



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril: revisão sistemática

David Silva Miranda Junior

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

UFBA/SIBI/Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira

Miranda Júnior, David Silva

M672 Dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril: revisão sistemática / David Silva Ribeiro Júnior. Salvador: DS, Ribeiro Júnior, 2014.

VII; 41 fls.

Orientador: Prof. Dr. Gildásio de Cerqueira Daltro.

Monografia (Conclusão de Curso) Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 2013.

1. Dor crônica. 2. Dor pós-operatória. 3. Artroplastia do quadril. I. Daltro, ,Gildásio de Cerqueira. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina. III. Título.

CDU : 616.8-009.7



Monografia

Dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril: revisão sistemática

David Silva Miranda Junior

Professor orientador: **Gildásio de Cerqueira Daltro**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2013.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Fevereiro, 2014

Monografia: *Dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril: Revisão Sistemática*, de **David Silva Miranda Junior**.

Professor orientador: **Gildásio de Cerqueira Daltro**

COMISSÃO REVISORA:

- **Gildásio de Cerqueira Daltro** (Presidente), Professor Chefe do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

José Valber Lima de Meneses, Professor Chefe do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

- **Vitor Antonio Fortuna**, Professor Adjunto do Departamento de ciências da Biofunção do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- **Elieusa e Silva Sampaio**, Doutoranda do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em _____ de _____ de 2014.

A beleza é passageira, mas a alegria fraternal é eterna. (**Rodrigo Pimentel Santiago**)

EQUIPE

- David Silva Miranda Junior, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Endereço para contato:
Rua Professor Cassilandro Barbuda, 728 Apto. 304 bairro Costa Azul – 40910-180
Salvador, Bahia, Brasil. Correio-e: david_smj@hotmail.com; e
- Gildásio de Cerqueira Daltro, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

- | |
|----------------------|
| 1. Recursos próprios |
|----------------------|

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Gildásio de Cerqueira Daltro**, pelo acolhimento em momento difícil e orientação.
- ◆ Ao Professor **Abrahão Baptista**, pela compreensão, conselhos e ajudas em semestres anteriores, fundamentais à esse trabalho.

ÍNDICE

I. RESUMO	2
II. OBJETIVO	3
III. INTRODUÇÃO	4
IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
V. METODOLOGIA	10
VI. RESULTADOS	13
VII. DISCUSSÃO	21
VIII. CONCLUSÕES	27
IX. SUMMARY	28
X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

I. RESUMO

DOR CRÔNICA NO PÓS-OPERATÓRIO DE ARTROPLASTIA TOTAL DO QUADRIL:

REVISÃO SISTEMÁTICA. A dor crônica após artroplastia total do quadril é pouco caracterizada na literatura médica. Uma melhor análise desta dor por uma revisão sistemática se justifica por ser uma cirurgia comum, ter a dor como uma de suas indicações, além de esta complicaçāo preocupar e diminuir qualidade de vida do paciente. **Objetivo:** análise da dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril, considerando sua incidência, prevalência e fatores preditivos.

Metodologia: foram pesquisados estudos que tratassem da dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril na base de dados PubMed e na biblioteca virtual BIREME, sendo ensaios clínicos que fossem publicados há no máximo dez anos. **Resultados:** não foram encontrados valores de incidência da dor pesquisada. A prevalência da dor crônica pós-operatória em artroplastia total do quadril variou de 37,5% a 14,78%. O uso de cetamina pré-operatória diminuiu a prevalência da dor estudada, enquanto fatores pré-operatórios individuais como idade, sexo e ansiedade e o uso de dexametasona pré-operatória não alteraram esta dor. A abordagem cirúrgica tradicional e a minimamente invasiva não mostraram diferença quanto aos valores da dor pesquisada. E nenhum fator pós-operatório se mostrou preditivo da dor. **Discussão:** o intervalo de prevalência da dor em questão encontrado nesta revisão está de acordo com o encontrado em grandes estudos observacionais. Já os fatores preditivos pré-operatórios (sexo feminino, idade avançada, ansiedade) e pós-operatório (dor pós-operatória aguda) da dor em questão citados na literatura não foram encontrados na presente revisão. **Conclusão:** a dor crônica no pós-operatório de artroplastia total do quadril tem uma prevalência considerável (de 37,5 a 14,78%). O uso de cetamina pré-operatória parece diminuir a dor crônica no pós-operatório citado. Novos ensaios clínicos devem ser feitos para caracterização melhor dos fatores preditivos desta dor.

Palavras-chaves: 1- Dor crônica; 2- Dor Pós-Operatória; 3- Artroplastia do quadril.

II. OBJETIVO

Principal

- Análise da dor crônica no período após a artroplastia total do quadril, seja ela dor crônica pós-operatória propriamente dita ou não, considerando sua incidência e prevalência.

Secundário

- Avaliar quais fatores pré, intra e pós-operatórios imediatos influenciam no decurso da dor crônica após artroplastia total de quadril, sendo preditores desta dor.

III. INTRODUÇÃO

Para Classen et al. (2010), o manejo da dor crônica pós cirúrgica em artroplastia total do quadril apresenta-se como um problema desafiador para o cirurgião ortopédico. Isso é compreensível já que o incômodo e retornos do paciente acometido são abundantes, e a abordagem requer um diagnóstico preciso e revelação etiológica.

A dor crônica prevalente após a cirurgia pode ser advinda do ato cirúrgico (pós-cirúrgica propriamente dita) ou ser causada pela enfermidade que já existia antes da cirurgia (continuação da dor pré-operatória) (Macrae WA, 2001). Seja qual for a classificação, a dor faz o paciente questionar o ato cirúrgico, pois no primeiro caso pode ser a causa da dor, e, no segundo caso, não ajudou a resolvê-la. É importante diferenciá-las, porém, a fim de que se planeje a avaliação e abordagem melhor à dor. Além disso, a dor advinda do ato cirúrgico deve ser considerada no planejamento da própria cirurgia, ao pesar seu risco-benefício, podendo até influenciar na conduta médica.

Neste contexto, investigar a dor crônica após a artroplastia total do quadril ganha relevância adicional por motivos específicos. A dor é uma das indicações para a artroplastia total do quadril, a cirurgia tem pouco dano nervoso, e pouco se sabe sobre a dor crônica após esse procedimento. Além disso, a cirurgia é comum, tem grande impacto para o doente e grande custo financeiro (Nikolajsen et al, 2006). Isso torna-se ainda mais evidente quando percebe-se que a dor crônica pós-operatória em artroplastia total do quadril não é uma complicação comumente abordada em ensaios clínicos que trabalhem o tema. O tema é um pouco negligenciado, talvez porque a própria dor crônica pós-operatória foi um tema até recentemente negligenciado (Macrae WA, 2001). Ainda se sabe pouco da dor crônica pós-operatória além da grande preocupação e redução da qualidade de vida que ela provoca, largamente conhecidas (Kehlet et al., 2006).

Diante do exposto, fica claro a necessidade de mais conhecimento acerca da dor crônica pós-cirúrgica em artroplastia total do quadril. Por isso, o presente trabalho procura revelar as principais características presentes em ensaios clínicos referentes à dor mencionada.

IV. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Dor

De acordo com a International Association for the Study of Pain, a dor é “uma experiência emocional e de sensação desagradável associada com um dano tecidual atual ou potencial, ou descrita em termos de tal dano.” Ainda sobre esta definição, a dor é relatada com experiência individual e subjetiva, associada a parte ou partes do corpo. A dor seria frequentemente associada com causa física, embora possa estar presente sem qualquer dano tecidual, pois se uma queixa estritamente psicológica for relatada como dor e tiver as suas características, então deve ser aceita como tal (Committee on Advancing Pain Research, 2011).

A dor, seja ela de qualquer tipo, é responsável pelo maior número de consultas ao profissional de saúde. Também é o motivo mais comum de administração de medicamentos e de incapacidade para o trabalho (Committee on Advancing Pain Research, 2011).

A dor pode ser classificada, quanto ao tempo de duração, como aguda ou crônica. A dor aguda pressupõe um incidente nociceptivo específico e é auto-limitada. O presente trabalho se propõe a estudar a dor crônica, especificamente em pacientes após artroplastia total do quadril.

Dor crônica

A dor crônica é um problema de saúde pública comum em todo o mundo, que afeta cerca de 37,3% da população de países desenvolvidos e 41,1% da população em países em desenvolvimento, com uma prevalência maior em mulheres e idosos (Tsang et al, 2008). Isso provoca, além de sofrimento individual e redução de qualidade de vida, grande dispêndio financeiro público e declínio de produtividade de parte da população que estaria em idade laborativa. O custo anual estimado nos Estados Unidos com a dor crônica, por exemplo, é de 560-635 bilhões de dólares (Committee on Advancing Pain Research, 2011).

A definição de dor crônica mais encontrada em artigos atuais é a dor com duração de três a seis meses (Debono et al., 2013). Uma conceituação antiga trata como dor crônica a dor que persiste além do tempo de cicatrização após a lesão; e diferentes mecanismos de dor crônica podem ter durações

estipuladas diferentemente, ao exemplo da dor crônica lombar como a dor que persiste por seis meses, e a dor pós-herpética como a de duração de três meses (Apkarian et al., 2009). A estipulação de um tempo específico de duração pode ser difícil, puramente funcional e arbitrária. Ela, diferentemente da dor aguda, é associada com a perda do alerta e da proteção funcional, e a localização de onde vem a dor normalmente é mais difícil que na dor aguda (Classen et al. (2013).

A fim de se reduzir o impacto supracitado que a dor crônica exerce, é requerida uma transformação no modo como ela é percebida e julgada, tanto por quem a sente como pelo profissional de saúde que a maneja. O objetivo dessa transformação seria uma compreensão melhor de todos os tipos de dor, o que contribuiria para sua prevenção, avaliação e tratamento (Committee on Advancing Pain Research, 2011).

Dor crônica pós-cirúrgica

A International Association for the Study of Pain tem como definição de dor crônica após a cirurgia como a dor desenvolvida após o ato cirúrgico com duração mínima de dois meses. Outras causas da dor deveriam ser descartadas, como a dor presente antes da cirurgia. Esta definição vem sido criticada. Alega-se que a duração de dois meses é insuficiente para analisar se a dor é advinda do processo inflamatório inicial que viria a cessar nos próximos meses. Essa diferença na conceituação pode ser responsável pela grande variação dos dados de incidência apresentados na literatura (Shug et al. 2011). Em alguns trabalhos, por exemplo, apresentou-se uma variação na incidência da dor crônica após amputação de 30 a 85%, já a colecistectomia apresentou uma variação de 3 a 50%. (Macintyre et al, 2010) (Macrae et al, 2001).

A dor crônica pós-cirúrgica inicialmente era tratada especificamente como neuropática, entretanto uma discussão recente quanto à origem da dor considera que um contínuo componente nociceptivo pode estar envolvido. A noção de que se tratava de dor neuropática era aferida tendo em vista que as cirurgias de maior potencial dano nervoso são as que apresentam maiores taxas de dor pós-cirúrgica persistente, como amputação ou toracotomia (Shug et al. 2011). Além disso, em cirurgias que aparentemente não apresentavam esse risco, como em herniotomias, a dor crônica pós-cirúrgica

apresenta as características de dor neuropática (Shug et al. 2011). Classen et al. (2010) lembram que a lesão cirúrgica pode gerar um estado de hiperexcitabilidade ou hipersensibilidade neuronal, como uma prótese estável, através da inflamação constante ou dano nervoso, contribuindo para hiperexcitabilidade celular, defendido em Nikolajsen et al. (2006). Ou como uma hiperexcitabilidade crescente do sistema nervoso periférico, gerada pela excitação do neurônio sensitivo primário através dos mediadores inflamatórios liberados no dano tecidual, posto em Ji et al. (2004). Tudo isso aponta para a dor pós-operatória com aspecto neuropático. Shug et al. (2011), porém, relatam que alguns pacientes apresentam dor pós-operatória persistente sem nenhuma característica neuropática, nem sinais de dano nervoso como hipoestesias. Essas observações sugerem que novos trabalhos devem ser produzidos a fim de esclarecer a fisiopatologia da dor crônica pós-operatória, e facilitar sua classificação em neuropática ou nociceptiva.

Em princípio, toda dor crônica já foi dor aguda em algum estágio. Os fatores preditivos que estão relacionados à cronificação dessa dor podem ser classificados como relacionados especificamente ao paciente ou especificamente à cirurgia. De outra forma, podem ser classificados também como pré-operatórios, intraoperatórios e pós-operatórios (Shug et al. 2011)

Dentre os fatores pré-operatórios, podemos destacar a predisposição genética como alvo de estudos atuais. Polimorfismos de nucleotídeos simples estão sendo identificados em pacientes mais suscetíveis à dor crônica. Um polimorfismo genético funcional da enzima COMT (catecol-O-metiltransferase) foi relacionado a aumento de sensibilidade à dor experimental e maior risco de desenvolvimento de dor crônica temporomandibular.(Diatchenko et al. 2005) Determinado haplótipo da enzima GCH1 (GTP-ciclohidroxilase), em sentido oposto, foi relacionado a diminuição de sensibilidade dolorosa experimental e menor severidade da dor em pacientes com câncer e pacientes com um ano após laminectomia para tratamento de prolapsos de disco vertebral (Tegeder et al., 2006). Podem ser citados como fatores pré-operatórios predisponentes também o sexo feminino, pacientes mais jovens (entre os adultos), fatores psicossociais (depressão, estresse, vulnerabilidade

psicológica, dentre outros), dor pré-operatória, cirurgia de repetição e baixa qualidade do sistema endógeno inibitório da dor (Shug et al., 2011).

Dentre os fatores intraoperatórios, o potencial dano ao nervo é o fator predisponente mais associado à dor crônica. Desse modo, a abordagem cirúrgica que evite tal dano é a indicada como menos preditiva de dor crônica (Shug et al. 2011), tal qual a cirurgia minimamente invasiva ou cirurgia com objetivo de preservação de nervo. Outro fator intraoperatório relacionado é a anestesia. Brandsborg et al (2007), e Nikolajsen et al (2004), baseados em dados sobre histerectomia e cirurgia cesariana, respectivamente, mostraram um resultado favorável da anestesia espinal em comparação com a anestesia geral, com redução de risco de mais de 50%, demonstrando esta ser fator predisponente para dor crônica pós operatória nas modalidades cirúrgicas citadas. Ademais, sangramento e infecção também são relacionados a aumento de dor crônica (Schnabel et al., 2010).

Em relação aos fatores predisponentes pós-operatórios, o que parece ser mais relevante é a severidade da dor aguda pós-operatória (Shug et al. 2011). Entretanto é difícil diferenciar a associação da causalidade entre a dor aguda pós-operatória imediata e a crônica. Não está claro se a dor pós-operatória imediata é um fator de risco independente, já que pode ser continuação do processo de dor pré-operatória ou até o processo inicial da dor crônica pós-cirúrgica. Outros fatores pós-operatórios predisponentes de dor crônica são ansiedade, vulnerabilidade psicológica, depressão, radioterapia no foco da cirurgia e quimioterapia neurotóxica (Shug et al. 2011).

Sabe-se, assim, que a dor crônica pós-cirúrgica não está limitada às grandes cirurgias. Ela pode estar presente mesmo em pequenas cirurgias, como em herniotomia, podendo ser até a complicação mais temida desses procedimentos. Isso, somado a fatores individuais, como sofrimento e redução da qualidade de vida pós-operatória, e sociais, como gastos adicionais ao sistema de saúde e assistência social, explicam o grande número de artigos disponíveis acerca do tema em base de dados científica (Shug et al. 2011).

Dor crônica após artroplastia total de quadril

A dor persistente após artroplastia total de quadril pode ser considerada multifatorial. Segundo Classen et al. (2013), ela pode se desenvolver após uma condição de dor aguda mas durar mais que o tempo esperado para a cura, ou persistir ou ser recorrente por diferentes razões. Ela pode também, entretanto, aparecer como dor severa debilitante e não ser encontrado nenhum sinal de dano tecidual ao longo da prótese.

Os autores citados salientam que se pode classificar a dor relatada, de acordo com a etiologia, entre advinda de dano de tecidos moles, dano ósseo, nervoso ou vascular. Quanto a tecidos moles, a dor advém de alguma tendinopatia ou bursite, como pela síndrome trocantérica maior ou tendinite do ilíaco-psoas. Se a etiologia for óssea, a dor pode se originar de ossificações heterotópicas, fraturas de fadiga, perda de densidade óssea por estresse, deslocamento da prótese ou prótese mal posicionada, e infecção. Quanto a dano nervoso, originado de retração, alongamento ou secção completa de nervo, pode ser causado por componentes da prótese, parafusos, osso cimentado, hematomas ou tecido cicatrizado. E se a origem da dor for vascular, ela pode advir de violação direta por tração da perna na cirurgia (somada com alguma estenose pré-existente), ou alterações, como a retração cicatricial, que culminem em fistulas e aneurismas arteriovenosos. A causa por dano vascular pode ser confirmada em ultrassonografia com Doppler ou angiografia associados com quadro clínico.

V. METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão sistemática da literatura, e sua metodologia foi feita de acordo com o checklist do PRISMA statement.

PROTOCOLO E REGISTRO

Esta Revisão Sistemática não possui protocolo nem registro.

FONTES DE INFORMAÇÃO E BUSCA

A pesquisa de estudos foi efetuada através da Biblioteca Virtual MEDLINE, consultada pela base de dados PubMed, e a Biblioteca Virtual BIREME.

A busca foi realizada usando os descritores “dor crônica”, “dor pós-operatória” e “artroplastia total do quadril”, com seus respectivos descritores em inglês “chronic pain”, “postoperative pain”, e “total hip arthroplasty”, e descritores sinônimos.

No PubMed- a pesquisa foi feita em inglês, usando o operador booleano “OR” entre os termos sinônimos dos três descritores acima e o operador booleano “AND” para a pesquisa final. Foram usados ainda os filtros de ensaio clínico (“clinical trial”) e de publicação nos últimos dez anos (“last 10 years”), sendo assim: (((((((“chronic pain”[Title/Abstract]) OR “postoperative pain”[Title/Abstract]) OR “postsurgical pain”[Title/Abstract]) OR “persistent pain”[Title/Abstract])) AND (((((“total hip arthroplasty”[Title/Abstract]) OR “total hip arthroplasties”[Title/Abstract]) OR “total hip joint arthroplasty”[Title/Abstract]) OR “total hip joint arthroplasties”[Title/Abstract]) OR “total hip joint replacement”[Title/Abstract]) OR “total hip replacement”))) AND “clinical trial”[Publication Type] AND (“last 10 years”[PDat]).

No BIREME- a pesquisa foi feita em português, usando os descritores de saúde (DeCS) “Artroplastia de Quadril” - categorias E04.555.110.110.110 e E04.650.110.110 -, “Dor Crônica”- categorias C23.888.592.612.274 e C10.597.617.258 – e “Dor Pós-Operatória” – categorias C23.550.767.700 e C23.888.646.530. Foi usado o operador booleano “AND” entre estes descritores,

sendo assim: (instance:"regional") AND (mh:("Artroplastia de Quadril" AND "Dor Crônica" AND "Dor Pós-Operatória") AND type_of_study:("clinical_trials")).

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos neste trabalho estudos publicados a menos de dez anos, que sejam ensaios clínicos randomizados, em língua inglesa, portuguesa ou espanhola, com seguimento mínimo de dois meses, que abordem a incidência, prevalência ou fatores preditivos da dor crônica após artroplastia total do quadril e suas características. Assim, artigos publicados antes do ano de 2003, que sejam relatos de caso, revisões ou tenham outro desenho diferente dos ensaios clínicos, que não sejam randomizados, em outra língua além das três citadas ou que não abordem a dor crônica após a cirurgia considerada foram excluídos.

SELEÇÃO DE ESTUDOS

A seleção de estudos que possuam os critérios de inclusão foi feita por um investigador. Observou-se o título e resumo de todos os artigos encontrados na busca e, se estivessem de acordo com os critérios de elegibilidade deste trabalho, foram lidos integralmente.

PROCESSO DE COLETA DE DADOS

A extração dos dados dos estudos selecionados foi feita por um investigador.

ITENS DE DADOS

Os dados que foram buscados nos estudos incluídos são: a incidência e prevalência da dor crônica pós-operatória em artroplastia total do quadril; e a influência de fatores individuais (sexo, idade, fatores psicológicos, dor anterior) e operatórios (pré, intra e pós-operatórios imediatos) nestes dados.

RISCO DE VIÉS EM ESTUDOS INDIVIDUAIS

O revisor analisou os possíveis vieses de cada estudo de acordo com a metodologia necessária ao desenho individual de cada um deles.

SÍNTESE DE RESULTADOS

A presente revisão sistemática não terá síntese estatística de resultados por não se tratar de uma metanálise.

RISCO DE VIÉS ATRAVÉS DOS ESTUDOS

Esta Revisão Sistemática está vulnerável ao viés de publicação, já que inclui apenas artigos publicados nas bases de dados relatadas anteriormente, e ao viés de linguagem, pois inclui apenas artigos publicados em língua inglesa, espanhola ou portuguesa.

ANÁLISES ADICIONAIS

Não serão feitas análises adicionais nesta Revisão Sistemática.

VI. RESULTADOS

A busca feita na base de dados BIREME, base de dados voltadas para o Brasil e América Latina principalmente, no dia 04 de outubro de 2013, não obteve resultados. A busca feita na base MEDLINE via PubMed, entretanto, no dia 04 de outubro de 2013, obteve 54 artigos, dentre os quais, de acordo com os critérios de inclusão e de exclusão, foram selecionados 8 estudos e excluídos 46, como demonstra Quadro 1.

Quadro 1. Relação de inclusão e exclusão de artigos (com motivo dos excluídos).

Artigos	Inclusão/ exclusão	Motivo (exclusão)
Comparison of preincisional and postincisional parecoxib administration on postoperative pain control and cytokine response after total hip replacement. Bao et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Cryocompression therapy after elective arthroplasty of the hip. Leegwater et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lunn et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Analgesic efficacy and tolerability of intravenous morphine versus combined intravenous morphine and oxycodone in a 2-center, randomized, double-blind, pilot trial of patients with moderate to severe pain after total hip replacement. Joppich et al.	Exclusão	Investigação de dor aguda
[Case-control study on application of auricular acupuncture for the treatment of analgesia during perioperative period in total hip arthroplasty] Wang et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Transcutaneous electrical nerve stimulation on acupoints reduces fentanyl requirement for postoperative pain relief after total hip arthroplasty in elderly patients. Lan et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Pain relief after total hip replacement: oral CR oxycodone plus IV paracetamol versus epidural levobupivacaine and sufentanil. A randomized controlled Trial. Divella et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
The direct lateral approach: impact on gait patterns, foot progression angle and pain in comparison with a minimally invasive anterolateral approach. Muller et al.	inclusão	
Minimally invasive computer-navigated total hip arthroplasty, following the concept of femur first and combined anteversion: design of a blinded randomized controlled trial. Renkawitz et al.	exclusão	Protocolo de estudo
High-volume infiltration analgesia in bilateral hip arthroplasty. A randomized, double-blind placebo-controlled Trial. Andersen et al.	exclusão	Investigação de dor aguda

No evidence of a clinically important effect of adding local infusion analgesia administrated through a catheter in pain treatment after total hip arthroplasty. Specht et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Intraoperative local infiltration analgesia for early analgesia after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lunn et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Oral oxycodone offers equivalent analgesia to intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement: a randomized, single-centre, non-blinded, non-inferiority study. Rothwell et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Prospective randomized evaluation of the need for blood transfusion during primary total hip arthroplasty with use of a bipolar sealer. Barsoum et al.	exclusão	Não está disponível
The effect of local anaesthetic wound infiltration on chronic pain after lower limb joint replacement: a protocol for a double-blind randomised controlled trial. Wylde et al.	exclusão	Protocolo de estudo
Reduced opioid consumption and improved early rehabilitation with local and intraarticular cocktail analgesic injection in total hip arthroplasty: a randomized controlled clinical trial. Liu et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Does the choice of approach for hip hemiarthroplasty in geriatric patients significantly influence early postoperative outcomes? A randomized-controlled trial comparing the modified Smith-Petersen and Hardinge approaches. Auffarth et al.	exclusão	Trata de Hemiarthroplastia
[Minimally invasive posterior approach in total hip arthroplasty. Prospective randomised trial]. Varela Egocheaga JR et al.	inclusão	
The impact of long-lasting preemptive epidural analgesia before total hip replacement on the hormonal stress response. A prospective, randomized, double-blind study. Al Oweidi et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Use of the harmonic system in total hip arthroplasty: a prospective, comparative, observational study. Tomás T et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Acute pain after total hip arthroplasty does not predict the development of chronic postsurgical pain 6 months later. Clarke et al.	inclusão	
Randomized controlled trial of abductor muscle damage in relation to the surgical approach for primary total hip replacement: minimally invasive anterolateral versus modified direct lateral approach. Muller et al.	inclusão	
Gabapentin does not reduce preoperative anxiety when given prior to total hip Arthroplasty. Clarke et al.	exclusão	Não estuda a dor
Wound spread of radiolabeled saline with multi- versus few-hole catheters. Andersen et al.	exclusão	Não estuda a dor
Lessons learned with extended-release epidural morphine after total hip Arthroplasty. Kahl et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. Hwang et al.	exclusão	Investigação de dor aguda

QUADRO 1. [continuação]

15

The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. Remérand et al.	inclusão	
Efficacy of multimodal pain control protocol in the setting of total hip Arthroplasty. Lee et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Fascia iliaca compartment block for analgesia following total hip replacement surgery. Goitia Arrola et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Patients' assessment of the convenience of fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS) versus morphine intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) in the management of postoperative pain after major surgery. Pennington et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Adding gabapentin to a multimodal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip Arthroplasty. Clarke et al.	exclusão	Estudo repetido
Posterior lumbar plexus block in postoperative analgesia for total hip arthroplasty: a comparative study between 0.5% Bupivacaine with Epinephrine and 0.5% Ropivacaine. Duarte et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Perioperative dexamethasone does not affect functional outcome in total hip Arthroplasty. Bergeron et al.	inclusão	
[Minimally invasive total hip arthroplasty via direct anterior approach]. Rachbauer et al.	exclusão	Artigo em alemão
Observation of the efficacy of local multimodal analgesic drugs injection in total hip Arthroplasty. Weng et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty. A randomized controlled Trial. Marino et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip Arthroplasty. Mathiesen et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: patient-controlled analgesia versus transdermal fentanyl patch. Minville et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip Arthroplasty. Martin et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
The efficacy of levobupivacaine, ropivacaine, and bupivacaine for combined psoas compartment-sciatic nerve block in patients undergoing total hip Arthroplasty. de Leeuw et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
The preoperative analgesic effect of 3-in-1 block on postoperative pain and tramadol consumption in total hip Arthroplasty. Körögü et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Opioid-free analgesia by continuous psoas compartment block after total hip arthroplasty. A randomized study. Becchi et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
[Irritation of the iliopsoas tendon after total hip arthroplasty]. Hessmann et al.	exclusão	artigo em alemão
The influence of timing of administration on the analgesic efficacy of parecoxib in orthopedic surgery. Martinez et al.	exclusão	Investigação de dor aguda

CONTINUA

Evaluation of postoperative analgesia with continuous iliofascial nerve sheath block after total hip arthroplasty replacement: a pilot study. Pavly et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Fentanyl iontophoretic transdermal system for acute-pain management after orthopedic surgery: a comparative study with morphine intravenous patient-controlled analgesia. Hartrick et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Evaluation of the pharmacokinetic profile and analgesic efficacy of oral morphine after total hip Arthroplasty. Manoir et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Upregulation of prostaglandin E2 and interleukins in the central nervous system and peripheral tissue during and after surgery in humans. Buvanendran et al.	exclusão	Não investiga dor
Operative and patient care techniques for posterior mini-incision total hip Arthroplasty. Inaba et al.	inclusão	
[Minimally invasive total hip arthroplasty via direct anterior approach]. et al.	exclusão	artigo em alemão
Forty-eight hours of postoperative pain relief after total hip arthroplasty with a novel, extended-release epidural morphine formulation. Viscusi et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Auricular acupuncture for pain relief after total hip arthroplasty - a randomized controlled study. Usichenko et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Impact on postoperative pain of long-lasting pre-emptive epidural analgesia before total hip replacement: a prospective, randomised, double-blind study. Klasen et al.	exclusão	Investigação de dor aguda
Dose-dependent efficacy of diclofenac-cholestyramine on pain and periarticular ossifications after total hip arthroplasty: a double-blind, prospective, randomised trial. Handel et al.	inclusão	

Dos 46 estudos excluídos, três foram publicados em língua alemã, três não abordavam a dor (mas sim ansiedade ou velocidade de propagação do anestésico ou níveis séricos de interleucina), dois não apresentavam resultados disponíveis (somente protocolo de estudo), um era o mesmo estudo de um incluso mas com troca estatística de desfecho principal, um abordava a hemiartroplastia ao invés de artroplastia total do quadril e um não estava disponível para consulta. Os 36 artigos restantes abordavam a dor aguda pós-operatória, e não a dor crônica. A seguir faz-se a análise dos oito artigos incluídos nesta revisão.

Müller et al. (2012) compararam dois grupos randomizados de pacientes que se diferenciavam na abordagem cirúrgica (30 pacientes no total com idade média de 65 anos, 15 em cada grupo, sem diferenças demográficas significativas). Um usava a abordagem lateral direta modificada e o outro a abordagem anterolateral minimamente invasiva em artroplastia total do quadril, usando o impacto na marcha, a progressão do ângulo do pé e a dor para a comparação dos dois grupos. Quanto à dor, foi

aplicada a VAS scale (escala analógica visual, de 0 a 10) três meses depois da cirurgia. Foi constatado que não houve diferença estatisticamente significante na média aritmética do valor da dor entre os dois grupos ($2,3 \pm 2$ para o primeiro grupo, e $1,6 \pm 1,2$ no segundo grupo, $p= 0,25$) quanto ao resultado da escala de dor aplicada. Assim, o estudo sugere que não há diferença na prevalência da dor crônica após a cirurgia, quanto à abordagem escolhida, seja a abordagem lateral direta modificada ou a anterolateral minimamente invasiva.

Varela-Egocheaga et al. (2010) compararam também dois grupos randomizados de pacientes, (50 no total, sendo 25 em cada grupo), que se diferenciavam na abordagem cirúrgica da artroplastia total do quadril, sendo usado em um a abordagem minimamente invasiva posterior segundo Sculco e col, e em outro a abordagem posterior convencional de Moore e Gilson. Houve diferença na dor pós-operatória imediata entre os dois grupos, já que os pacientes do segundo grupo usaram mais analgésicos ($p=0,012$) e opiôides ($p=0,008$) que o primeiro grupo no 2º dia pós-operatório. Quanto à dor crônica, porém, infere-se que não houve diferença significativa entre os dois grupos. Isso porque foi aplicado, em três e doze meses de seguimento, o Harris Hip Score-HHS (Instrumento de avaliação do quadril de Harris) nos pacientes, que não demonstrou diferença estatisticamente significante entre os dois grupos, mostrando resultado funcional excelente nos dois grupos. A média aritmética do Harris hip score, que no pré-operatório era de 61,04 no primeiro grupo e 55,32 no segundo grupo, após três meses ficou em 96,28 ($\pm 4,36$) no primeiro grupo e 94,28 ($\pm 5,12$) no segundo grupo, e após doze meses ficou em 94,2 ($\pm 4,13$) no primeiro grupo e 95,6 ($\pm 3,69$) no segundo grupo. Assim, constata-se que a dor, três meses e doze meses após a cirurgia, nos dois grupos, em média foi nenhuma (100-96,1 no HHS caso os outros itens avaliados no instrumento estivessem excelentes) ou leve, ocasional (96-86,1 no HHS caso os outros itens avaliados no instrumento estivessem excelentes). Os autores concluem favoráveis à técnica minimamente invasiva por não demonstrar diferença no resultado funcional em relação à técnica padrão, mas melhorar a dor aguda pós-operatória e diminuir o tempo de internação e os custos totais.

Clarke et al. (2010) realizaram um ensaio clínico duplo-cego randomizado em que buscavam analisar os fatores preditores da dor crônica pós-operatória. O estudo foi feito em 114 pacientes, que

foram divididos em três grupos quanto ao uso de gabapentina 2h após a cirurgia, ou na chegada à sala de cuidados pós-anestésicos ou que receberam placebo. Dos 114 participantes, 82 continuaram até o final, seis meses após a cirurgia, onde responderam a três questionários de dor (o “follow-up Hip Arthroplasty Pain Questionnaire”, “The Neuropathic Pain Scale” , e “The Hospital Anxiety and Depression Scale”) que foram úteis à mensuração da dor em uma escala de classificação numérica (Numeric Rating Scale) de 0 a 10. Entre os entrevistados, 31 pacientes (37,5% dos entrevistados, 27% de todos que começaram o estudo) relataram ter dor crônica pós-operatória. Analisou-se se alguns fatores estavam relacionados ao aumento dessa dor, sendo assim seus preditores: dor pós-operatória imediata em movimento, desfecho principal do artigo; além de idade, sexo, consumo de morfina nas primeiras 48h pós-cirúrgicas, ansiedade pré-operatória e uso de gabapentina nos três grupos, como desfechos secundários. De todos estes fatores, nenhum se relacionou de maneira significativa com a dor crônica pós-operatória. Assim, os autores concluíram que a incidência da dor crônica pós-operatória foi de 37,5%, e que a dor pós-operatória aguda, a idade, sexo, consumo de morfina nas primeiras 24h pós-cirúrgicas, ansiedade pré-operatória e uso de gabapentina não se mostraram preditores de dor crônica.

Müller et al (2011), em um trabalho semelhante ao já relatado, compararam dois grupos randomizados de pacientes que se diferenciavam na abordagem cirúrgica em que um usava a abordagem lateral direta modificada e o outro a abordagem anterolateral minimamente invasiva em artroplastia total do quadril (44 pacientes no total, sendo 16 no primeiro grupo e 21 no segundo). A dor pós-operatória foi um dos fatores pesquisados no estudo, através da escala de classificação numérica para a dor (Numeric Rating Scale) de 0 a 10, aplicada três e doze meses após a cirurgia. Como resultado, os autores relatam que o menor dano ao músculo abdutor e seu tendão na técnica anterolateral minimamente invasiva não é acompanhado de uma redução significativa da dor pós-operatória nos pacientes do estudo, seja em três ou doze meses. Assim, novamente não houve alteração da dor crônica após a artroplastia total do quadril comparando-se a abordagem anterolateral minimamente invasiva ou a abordagem lateral direta modificada.

Remérand et al. (2009), em seu estudo duplo-cego, dividiu 154 pacientes em dois grupos (75 pacientes no grupo placebo e 79 no grupo da cetamina) a fim de analisar se o uso de cetamina (5mg/kg em bolus entre indução anestésica e incisão da pele, seguido de infusão em 24h de 2mL/min) diminuía o consumo de morfina nas primeiras 24h pós-cirúrgicas (desfecho principal), e se influenciava no uso de muletas e na persistência da dor seis meses após a cirurgia (desfechos secundários). O consumo de morfina diminuiu de 19(±12)mg para 14(±13)mg em 24h após a cirurgia ($P = 0,004$). No primeiro mês, o uso de duas muletas foi reduzido em 56% do grupo placebo para 31% no grupo cetamina ($P = 0,0035$), mas nos outros meses a diferença entre os grupos não foi significativa. A dor em repouso, seis meses após a cirurgia, foi relatada por 21% dos pacientes do grupo placebo (15 de 70 pacientes), enquanto apenas 8% do grupo cetamina (6 de 72 pacientes) revelaram ter dor em repouso ($P = 0,037$). Essa diferença significativa não foi observada entre os dois grupos no sexto mês quando se considerou a dor enquanto caminhava, em movimento ($P = 0,108$), apesar da dor no grupo cetamina tender a ser menor. Assim, os autores revelaram que o uso de cetamina antes da cirurgia diminuiu a prevalência de dor crônica em repouso nos seis meses após a artroplastia total do quadril, além de facilitar a reabilitação no primeiro mês e diminuir o uso de morfina no pós-operatório precoce.

Bergeron et al. (2009) buscaram saber o efeito da administração pré-operatória de dexametasona (40mg, Intravenosa) nos resultados após a artroplastia total do quadril. Eles distribuíram randomicamente 50 pacientes em dois grupos (placebo e dexametasona) e analisaram se havia diferenças funcionais, de amplitude de movimento, de efeitos adversos e quanto à dor entre os grupos, seis semanas e um ano após a cirurgia. O estudo usou o Harris Hip Score para investigar os dois grupos, fazendo uma análise separada das subcategorias deste teste (presença de dor, função global e amplitude de movimento). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à dor presente nem em seis semanas após a cirurgia nem em um ano após. Assim, infere-se por esse trabalho que não há mudança na prevalência da dor crônica após a artroplastia total do quadril em relação à administração pré-operatória de dexametasona endovenosa. Os autores incentivam, porém,

o uso desta droga devido aos efeitos antieméticos e diminuição dos efeitos adversos dos opioides que a dexametasona pode proporcionar nestes pacientes.

Inaba et al. (2005) fizeram um estudo comparativo a fim de evidenciar possíveis diferenças no resultado pós-cirúrgico de artroplastia total do quadril usando a técnica minimamente invasiva com abordagem posterior. Os autores compararam dois grupos de pacientes submetidos à cirurgia, um em 2002 e outro em 2004, para analisar se as melhorias da técnica cirúrgica e do cuidado com o paciente neste período resultariam em resultados melhores. Um dos parâmetros avaliados foi a presença de dor três meses após a cirurgia, pesquisada através da subcategoria da presença de dor do Harris Hip Score (10-44). Apesar da dor aguda nos primeiros três dias pós-operatórios ser maior no grupo de 2002, não houve diferença estatisticamente significante em relação à presença de dor três meses após a cirurgia entre os dois grupos. Os autores concluem que os resultados melhores são evidentes no grupo de pacientes de 2004, pela melhoria da técnica e do cuidado com o paciente na cirurgia minimamente invasiva usando abordagem posterior do quadril, apesar disso não ser demonstrado em relação à prevalência da dor crônica.

Handel et al. (2004), no seu estudo duplo-cego randomizado, analisaram a influência da administração de diclofenaco no pós-operatório de artroplastia total de quadril. Os pacientes, 245 no total, foram divididos em dois grupos: um recebeu 75mg de diclofenaco por dia durante 14 dias, e o outro grupo recebeu 150mg diárias da droga no mesmo período. Os pacientes foram avaliados em relação à função e presença de dor seis meses após a cirurgia. Para a investigação da dor, foi usada a escala de Merle Albigné de 0 a 6 (sendo 0 = dor persistente severa e 6 = ausência de dor). Não houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos ($5,6 \pm 0,56$ no grupo de 75mg, e $5,53 \pm 0,73$ no grupo de 150mg, com $P=0,38$) quanto à presença da dor crônica. Os autores concluem que o uso de 75mg de diclofenaco diariamente, se necessário, adicionado ao uso de paracetamol, é uma opção viável no pós-operatório de artroplastia total do quadril, já que nesta dosagem o uso de paracetamol foi requerido para manter a analgesia, e a dose de 150mg diárias foi mais relacionada a efeitos adversos.

VII. Discussão

Nenhum dos estudos pesquisados investigou a incidência da dor crônica pós-operatória por definição após a artroplastia total do quadril, já que, dos artigos pesquisados, nenhum isolou as possíveis causas pré-operatórias de dor, a fim de considerar apenas as causas de dor inerentes ao procedimento cirúrgico. A prevalência do dor crônica após a artroplastia total do quadril, no entanto, sendo esta advinda de qualquer causa, foi evidenciada em dois artigos deste trabalho.

O estudo de Clarke et al. (2010) apresentou uma prevalência de dor crônica seis meses após a artroplastia total do quadril de 37,5%. Já o estudo de Remérand et al. (2009) apresentou uma prevalência no mesmo período de 14,78% (sendo de 21% no grupo controle, e de 8% no grupo de intervenção com cetamina). O estudo recente mais citado na literatura quanto a esta prevalência é o observacional de Nikolajsen et al. (2006), que apresentou uma prevalência de 28,1% da dor após a artroplastia total do quadril, em doze a dezoito meses após a cirurgia, sendo de 11,8% caso se considere apenas dor diária ou constante. Já o estudo de Mariconda et al. (2011), observacional retrospectivo, apresentou uma prevalência de dor crônica após a cirurgia relatada de 12,1% (dor moderada a contínua), após um seguimento médio de 16 anos após a artroplastia. A metanálise de Beswick et al. (2012), por sua vez, encontrou uma variação de resultado desfavorável da dor a longo prazo em artroplastia total do quadril de 4,8 a 20,5%. Essa diferença entre os valores presentes na literatura e o obtido no estudo de Clarke et al. (2010) pode ser explicada pela diferença no conceito de dor crônica pós-operatória entre estes estudos, se seria a dor presente após dois meses da cirurgia ou se se consideraria um período maior, como explicado anteriormente.

Quanto aos fatores preditivos da dor relatada, três trabalhos investigaram os fatores pré-operatórios influenciadores da dor crônica. Clarke et al. (2010) avaliou a associação entre sexo, idade e ansiedade pré-operatória com a dor. Já Remérand et al. (2009) avaliou o uso da cetamina no pré-operatório e sua relação com a dor persistente. E Bergeron et al. (2009) por sua vez analisou a influência do uso de dexametasona pré-operatória na persistência da dor.

O estudo de Bergeron et al. (2009) não demonstrou nenhuma diferença em relação à presença de dor crônica com ou sem o uso da dexametasona intravenosa (40mg) após a artroplastia total do quadril. Outros estudos também não demonstram efeito desta droga sobre a cronicidade da dor ortopédica, apesar de seu efeito anti-inflamatório e analgésico ser bem conhecido em cirurgias ortopédicas (Salerno et al., 2006).

Já Remérand et al. (2009) demonstrou que o uso de cetamina diminui a prevalência da dor crônica relatada. Esse diminuição da dor provocada pela cetamina não foi pesquisada por outros estudos em relação à artroplastia total do quadril, mas já foi observada em estudos que investigavam dor persistente após cirurgia oncológica, como toracotomia (Suzuki et al., 2006) ou retirada de adenocarcinoma retal (De Kock et. Al, 2001), em uma comprovação, segundo os autores, de que a cetamina pode reduzir a hiperalgesia da ferida cirúrgica.

O estudo de Clarke et al. (2010), por sua vez, não demonstrou nenhuma relação entre os fatores possivelmente preditivos relatados e a incidência da dor crônica pós-operatória de quadril. Isso vem de encontro ao apresentado por outros autores que investigaram a mesma relação.

É notado na literatura médica, por exemplo, que algumas populações apresentam risco elevado de apresentar dor em quadril mesmo sem cirurgia e, assim, apresentam maior risco após a artroplastia também (Classen et al. 2013). As mulheres apresentam risco mais elevado que os homens, como é salientado nos trabalhos de Singh et al. (2009) e Rolfson et al. (2009). Estes últimos, em um estudo em banco de dados sueco de 6158 pacientes, salientam que há certos fatores psicológicos que predispõem a mulher a apresentar mais dor pós-artroplastia total de quadril quando comparadas ao homem. Já Singh et al. apontam, em uma coorte prospectiva feita de revisão após a artroplastia, que o sexo feminino é fator independentemente associado com aumento de dor moderada a severa, em dois a cinco anos após a artroplastia total do quadril. O mesmo estudo também identifica a idade avançada (entre 61 e 70 anos) como fator independentemente associado à mesma dor. Desse modo, esses estudos, diferentemente do observado nos resultados desta revisão, apontam o sexo feminino e a idade avançada como fatores predisponentes de dor crônica após artroplastia total do quadril.

Os fatores psicológicos aparecem na literatura, também, como preditores de dor crônica após artroplastia total do quadril, ao contrário do que o estudo de Clarke demonstrou. O estudo de Rolfson relatado demonstrou que a ansiedade ou depressão pré-operatória foi fortemente relacionada à dor pós-operatória persistente, diferentemente da gravidade radiográfica do acometimento ósseo que, surpreendentemente, não mostrou relação com a dor pós-cirúrgica neste estudo. Em um ensaio clínico canadense, onde foi analisada tanto a artroplastia total de quadril quanto a artroplastia total de joelho, Gandhi et al. (2009) demonstraram que a grande expectativa de alívio da dor com a cirurgia melhoraram a autoavaliação dos pacientes após um ano de artroplastia. Há trabalhos ainda que apontam para uma relação entre a satisfação do paciente com o cuidado intraoperatório da equipe de saúde e sua percepção de bom estado de saúde com o resultado pós-cirúrgico, como o de Baumman et al. (2009).

A obesidade e um valor do índice de massa corporal (IMC) elevado, fatores não avaliado nos estudos incluídos nesta revisão, também são associados com aumento de dor após artroplastia total do quadril em alguns trabalhos. Halket et al. (2010) apontaram um aumento persistente do nível de dor em dois a cinco anos de pós-operatório em pacientes obesos. Tüchsen et al (2003), por sua vez, demonstraram que um IMC elevado é fator de risco para dor crônica após artroplastia total do quadril. Já Singh et al. apontaram o IMC elevado como fator independentemente associado a maior uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no pós-operatório citado.

Ainda sobre pesquisa de fatores preditivos da dor crônica, quatro trabalhos analisaram os possíveis fatores intraoperatórios preditivos desta dor. Muller et at. (2012) investigaram abordagens diferentes para a artroplastia total do quadril, que foram a abordagem lateral direta modificada e a anterolateral minimamente invasiva. Varela-Egocheaga et al. (2010), de modo semelhante, compararam a abordagem posterior minimamente invasiva e a abordagem posterior convencional segundo Moore e Gilson. Muller et al. (2011) analisaram se o maior dano ao músculo abdutor e seu tendão (em abordagens cirúrgicas diferentes) influenciariam a dor crônica dos pacientes. E Inaba et al. (2005) investigaram as diferenças da abordagem posterior minimamente invasiva de um grupo de

cirurgiões em 2002 e em 2004, a fim de analisar se a melhoria da técnica cirúrgica e do cuidado com o paciente entre esses dois anos alterariam os índices de dor crônica pós-operatória.

Nenhum dos quatro estudos demonstrou alguma alteração da dor crônica pós-operatória devido aos fatores intraoperatórios citados. Inaba et al. (2005) demonstraram uma diferença na dor pós-operatória imediata até seis semanas após a alta entre os dois grupos, mas não houve diferença após três meses ou mais. Muller et al. (2011), de forma semelhante, não encontraram diferenças significativas na prevalência da dor crônica, após três ou doze meses de cirurgia, entre os grupos com abordagem tradicional ou minimamente invasiva, apesar de haver mais dano muscular e tendíneo na abordagem tradicional e os valores de dor tenderem a ser menores na abordagem minimamente invasiva. E Varela-Egocheaga et al. (2010) e Muller et al. (2012) não encontraram diferenças significativas em relação à dor crônica entre os grupos de abordagem tradicional ou abordagem minimamente invasiva citados, concluindo contudo que a abordagem minimamente invasiva seria vantajosa por outros motivos como redução de tempo de internação e de dor aguda dos pacientes.

Os estudos na literatura que abordam as diferenças entre abordagens tradicionais e minimamente invasivas apresentam afirmações condizentes com o que foi apresentado nos artigos desta revisão. Assim, apesar de não haver diferença significativa em relação à dor crônica, a abordagem minimamente invasiva, por apresentar incisões menores e menor dano tecidual e nervoso, apresenta algumas vantagens. Há menor perda sanguínea, menor dor aguda, menor tempo até a alta hospitalar e otimização da reabilitação dos pacientes (Berger et al., 2004) (Sculco et al., 2004). Essas observações são predominantes, apesar de o estudo de Wright et al. (2004) não encontrar diferenças significativas de sangramento e outras complicações entre a abordagem minimamente invasiva e a tradicional, considerando como única vantagem significativa da primeira o melhor resultado estético.

Por fim, dois artigos analisaram possíveis fatores preditivos pós-operatórios de dor crônica após a cirurgia. Clarke et al. (2010) pesquisou se o uso de gabapentina (2h após a cirurgia ou na chegada do paciente à sala de cuidados pós-anestésicos) ou de morfina (nas primeiras 48 horas pós-cirúrgicas) influenciaria na prevalência da dor crônica após a artroplastia total do quadril. O estudo também

analisou se a dor máxima evocada ao movimento, pesquisada 4h e 48h após a cirurgia (usando uma escala visual de zero a cem- VAS) era preditora da dor crônica ou não. Este quesito foi pesquisado como representador da dor aguda pós-operatória, pois segundo os autores os valores da dor ao movimento são potencialmente maiores que na dor ao repouso. Já o estudo de Handel et al. (2004) analisou se o uso de diclofenaco em 75mg diárias ou 150mg diárias modificaria a dor crônica pós-operatória dos pacientes.

Nenhum destes fatores pós-operatórios modificou a dor crônica após a artroplastia nos ensaios clínicos citados. O diclofenaco não aparece em outros trabalhos, à semelhança do estudo acima, como fator modificador da dor crônica. O uso de Anti-inflamatórios Não Esteróides (AINEs), como o diclofenaco, está indicado no pós-operatório da artroplastia para prevenção de ossificações heterotópicas (Kölbl et al., 1997), e estas complicações são uma das causas de dor crônica nos pacientes submetidos à artroplastia. A novidade do estudo é que não houve constatação de que uma dose maior do medicamento diminuisse as complicações em relação à uma dose baixa (Neal et al, 2004). Os autores concluem, assim, que é sensato que os AINEs sejam administrados em baixa dose neste período pós-operatório, associados a analgésicos simples, para manter a analgesia e evitar ossificações heterotópicas sem os efeitos adversos de doses altas.

Já o estudo de Clarke et al. (2010) apresenta resultados díspares em relação ao encontrado na literatura. A associação entre dor aguda e dor crônica pós-operatórias é encontrada em vários trabalhos (Kehlet et al, 2006) (Katz and Seltzer, 2009), apesar de Clarke et al. (2010) não encontrarem evidência dessa associação em seu estudo. Eles argumentam que um regime multimodal de analgesia pós-operatória imediata, limitações metodológicas de seu trabalho (como grande perda de seguimento) e a falta de conhecimento acerca de quais fatores contribuem para a transformação da dor aguda em dor crônica, ainda não esclarecidos na artroplastia total do quadril, podem explicar esta diferença.

Da mesma forma, um consumo maior de opióides nas primeiras horas pós-cirúrgicas não foi associado a aumento de prevalência ou intensidade da dor persistente após a artroplastia neste estudo,

indo de encontro ao posto em outros trabalhos (Katz and Seltzer, 2009). Os autores salientaram que a diferença pode ser compreendida devido à múltipla analgesia a que seus pacientes foram submetidos.

Clarke et al. demonstraram ainda diferenças não significativas, quanto à dor crônica, entre os pacientes que receberam gabapentina pós-operatória e os que receberam placebo. Isso está de acordo com outros trabalhos anteriores que, apesar de mostrar melhora funcional no pós-operatório imediato, falharam ao encontrar melhora da dor com a administração da droga (Ménigaux et al., 2005) (Clarke et al., 2010). Estes últimos estudos, porém, abordavam esta associação em outros tipos de cirurgia.

VIII. CONCLUSÕES

1. A dor crônica pós-operatória em artroplastia total do quadril é uma complicaçāo comum, tendo uma prevalência de 37,5% a 14,78%.
2. Em relação aos fatores preditivos pré-operatórios da dor crônica pós-operatória, o uso de cetamina (5mg/kg entre a indução anestésica e a incisão cirúrgica seguida de infusão de 2mL/min em 24h) parece diminuir a prevalência dessa dor, além de diminuir o uso de opióides nas primeiras 24h após a cirurgia e acelerar a reabilitação dos pacientes.
3. Dentre os fatores intraoperatórios, apesar de não modificar a dor crônica pós-operatória, a abordagem minimamente invasiva apresenta vantagens em relação à tradicional, como alta hospitalar e reabilitação precoce, além de menores perda sanguínea e dor aguda.
4. Não foram identificados fatores preditivos pós-operatórios da dor estudada.
5. Novos ensaios clínicos devem ser realizados a fim de esclarecer se o sexo feminino, a idade avançada, ansiedade e depressão no pré-operatório e a dor aguda no pós-operatório são fatores preditivos ou não da dor persistente após artroplastia total do quadril.

IX. SUMMARY

CHRONIC PAIN OF POSTOPERATIVE TOTAL HIP ARTHROPLASTY : A SYSTEMATIC REVIEW . Background: Chronic pain after total hip arthroplasty is poorly characterized in the literature. Better analysis of this pain by a systematic review is justified because it is a common surgery, pain is one of its indications, and this complication brings much concern and decrease quality of life of the patient. **Objective:** Analysis of chronic pain in the postoperative total hip arthroplasty , describing incidence , prevalence and predictors . **Methodology:** in this review, studies that treat chronic pain in the postoperative total hip arthroplasty were searched in the PubMed database and BIREME virtual library , with clinical trials that were published within the last ten years. **Results:** no data for incidence of pain studied were found. The prevalence of chronic postoperative pain in total hip arthroplasty ranged from 37.5 % to 14.78 %. The use of preoperative ketamine decreased the prevalence of pain, while individual preoperative factors such as age, sex and anxiety and the use of preoperative dexamethasone did not alter this pain. The traditional surgical approach and minimally invasive showed no difference in the amount of pain researched . No postoperative factor proved predictive of pain . **Discussion :** The range of prevalence of pain searched, found in this review, is consistent with findings in large observational studies. Preoperative (female sex, advanced age , anxiety) and postoperative (acute postoperative pain) pain's predictors cited in the literature were not found in the present review. **Conclusion:** Chronic pain in the postoperative total hip arthroplasty has a considerable prevalence (37.5 to 14.78 %) . The use of preoperative ketamine appears to decrease chronic pain postoperatively quoted . New clinical trials should be done to better characterize the predictors of this pain.

Keywords: 1 - Chronic Pain ; 2 - Postoperative Pain; 3 - Hip Arthroplasty.

X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andersen LØ, Otte KS, Husted H, Gaarn-Larsen L, Kristensen B, Kehlet H. High-volume infiltration analgesia in bilateral hip arthroplasty. A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Acta Orthop.* 2011 Aug;82(4):423-6.
2. Apkarian AV, Baliki MN, Geha PY. Towards a theory of chronic pain. *Prog Neurobiol.* 2009 Feb;87(2):81-97.
3. Auffarth A, Resch H, Lederer S, Karpik S, Hitzl W, Bogner R, Mayer M, Matis N. Does the choice of approach for hip hemiarthroplasty in geriatric patients significantly influence early postoperative outcomes? A randomized-controlled trial comparing the modified Smith-Petersen and Hardinge approaches. *J Trauma.* 2011 May;70(5):1257-62.
4. Bao Y, Fang J, Peng L, Yi Y, Liu K, Li W, Luo H. Comparison of preincisional and postincisional parecoxib administration on postoperative pain control and cytokine response after total hip replacement. *J Int Med Res.* 2012;40(5):1804-11.
5. Barsoum WK, Klika AK, Murray TG, Higuera C, Lee HH, Krebs VE. Prospective randomized evaluation of the need for blood transfusion during primary total hip arthroplasty with use of a bipolar sealer. *J Bone Joint Surg Am.* 2011 Mar 16;93(6):513-8.
6. Baumann C, Rat AC, Osnowycz G, Mainard D, Cuny C, Guillemin F. Satisfaction with care after total hip or knee replacement predicts self-perceived health status after surgery. *BMC Musculoskelet Disord.* 2009 10:150.
7. Becchi C, Al Malyan M, Coppini R, Campolo M, Magherini M, Boncinelli S. Opioid-free analgesia by continuous psoas compartment block after total hip arthroplasty. A randomized study. *Eur J Anaesthesiol.* 2008 May;25(5):418-23.
8. Beswick AD, Wylde V, Goberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open.* 2012 Feb 22;2(1):e000435
9. Berger RA. Mini-incision total hip replacement using an anterolateral approach: technique and results. *Orthop Clin North Am.* 2004 Apr;35(2):143-51.
10. Bergeron SG, Kardash KJ, Huk OL, Zukor DJ, Antoniou J. Perioperative dexamethasone does not affect functional outcome in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jun;467(6):1463-7.
11. Bohl WR, Steffee AD. Lumbar spinal stenosis. A cause of continued pain and disability in patients after total hip arthroplasty. *Spine.* 1979 Mar-Apr;4(2):168-73.
12. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology* 2007;106:1003-12.
13. Buvanendran A, Kroin JS, Berger RA, Hallab NJ, Saha C, Negrescu C, Moric M, Caicedo MS, Tuman KJ. Upregulation of prostaglandin E2 and interleukins in the central nervous system and peripheral tissue during and after surgery in humans. *Anesthesiology.* 2006 Mar;104(3):403-10. Erratum in: *Anesthesiology.* 2006 Apr;104(4):900.
14. Clarke H, Kay J, Mitsakakis N, Katz J. Acute pain after total hip arthroplasty does not predict the development of chronic postsurgical pain 6 months later. *J Anesth.* 2010 Aug;24(4):537-43.
15. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Andriola J, Mitsakakis N, Gollish J, Katz J, Kay J. Adding gabapentin to a multimodal regimen does not reduce acute pain, opioid consumption or chronic pain after total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009 Sep;53(8):1073-83.
16. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, Gilron I, Katz J, Gollish J, Kay J. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag.* 2009 May-Jun;14(3):217-22.
17. Classen T, Zaps D, Landgraeben S, Li X, Jäger M. Assessment and management of chronic pain in patients with stable total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2013 Jan;37(1):1-7.

18. Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Institute of Medicine, Board on Health Sciences Policy. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
19. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Entering the loop: assessing the contribution of pain clinics in northern Britain. *Qual Life Res.* 1994 Dec;3 Suppl 1:S35-8.
20. Debono DJ, Hoeksema LJ, Hobbs RD. Caring for patients with chronic pain: pearls and pitfalls. *J Am Osteopath Assoc.* 2013 Aug;113(8):620-7.
21. de Leeuw MA, Dertinger JA, Hulshoff L, Hoeksema M, Perez RS, Zuurmond WW, de Lange JJ. The efficacy of levobupivacaine, ropivacaine, and bupivacaine for combined psoas compartment-sciatic nerve block in patients undergoing total hip arthroplasty. *Pain Pract.* 2008 Jul-Aug;8(4):241-7.
22. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. 'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain.* 2001 Jun;92(3):373-80.
23. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K, Sigurdsson A, Belfer I, Goldman D, Xu K, Shabalina SA, Shagin D, Max MB, Makarov SS, Maixner W. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005; 14:135–43.
24. Divella M, Cecconi M, Fasano N, Langiano N, Buttazzoni M, Gimigliano I, Della Rocca G. Pain relief after total hip replacement: oral CR oxycodone plus IV paracetamol versus epidural levobupivacaine and sufentanil. A randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol.* 2012 May;78(5):534-41.
25. Duarte LT, Paes FC, Fernandes Mdo C, Saraiva RA. Posterior lumbar plexus block in postoperative analgesia for total hip arthroplasty: a comparative study between 0.5% Bupivacaine with Epinephrine and 0.5% Ropivacaine. . 2009 May-Jun;59(3):273-85
26. Engh CA Jr, Young AM, Engh CA Sr, Hopper RH Jr. Clinical consequences of stress shielding after porous-coated total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003 Dec;(417):157-63.
27. Escobar A, Quintana JM, Bilbao A, Aróstegui I, Lafuente I, Vidaurreta I. Responsiveness and clinically important differences for the WOMAC and SF-36 after total knee replacement. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007 Mar;15(3):273-80. Epub 2006 Oct 17.
28. Ferrata P, Carta S, Fortina M, Scipio D, Riva A, Di Giacinto S. Painful hip arthroplasty: definition. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2011 May-Aug; 8(2): 19–22.
29. Gandhi R, Davey JR, Mahomed N. Patient expectations predict greater pain relief with joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009 24(5):716–721
30. Gandhi R, Davey JR, Mahomed NN (2008) Predicting patient dissatisfaction following joint replacement surgery. *J Rheumatol.* 2008 35(12):2415–2418.
31. Goitia Arrola L, Telletxea S, Martínez Bourio R, Arízaga Maguregui A, Aguirre Larracoechea U. [Fascia iliaca compartment block for analgesia following total hip replacement surgery]. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2009 Jun-Jul;56(6):343-8.
32. Guimarães, RP; Alves, DL; Silva, GB; Bittar, ST; Ono, NK; Honda, E; Polesello, GC; Ricioli Junior, W; Carvalho N. Tradução e Adaptação Transcultural do instrumento de avaliação do Quadril “ Harris Hip Score .” *Acta Ortop Bras* 2010;18(3):142–7.
33. Halket A, Stratford PW, Kennedy DM, Woodhouse LJ. Using hierarchical linear modeling to explore predictors of pain after total hip and knee arthroplasty as a consequence of osteoarthritis. *J Arthroplasty.* 2010 25(2):254–262.
34. Handel M, Phillips O, Anders S, Köck FX, Sell S. Dose-dependent efficacy of diclofenac-cholestyramine on pain and periarticular ossifications after total hip arthroplasty: a double-blind, prospective, randomised trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004 Sep;124(7):483–5.
35. Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-22.

36. Hartrick CT, Bourne MH, Gargiulo K, Damaraju CV, Vallow S, Hewitt DJ. Fentanyl iontophoretic transdermal system for acute-pain management after orthopedic surgery: a comparative study with morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2006 Nov-Dec;31(6):546-54.
37. Hessmann MH, Hübschle L, Tannast M, Siebenrock KA, Ganz R. [Irritation of the iliopsoas tendon after total hip arthroplasty]. *Orthopade.* 2007 Aug;36(8):746-51.
38. Hwang JY, Na HS, Jeon YT, Ro YJ, Kim CS, Do SH. I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. *Br J Anaesth.* 2010 Jan;104(1):89-93.
39. Inaba Y, Dorr LD, Wan Z, Sirianni L, Boutary M. Operative and Patient Care Techniques for Posterior Mini-incision Total Hip Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 Dec;44:104-14.
40. Ji RR, Strichartz G. Cell signaling and the genesis of neuropathic pain. *Sci STKE* 2004 (252) E14.
41. Johanson NA, Pellicci PM, Tsairis P, Salvati EA. Nerve injury in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1983 Oct;(179):214-22.
42. Johnston CA, Wiley JP, Lindsay DM, Wiseman DA. Iliopsoas bursitis and tendinitis. A review. *Sports*
43. Joppich R, Richards P, Kelen R, Stern W, Zarghooni K, Otto C, Böhmer A, Petzke F, Treptau T, Lefering R, Bäthis H, Neugebauer E. Analgesic efficacy and tolerability of intravenous morphine versus combined intravenous morphine and oxycodone in a 2-center, randomized, double-blind, pilot trial of patients with moderate to severe pain after total hip replacement. *Clin Ther.* 2012 Aug;34(8):1751-60.
44. Kahl L, Parvizi J, Viscusi ER, Hozack WJ, Sharkey PF, Rothman RH. Lessons learned with extended-release epidural morphine after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Apr;468(4):1082-7.
45. Katz J, Seltzer Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Rev Neurother.* 2009 May;9(5):723-44.
46. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006 May 13;367(9522):1618-25.
47. Klasen J, Haas M, Graf S, Harbach H, Quinzio L, Jürgensen I, Hempelmann G. Impact on postoperative pain of long-lasting pre-emptive epidural analgesia before total hip replacement: a prospective, randomised, double-blind study. *Anaesthesia.* 2005 Feb;60(2):118-23.
48. Kölbl O, Flentje M, Eulert J, Barthel T, Knelles D, Kraus U. [Prospective study on the prevention of heterotopic ossification after total hip replacement. Non-steroidal anti-inflammatory agents versus radiation therapy]. *Strahlenther Onkol.* 1997 Dec;173(12):677-82.
49. Köroğlu S, Takmaz SA, Kaymak C, Narli A, Karalezli K, Dikmen B. The preoperative analgesic effect of 3-in-1 block on postoperative pain and tramadol consumption in total hip arthroplasty. *Agri.* 2008 Jan;20(1):19-25.
50. Lan F, Ma YH, Xue JX, Wang TL, Ma DQ. Transcutaneous electrical nerve stimulation on acupoints reduces fentanyl requirement for postoperative pain relief after total hip arthroplasty in elderly patients. *Minerva Anestesiol.* 2012 Aug;78(8):887-95.
51. Leegwater NC, Willems JH, Brohet R, Nolte PA. Cryocompression therapy after elective arthroplasty of the hip. *Hip Int.* 2012 Sep-Oct;22(5):527-33.
52. Lee KJ, Min BW, Bae KC, Cho CH, Kwon DH. Efficacy of multimodal pain control protocol in the setting of total hip arthroplasty. *Clin Orthop Surg.* 2009 Sep;1(3):155-60.
53. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med* 2009;151:W-65-W-94.
54. Liu W, Cong R, Li X, Wu Y, Wu H. Reduced opioid consumption and improved early rehabilitation with local and intraarticular cocktail analgesic injection in total hip arthroplasty: a randomized controlled clinical trial. *Pain Med.* 2011 Mar;12(3):387-93.

55. Lunn TH, Andersen LØ, Kristensen BB, Husted H, Gaarn-Larsen L, Bandholm T, Ladelund S, Kehlet H. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2013 Jan;110(1):66-73.
56. Lunn TH, Husted H, Solgaard S, Kristensen BB, Otte KS, Kjersgaard AG, Gaarn-Larsen L, Kehlet H. Intraoperative local infiltration analgesia for early analgesia after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2011 Sep-Oct;36(5):424-9.
57. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth.* 2001;87:88-98.
58. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. *Acute pain management: scientific evidence.* 3rd edition. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine; 2010.
59. Mahomed NN, Liang MH, Cook EF, Daltroy LH, Fortin PR, Fossel AH, Katz JN. The importance of patient expectations International Orthopaedics (SICOT) in predicting functional outcomes after total joint arthroplasty. *J Rheumatol.* 2002 Sep;29(6):1273-1279.
60. Manoir BD, Bourget P, Langlois M, Szekely B, Fischler M, Chauvin M, Paci A, Fletcher D. Evaluation of the pharmacokinetic profile and analgesic efficacy of oral morphine after total hip arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2006 Sep;23(9):748-54.
61. Mariconda M, Galasso O, Costa GG, Recano P, Cerbasi S. Quality of life and functionality after total hip arthroplasty: a long-term follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011; 12: 222.
62. Marino J, Russo J, Kenny M, Herenstein R, Livote E, Chelly JE. Continuous lumbar plexus block for postoperative pain control after total hip arthroplasty. A randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2009 Jan;91(1):29-37.
63. Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe E, Alvarez JC, Mazoit JX, Chauvin M, Bouhassira D, Fletcher D. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* 2008 Jul;109(1):118-23.
64. Martinez V, Belbachir A, Jaber A, Cherif K, Jamal A, Ozier Y, Sessler DI, Chauvin M, Fletcher D. The influence of timing of administration on the analgesic efficacy of parecoxib in orthopedic surgery. *Anesth Analg.* 2007 Jun;104(6):1521-7.
65. Mathiesen O, Jacobsen LS, Holm HE, Randall S, Adamiec-Malmstroem L, Graungaard BK, Holst PE, Hilsted KL, Dahl JB. Pregabalin and dexamethasone for postoperative pain control: a randomized controlled study in hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 2008 Oct;101(4):535-41.
66. Matos MH, Amstutz HC, Machleder HI. Ischemia of the lower extremity after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1979 Jan;61(1):24-7.
67. Ménigaux C, Adam F, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M. Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery. *Anesth Analg.* 2005 May;100(5):1394-9.
68. Minville V, Lubrano V, Bounes V, Pianezza A, Rabinowitz A, Gris C, Samii K, Fourcade O. Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: patient-controlled analgesia versus transdermal fentanyl patch. *J Clin Anesth.* 2008 Jun;20(4):280-3.
69. Moskal JT, Capps SG. Improving the accuracy of acetabular component orientation: avoiding malposition. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010 May;18(5):286-96
70. Müller M, Schwachmeyer V, Tohtz S, Taylor WR, Duda GN, Perka C, et al. The direct lateral approach: impact on gait patterns, foot progression angle and pain in comparison with a minimally invasive anterolateral approach. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012 May;132(5):725-31.
71. Müller M, Tohtz S, Springer I, Dewey M, Perka C. Randomized controlled trial of abductor muscle damage in relation to the surgical approach for primary total hip replacement: minimally invasive anterolateral versus modified direct lateral approach. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011 Feb;131(2):179-89.

72. Murray DW, Frost SJ. Pain in the assessment of total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998 May;80(3):426-31.
73. Neal B, Rodgers A, Dunn L, Fransen M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for preventing heterotopic bone formation after hip arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD001160. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD001160.
74. Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty: a nationwide questionnaire study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006 Apr;50(4):495-500.
75. Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:111–6.
76. O'Sullivan M, Tai CC, Richards S, Skyrme AD, Walter WL, Walter WK. Iliopsoas tendonitis a complication after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007 Feb;22(2):166-70.
77. Parvizi J, Pour AE, Hillibrand A, Goldberg G, Sharkey PF, Rothman RH. Back pain and total hip arthroplasty: a prospective natural history study. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 May;468(5):1325-30.
78. Pavy E, Compère V, Fourdrinier V, Beghin CE, Dujardin F, Dureuil B. [Evaluation of postoperative analgesia with continuous iliofascial nerve sheath block after total hip arthroplasty replacement: a pilot study]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007 Feb;26(2):125-31.
79. Pennington P, Caminiti S, Schein JR, Hewitt DJ, Nelson WW. Patients' assessment of the convenience of fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS) versus morphine intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) in the management of postoperative pain after major surgery. *Pain Manag Nurs.* 2009 Sep;10(3):124-33.
80. Rachbauer F, Krismer M. [Minimally invasive total hip arthroplasty via direct anterior approach]. *Oper Orthop Traumatol.* 2008 Sep;20(3):239-51.
81. Rachbauer F. [Minimally invasive total hip arthroplasty via direct anterior approach]. *Orthopade.* 2005 Nov;34(11):1103-4, 1106-8, 1110.
82. Remérand F, Le Tendre C, Baud A, Couvret C, Pourrat X, Favard L, Laffon M, Fusciardi J. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Anesth Analg.* 2009 Dec;109(6):1963-71.
83. Renkawitz T, Haimerl M, Dohmen L, Gneiting S, Wegner M, Ehret N, Buchele C, Schubert M, Lechner P, Woerner M, Sendtner E, Schuster T, Ulm K, Springorum R, Grifka J. Minimally invasive computer-navigated total hip arthroplasty, following the concept of femur first and combined anteversion: design of a blinded randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011 Aug 19;12:192.
84. Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jun;89(6):1343-58.
85. Rolfsen O, Dahlberg LE, Nilsson JA, Malchau H, Garellick G. Variables determining outcome in total hip replacement surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2009. 91(2):157–161.
86. Rothwell MP, Pearson D, Hunter JD, Mitchell PA, Graham-Woollard T, Goodwin L, Dunn G. Oral oxycodone offers equivalent analgesia to intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement: a randomized, single-centre, non-blinded, non-inferiority study. *Br J Anaesth.* 2011 Jun;106(6):865-72.
87. Salerno A, Hermann R. Efficacy and safety of steroid use for postoperative pain relief. Update and review of the medical literature. *J Bone Joint Surg Am.* 2006 Jun;88(6):1361-72.
88. Schmalzried TP. The infected hip: telltale signs and treatment options. *J Arthroplasty.* 2006 Jun;21(4 Suppl 1):97-100.
89. Schnabel A, Pogatzki-Zahn E. Predictors of chronic pain following surgery. What do we know?. *Schmerz* 2010;24:517–31; quiz 532–3.
90. Sculco TP, Jordan LC, Walter WL. Minimally invasive total hip arthroplasty: the Hospital for Special Surgery experience. *Orthop Clin North Am.* 2004 Apr;35(2):137-42.

91. Shug SA, Pogatzki-Zahn EM. Chronic Pain after Surgery or Injury. *Pain: Clinical Updates*. 2011 Jan; 19(1)
92. Singh JA, Lewallen D. Age, gender, obesity, and depression are associated with patient-related pain and function outcome after revision total hip arthroplasty. *Clin Rheumatol*. 2009 Dec;28(12):1419-30.
93. Specht K, Leonhardt JS, Revald P, Mandøe H, Andresen EB, Brodersen J, Kreiner S, Kjaersgaard-Andersen P. No evidence of a clinically important effect of adding local infusion analgesia administrated through a catheter in pain treatment after total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011 Jun;82(3):315-20.
94. Suzuki M, Haraguti S, Sugimoto K, Kikutani T, Shimada Y, Sakamoto A. Low-dose intravenous ketamine potentiates epidural analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology*. 2006 Jul;105(1):111-9.
95. Tegeder I, Costigan M, Griffi n RS, Abele A, Belfer I, Schmidt H, Ehnert C, Nejim J, Marian C, Scholz J, Wu T, Allchorne A, Diatchenko L, Binshtok AM, Goldman D, Adolph J, Sama S, Atlas SJ, Carlezon WA, Parsegian A, Lötsch J, Fillingim RB, Maixner W, Geisslinger G, Max MB, Woolf CJ. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med* 2006;12:1269-77.
96. Tüchsen F, Hannerz H, Burr H, Lund T, Krause N. Risk factors predicting hip pain in a 5-year prospective cohort study. *Scand J Work Environ Health*. 2003 Feb;29(1):35-9.
97. Usichenko TI, Dinse M, Hermse M, Witstruck T, Pavlovic D, Lehmann Ch. Auricular acupuncture for pain relief after total hip arthroplasty - a randomized controlled study. *Pain*. 2005 Apr;114(3):320-7.
98. Varela Egocheaga JR, Suárez-Suárez MÁ, Fernández-Villán M, González-Sastre V, Varela-Gómez J, Murcia-Mazón A. [Minimally invasive posterior approach in total hip arthroplasty. Prospective randomised trial]. *An Sist Sanit Navar*. 2010 May-Aug;33(2):133-43.
99. Vavken P, Castellani L, Sculco TP. Prophylaxis of heterotopic ossification of the hip: systematic review and meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Dec;467(12):3283-9.
100. Viscusi ER, Martin G, Hartrick CT, Singla N, Manvelian G; EREM Study Group. Forty-eight hours of postoperative pain relief after total hip arthroplasty with a novel, extended-release epidural morphine formulation. *Anesthesiology*. 2005 May;102(5):1014-22.
101. Wang JF, Bao HX, Cai YH, Zhang JH, Tong PJ. [Case-control study on application of auricular acupuncture for the treatment of analgesia during perioperative period in total hip arthroplasty]. *Zhongguo Gu Shang*. 2012 Mar;25(3):220-3.
102. Weng WJ, Wang F, Chen DY, Yuan T, Xu ZH, Jiang Q. [Observation of the efficacy of local multimodal analgesic drugs injection in total hip arthroplasty]. *Zhongguo Gu Shang*. 2008 Nov;21(11):834-6.
103. Wright JM, Crockett HC, Delgado S, et al. Mini-incision for total hip arthroplasty: a prospective, controlled investigation with 5-year follow-up evaluation. *J Arthroplasty* 2004; 19:538.
104. Wylde V, Gooberman-Hill R, Horwood J, Beswick A, Noble S, Brookes S, Smith AJ, Pyke M, Dieppe P, Blom AW. The effect of local anaesthetic wound infiltration on chronic pain after lower limb joint replacement: a protocol for a double-blind randomised controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2011 Feb 26;12:53