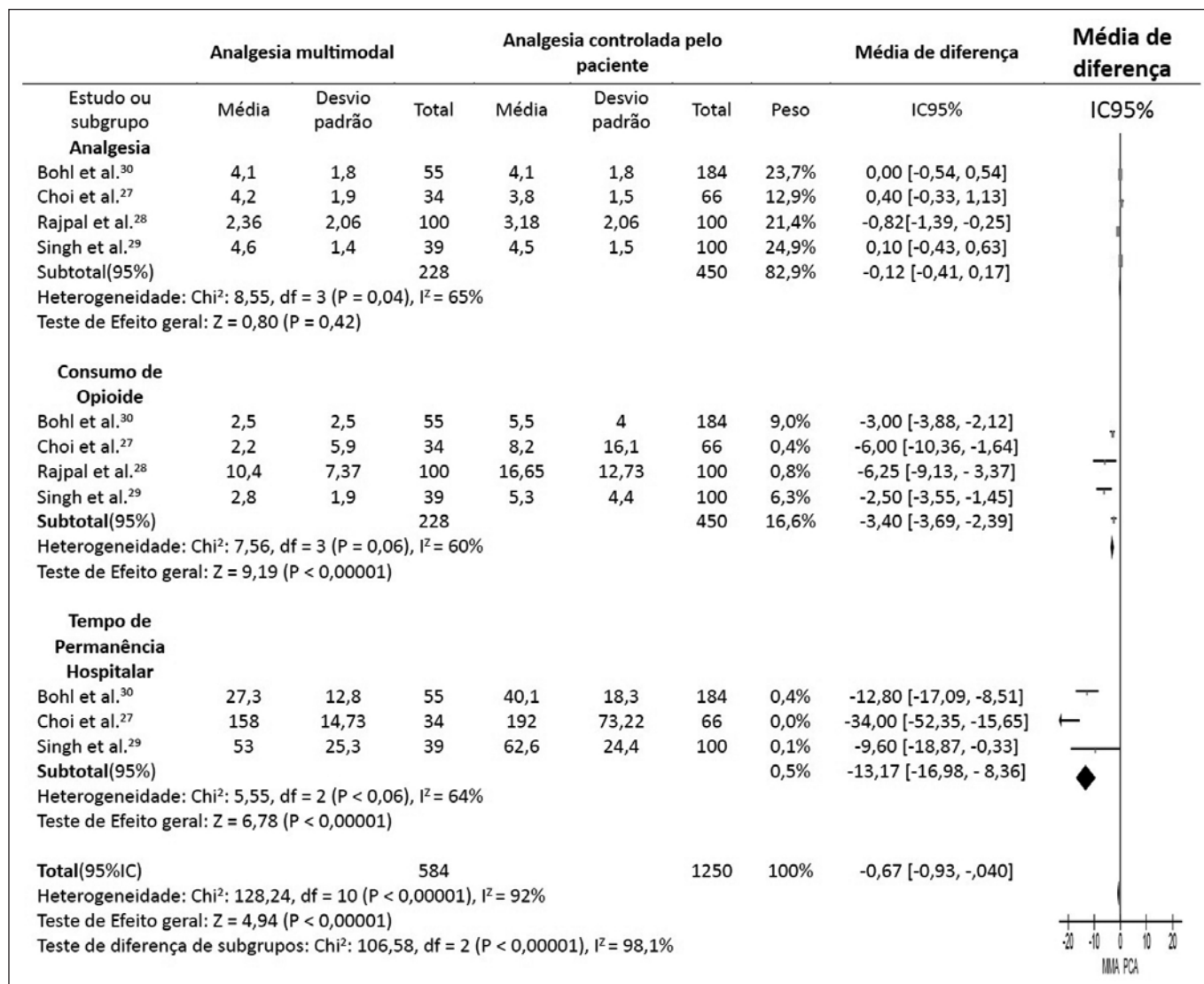


Figura 2. Forest plots: Comparação entre analgesia multimodal e analgesia controlada pelo paciente

ticas no consumo de opioide, sendo significativamente menores na AMM em comparação à ACP (MD -3,04 [-3,69, -2,39] 95%IC com p<0,0001). O grau de heterogeneidade entre os artigos foi moderado (I²=60%).

Tempo de permanência hospitalar

Três dos quatro artigos^{27,29,30} avaliaram o tempo de permanência hospitalar, comparando os pacientes submetidos a AMM com os submetidos a ACP. Em um deles o período foi dado em dias, e que, por razões de padronização, foi convertido para horas. Todos os artigos evidenciaram diferenças estatísticas significantes a favor da AMM quando comparado à ACP (MD -13,17 [-16,98, -9,36] 95%IC com p<0,00001). O grau de heterogeneidade entre os artigos foi substancial (I²=64%).

Eventos adversos

Dos quatro artigos, três^{27,29,30} compararam a incidência de efeitos adversos. Por motivos de padronização, só foram avaliados os mais pre-

valentes, no caso, náuseas e vômitos. A análise estatística evidenciou diferença significativa, com menores taxas de incidência de náuseas e vômitos nos pacientes submetidos a AMM em comparação à ACP (RR0,26 [0,11, -0,64] 95%IC com p=0,003). O grau de heterogeneidade entre os artigos foi substancial (I²=62%) (Figura 3).

Avaliação de heterogeneidade

O teste do Qui-quadrado utilizado para avaliar a significância de heterogeneidade dos resultados indicou valor de I²=92% para os resultados contínuos, e de 62% para os resultados dicotômicos, evidenciando heterogeneidade considerável entre os estudos. A realização da análise de sensibilidade e metarregressão não foi possível devido ao pequeno número de estudos disponíveis, quatro estudos elegíveis, para a realização da revisão sistemática.

Avaliação do risco de viés

Todos os estudos incluídos nessa revisão foram avaliados de acordo com a ferramenta do Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas

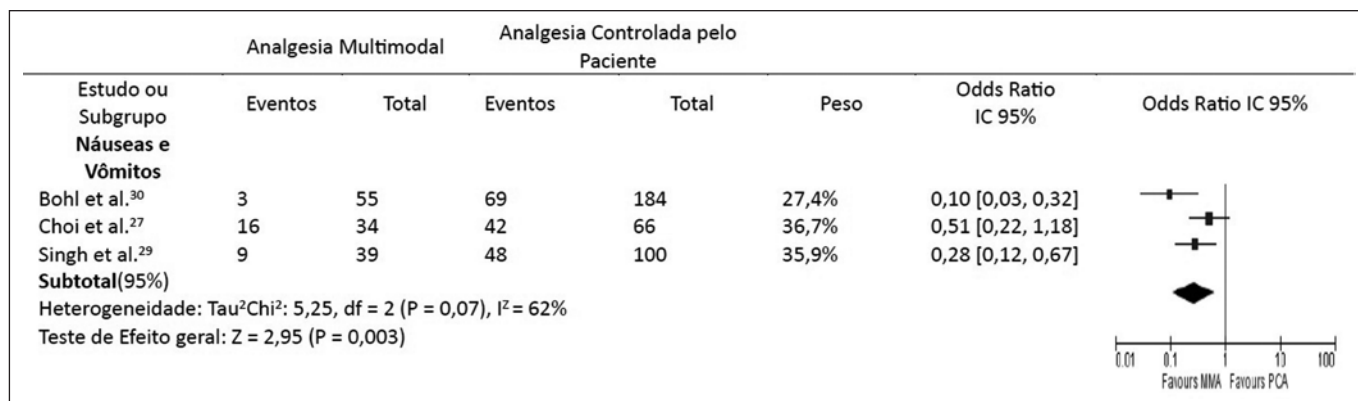


Figura 3. Forest plot: Comparação entre a analgesia multimodal e a analgesia controlada pelo paciente, variável dicotômica; incidência de náuseas e vômitos

	Bohl et al. ³⁰	Choi et al. ²⁷	Rajpal et al. ²⁸	Singh et al. ²⁹
Geração de sequência aleatória	-	-	-	-
Ocultação de alocação	-	-	-	-
Cegamento de participantes e profissionais	-	-	-	-
Cegamento de avaliadores de desfecho	?	?	-	-
Desfechos incompletos	+	+	+	+
Relato de desfecho seletivo	+	+	+	+
Outras fontes de viés	+	+	+	+

Figura 4. Resumo do risco de viés de acordo com a avaliação da qualidade metodológica,

Adaptado de <https://training.cochrane.org/handbook>.

Baixo risco de viés (+), risco de viés indeterminado (?), alto risco de viés (-).

de Intervenções²⁴. Os quatro artigos foram classificados como sendo de moderado risco de viés, com concordância entre os revisores. As avaliações de risco de viés foram representadas na figura 4, mostrando cada estudo incluído e quão forte ele é em vários critérios de qualidade para aquele tipo de estudo específico.

DISCUSSÃO

Os efeitos analgésicos proporcionados pela AMM se mostraram equivalentes a analgesia da ACP em três dos artigos avaliados e significativamente superior em um deles. A eficácia clínica da AMM em reduzir a DA pós-operatória foi previamente comprovada^{32,33}, tanto que pacientes submetidos a um protocolo de AMM no pós-operatório de artroplastia total do quadril foram capazes de realizar mobilização precoce e exercícios de reabilitação já no pós-operatório imediato³⁴.

Os resultados evidenciaram que os pacientes submetidos a AMM após procedimentos cirúrgicos na coluna consumiram significativamente menores volumes de opioides durante a internação do que os pacientes tratados com ACP. Esse menor consumo de opioides associado à AMM é consistente com observações feitas em outros autores que avaliaram pacientes submetidos a procedimentos invasivos na coluna³² e artroplastia total³⁵.

Apesar da intensidade da dor ser uma das principais causas de permanência hospitalar prolongada, e não ter sido evidenciada diferença de analgesia entre as duas intervenções, os pacientes submetidos aos protocolos de AMM tiveram um tempo de internação significativamente menor do que os pacientes submetidos a ACP^{35,36}. Estudos recentes evidenciaram que pacientes submetidos a protocolos de AMM eram mais propensos a atingir os requisitos de alta já no pós-operatório imediato^{32,37}.

A análise evidenciou que os pacientes submetidos a AMM apresentaram, estatisticamente, menores taxas de náuseas e vômitos durante a internação do que os pacientes tratados com ACP. A diminuição da incidência desses efeitos pode estar associada ao menor consumo de opioides durante a internação^{38,39}. Além de melhorar a experiência do paciente, as menores taxas de efeitos adversos também podem contribuir para a diferença observada entre os tempos de permanência hospitalar.

A significativa heterogeneidade, demonstrada pelos valores de I², tanto nas variáveis contínuas quanto nas dicotômicas, pode estar associada às características individuais de cada estudo^{40,41}. Foram evidenciadas diferenças nos resultados, principalmente com relação ao número e dados sociodemográficos dos participantes, e entre as intervenções cirúrgicas nas variadas regiões da coluna, assim como pelas diferentes estratégias analgésicas utilizadas na AMM e na ACP (Tabela 2).

Todos os quatro estudos selecionados foram retrospectivos, de nível de evidência inferior quando comparados aos estudos prospectivos randomizados. Nesses estudos, frequentemente, os participantes são recrutados por amostragem de conveniência e, portanto, não são representativos da população em geral e são propensos principalmente a vieses de seleção, por falha na alocação entre os grupos, falta de cegueira e de ocultação do tratamento, como demonstrado na figura 2⁴².

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram a significância clínica da AMM no tratamento da DA pós-operatória das cirurgias da coluna. A AMM foi equivalente à ACP no controle da DA, com menores volumes de opioides administrados, menor tempo de internação hospitalar e menores taxas de efeitos adversos.

No entanto, a quantidade e a qualidade dos estudos disponíveis na literatura foram baixas, a heterogeneidade foi considerável entre os artigos selecionados, e um moderado risco de viés foi identificado. A realização de ensaios clínicos controlados e randomizados, duplo-cegos e multicêntricos, poderiam validar os resultados dessa revisão sistemática e meta-análise, ratificando a segurança e a eficácia da aplicabilidade clínica da AMM no pós-operatório das cirurgias da coluna.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Lucas de Melo Castro Deligne

Análise estatística, Coleta de Dados, Conceitualização, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Software, Supervisão

Guilherme Baldez Pinheiro

Análise estatística, Aquisição de financiamento, Gerenciamento de Recursos, Metodologia, Redação - Revisão e Edição, Validação, Visualização

Marcelo de Oliveira Peres

Análise estatística, Conceitualização, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Supervisão, Validação, Visualização

André Moreira Castilho

Análise estatística, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição

REFERÊNCIAS

- Hoy DG, Protani M, De R, Buchbinder R. The epidemiology of neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):783-92.
- Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):769-81.
- de David CN, Deligne LMC, da Silva RS, Malta DC, Duncan BB, Passos VMA, Cousin E. The burden of low back pain in Brazil: estimates from the Global Burden of Disease 2017 Study. *Popul Health Metr*. 2020;18(Suppl 1):12.
- de Melo Castro Deligne L, Rocha MCB, Malta DC, Naghavi M, de Azeredo Passos VM. The burden of neck pain in Brazil: estimates from the global burden of disease study 2019. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):811.
- Carolina CR, Maglioni CB, Machado GB, Araújo JE, Silva JS, Silva ML. Prevalence and characteristics of chronic pain in Brazil: a national internet-based survey study. *BrJP*. 2018;1(4):331-8.
- Buruck G, Tomaschek A, Wendsche J, Ochsmann E, Dörfel D. Psychosocial areas of workforce and chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):480.
- Dieleman JL, Cao J, Chapin A, Chen C, Li Z, Liu A, Horst C, Kaldjian A, Matyasz T, Scott KW, Bui AL, Campbell M, Duber HC, Dunn AC, Flaxman AD, Fitzmaurice C, Naghavi M, Sadat N, Shieh P, Squires E, Yeung K, Murray CJL. US health care spending by payer and health condition, 1996-2016. *JAMA*. 2020;323(9):863-84.
- Davin SA, Savage J, Thompson NR, Schuster A, Darnall BD. Transforming standard of care for spine surgery: integration of an online single-session behavioral pain management class for perioperative optimization. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2022;3:856252.
- Carr EC, Thomas VJ. Anticipating and experiencing post-operative pain: the patients' perspective. *J Clin Nurs*. 1997;6(3):191-201.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97(2):534-40.
- Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AG, Peters ML, Geurts JW, Gramke HF, Marcus MA. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(4):267-74.
- Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, Kranke P, Komann M, Lehman T, Meissner W; euCPSP group for the Clinical Trial Network group of the European Society of Anaesthesiology. Chronic postsurgical pain in Europe: an observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(10):725-34.
- Fuzier R, Rousset J, Bataille B, Salces-y-Nédéo A, Maguès JP. One half of patients reports persistent pain three months after orthopaedic surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015;34(3):159-64.
- Joelsson M, Olsson LE, Jakobsson E. Patients' experience of pain and pain relief following hip replacement surgery. *J Clin Nurs*. 2010;19(19-20):2832-8.
- Barros GAM, LEMONICA L. Considerações sobre analgesia controlada pelo paciente em hospital universitário. *Rev Bras Anesthesiol*. 2003;53(1):69-82.
- Walder B, Schafer M, Henzi I, Tramèr MR. Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(7):795-804.
- Stiller CO, Lundblad H, Weidenhielm L, Tullberg T, Grantinger B, Lafolie P, Jansson KA. The addition of tramadol to morphine via patient-controlled analgesia does not lead to better post-operative pain relief after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(3):322-30.
- McKenzie R, Rudy TE, Tantisira T. Comparison of ACP Aline and ACP with continuous incisional on pain relief and quality of sleep. *Anaesthesiol* 1990;73:787-90.
- Lee GW. A prospective observational cohort study on postoperative intravenous patient-controlled analgesia in surgeries. *Anesth Pain Med*. 2015;10(1):21-6.
- White PF. Multimodal analgesia: its role in preventing postoperative pain. *Curr Opin Investig Drugs*. 2008;9(1):76-82.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola JM, Rosenberg SB, Bickler S, et al. Guidelines on the management of postoperative pain. *J Pain*. 2016;17(2):131-57.
- Eziliano MS, Silva AD, Lourenço AM, Zanetti BV, Santos Júnior HAG, Velloso LUF, Reis PAT, Silva VCB, Sales TM. Estratégias de analgesia multimodal no manejo da dor aguda em adultos na emergência. *Rev Eletrônica Acervo Científico*. 2021;31.
- Lorentzen V, Hermansen IL, Botti M. A prospective analysis of pain experience, beliefs and attitudes, and pain management of a cohort of Danish surgical patients. *Eur J Pain*. 2012;16(2):278-88.
- <https://training.cochrane.org/handbook>
- <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>
- <http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA-P-checklist.pdf>
- Choi SW, Cho HK, Park S, Yoo JH, Lee JC, Baek MJ, Jang HD, Cha JS, Shin BJ. Multimodal Analgesia (MMA) versus Patient-Controlled Analgesia (ACP) for one or two-level posterior lumbar fusion surgery. *J Clin Med*. 2020;9(4):1087.
- Rajpal S, Gordon DB, Pellino TA, Strayer AL, Brost D, Trost GR, Zdeblick TA, Resnick DK. Comparison of perioperative oral multimodal analgesia versus IV ACP for spine surgery. *J Spinal Disord Tech*. 2010;23(2):139-45.
- Singh K, Bohl DD, Ahn J, Massel DH, Mayo BC, Narain AS, Hijji FY, Louie PK, Long WW, Modi KD, Kim TD, Kudaravalli KT, Phillips FM, Buvanendran A. Multimodal analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia for minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion procedures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017;42(15):1145-50.
- Bohl DD, Louie PK, Shah N, Mayo BC, Ahn J, Kim TD, Massel DH, Modi KD, Long WW, Buvanendran A, Singh K. Multimodal versus patient-controlled analgesia after an anterior cervical decompression and fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(12):994-8.
- <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- Garcia RM, Cassinelli EH, Messerschmitt PJ, Furey CG, Bohlman HH. A multimodal approach for postoperative pain management after lumbar decompression surgery: a prospective, randomized study. *J Spinal Disord Tech*. 2013;26(6):291-7.
- Bullock WM, Kumar AH, Manning E, Jones J. Perioperative analgesia in spine surgery: a review of current data supporting future direction. *Orthop Clin North Am*. 2023;54(4):495-506.
- Berger RA, Sanders SA, Thill ES, Sporer SM, Della Valle C. Newer anesthesia and rehabilitation protocols enable outpatient hip replacement in selected patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(6):1424-30.
- Young A, Buvanendran A. Recent advances in multimodal analgesia. *Anesthesiol Clin*. 2012;30:91-100.
- Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med*. 2010;83(1):11-25.
- Jules-Elysee KM, Goon AK, Westrich GH, Padgett DE, Mayman DJ, Ranawat AS, Ranawat CS, Lin Y, Kahn RL, Bhagat DD, Goytizolo EA, Ma Y, Reid SC, Curren J, YaDeau JT. Patient-controlled epidural analgesia or multimodal pain regimen with periarticular injection after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(10):789-98.
- Koyuncu S, Friis CP, Laigaard J, Anhøj J, Mathiesen O, Karlsen APH. A systematic review of pain outcomes reported by randomised trials of hip and knee arthroplasty. *Anaesthesia*. 2021;76(2):261-269.
- Branton MW, Hopkins TJ, Nemeč EC. Duloxetine for the reduction of opioid use in elective orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharm*. 2021;43(2):394-403.
- Imrey PB. Limitations of Meta-analyses of Studies With High Heterogeneity. *JAMA Netw Open*. 2020;3(1):e1919325.
- Waelkens P, Alsabbagh E, Sauter A, Joshi GP, Beloeil H; PROSPECT Working group** of the European Society of Regional Anaesthesia and Pain therapy (ESRA). Pain management after complex spine surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Eur J Anaesthesiol*. 2021;38(9):985-94.
- Zealley I. Retrospective studies - utility and caveats. *J R Coll Physicians Edinb*. 2021 Mar;51(1):106-110.
- Zealley I. Retrospective studies - utility and caveats. *J R Coll Physicians Edinb*. 2021;51(1):106-10.