

Evaluation of postoperative analgesia with intraperitoneal ropivacaine instillation in videolaparoscopic cholecystectomy

Avaliação da analgesia pós-operatória com instilação de ropivacaína intraperitoneal em colecistectomia videolaparoscópica

Thiago Lucena César de Albuquerque¹, Monique Ferro Bezerra¹, Cíntia Cibelly Paz Zuzu Schots¹, Ana Karla Arraes Von Sohsten², Jane Auxiliadora Amorim², Otávio Damázio Filho²

DOI 10.5935/1806-0013.20160027

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: This study aimed at evaluating postoperative analgesia with ropivacaine instillation inside the peritoneal cavity in videolaparoscopic cholecystectomy.

METHODS: This is a randomized clinical trial with 60 patients. The intervention group (RP, n = 30) received 0.5% ropivacaine instillation in right and left subdiaphragmatic regions and in gallbladder bed in equal volumes of 10 mL. The control group (SS, n = 30) received 0.9% saline solution instillation. Patients of both groups received multimodal analgesia. Scores of abdominal pain and referred pain in shoulder were evaluated at emergence and after 1, 2, 4, 12 and 24 hours, in addition to the need for rescue analgesia, opioid consumption and adverse events, considering statistically significant $p < 0.05$.

RESULTS: There has been no statistical difference between groups with regard to demographic data and anesthetic-surgical time. The intervention group had lower and statistically significant pain scores as compared to control group at emergence ($p = 0.001$), 1 ($p = 0.019$) and 2 ($p = 0.04$) postoperative hours, in addition to lower opioid consumption at emergence ($p = 0.022$) and in total in the first 24 hours ($p = 0.001$). Time for first request for rescue analgesia was longer in the intervention group ($p = 0.001$).

CONCLUSION: Ropivacaine instillation inside the peritoneal cavity has decreased pain scores in the first 2 hours and postoperative opioid consumption.

Keywords: Analgesia, Laparoscopic cholecystectomy, Local anesthetics, Postoperative pain, Ropivacaine.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O objetivo deste estudo foi avaliar a analgesia pós-operatória com instilação de solução de ropivacaína dentro da cavidade peritoneal em colecistectomia videolaparoscópica.

MÉTODOS: Trata-se de um ensaio clínico randomizado com 60 pacientes. No grupo intervenção (RP, n = 30) foi realizada instilação de solução de ropivacaína a 0,5% nas regiões subdiafragmáticas direita e esquerda e no leito da vesícula biliar em iguais volumes de 10 mL. No grupo controle (SF, n = 30) foi realizada instilação de solução fisiológica a 0,9%. Os pacientes de ambos os grupos receberam analgesia multimodal. No período pós-operatório foram avaliados os escores de dor abdominal e referida no ombro ao despertar e após 1, 2, 4, 6, 12 e 24 horas, além da necessidade de analgesia de resgate, consumo de opioide e eventos adversos. Foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS: Não houve diferença estatística entre os grupos em relação a dados demográficos e tempo anestésico-cirúrgico. O grupo intervenção apresentou escores de dor menores e estatisticamente significativos comparado ao grupo controle ao despertar ($p = 0,001$), com 1 hora ($p = 0,019$) e 2 horas ($p = 0,04$) de pós-operatório, bem como menor consumo de opioide ao despertar ($p = 0,022$) e no total nas primeiras 24 horas ($p = 0,001$). O tempo para necessidade da primeira analgesia de resgate foi maior no grupo intervenção ($p = 0,001$).

CONCLUSÃO: A instilação de ropivacaína dentro da cavidade peritoneal reduziu os escores de dor nas primeiras duas horas e o consumo de opioide no pós-operatório.

Descritores: Analgesia, Anestésicos locais, Colecistectomia laparoscópica, Dor pós-operatória, Ropivacaína.

INTRODUÇÃO

Colecistectomia videolaparoscópica (CV) é a cirurgia padrão-ouro para retirada da vesícula biliar e o procedimento cirúrgico laparoscópico mais realizado em todo o mundo¹. Segundo o Datasus, em 2014, foram realizados 58.663 cirurgias no Brasil².

Por ser considerado um procedimento minimamente invasivo, a laparoscopia induz à errônea percepção de que o procedimento torna-se minimamente doloroso, no entanto a dor tem sido citada como a principal queixa e um dos motivos de recuperação prolongada no pós-cirúrgico.

1. Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

2. Hospital da Restauração, Hospital Getúlio Vargas, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil.

Apresentado em 15 de fevereiro de 2016.

Aceito para publicação em 27 de maio de 2016.

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

Endereço para correspondência:

Rua Arnóbio Marquês, 310 - Santo Amaro

50100-130 Recife, PE, Brasil.

E-mail: moniqueferro@msn.com

A dor pós-CV apresenta três componentes: incisional, visceral e referida, esta última geralmente no ombro³. Além do aspecto desagradável e das repercussões fisiológicas no pós-operatório, como restrição respiratória, taquicardia e hipertensão, a dor retarda a deambulação precoce do paciente e a alta hospitalar^{4,5}.

A técnica de analgesia multimodal tem sido utilizada para minimizar a dor após a CV, incluindo o uso perioperatório de anti-inflamatórios não hormonais (AINES), opioides, inibidores do receptor N-metil D-aspartato (NMDA), anticonvulsivantes e infiltração de anestésicos locais na ferida operatória. Nesse contexto, a instilação de ropivacaína dentro da cavidade peritoneal tem sido sugerida por alguns autores como mais um recurso viável e de fácil execução no controle da dor pós-colecistectomia videolaparoscópica^{6,9}.

O objetivo deste estudo foi avaliar a analgesia pós-operatória com a instilação de solução de ropivacaína dentro da cavidade peritoneal em CV.

MÉTODOS

Participaram deste estudo analítico, intervencionista, randomizado e duplamente encoberto 60 pacientes, de ambos os gêneros, com idade igual ou superior a 18 anos, estado físico ASA I, II e III, segundo a *American Society of Anesthesiology* submetidos a cirurgia de CV eletiva, sob anestesia geral balanceada, realizada no Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), Recife, PE, entre julho e setembro de 2015. Foram excluídos os pacientes com peso inferior a 50kg, com diagnóstico de pancreatite aguda, dor abdominal ou em ombro pré-operatória, em tratamento para dor crônica, em terapia anti-epiléptica, adictos a álcool ou drogas, com disfunção hepática ou renal, alergia ou hipersensibilidade aos fármacos utilizados neste estudo, deficiência cognitiva, gestantes ou lactantes e quando foi necessário mudar a técnica cirúrgica para convencional. Na visita pré-anestésica, após assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), os pacientes foram alocados em dois grupos de 30 indivíduos: Grupo RP (intervenção), que recebeu instilação dentro da cavidade peritoneal de 30mL de solução de ropivacaína a 0,5% e Grupo SF (controle), que recebeu 30mL de solução fisiológica a 0,9%. A amostra foi de conveniência, considerando a quantidade aproximada disponível de pacientes no serviço, em uma unidade de tempo. Foi estabelecido utilizar o mínimo de 30 pacientes em cada grupo para tornar possível o emprego de testes paramétrico.

Todos os pacientes tiveram acesso venoso garantido com cateter 18G ou 20G, foram hidratados com solução cristaloide com volume definido a critério do anesthesiologista, monitorizados com cardioscópio, oxímetro de pulso, pressão arterial não invasiva e capnógrafo, e sedados com midazolam (0,04mg/kg), por via venosa. Após pré-oxigenação, a indução anestésica foi realizada com remifentanil (0,3µg/kg/min), lidocaína (1,5mg/kg), propofol (2mg/kg) e rocurônio (0,6mg/kg) por via venosa. Em todos os pacientes foram administrados parecoxibe (40mg) e cefazolina (2g) antes da incisão cirúrgica. Para profilaxia de náusea e vômito, os pacientes receberam dexametasona (4mg) após a indução anestésica e ondansetron (8mg) ao término do procedimento cirúrgico. A anestesia foi mantida com sevoflurano 1,5 -2,5 CAM e remifentanil (0,1 a 0,3µg/kg/min). A ventilação foi controlada e os níveis de $P_{ET}CO_2$ mantidos entre 30 e 40 mmHg. No início do procedimento cirúrgico, todos os pacientes

receberam infiltração de 20mL de ropivacaína a 0,25% no local de inserção dos trocateres, sendo 6mL na incisão umbilical, 6mL na incisão epigástrica e 4mL nos dois portais de trabalho. A cirurgia foi realizada pela técnica que consiste na inserção de um trocater de 10mm via umbilical, outro de 10mm na região epigástrica e dois trocateres de 5mm no lado direito do abdômen. O pneumoperitônio foi garantido usando CO_2 não umidificado e não aquecido, mantendo uma pressão intra-abdominal entre 12 e 14 mmHg.

Após a ressecção da vesícula biliar, porém antes da retirada da cavidade abdominal, a solução de ropivacaína a 0,5% (grupo RP) ou a solução fisiológica a 0,9% (grupo SF) foi instilada dentro do peritônio em três volumes de 10 mL cada, no total de 30mL. A primeira instilação foi administrada em região subdiafragmática direita, a segunda no leito da vesícula biliar e a terceira na região subdiafragmática esquerda. Os pacientes permaneceram em posição de Trendelenburg durante 5 minutos após a instilação.

Em todos os pacientes foi administrado dipirona (30mg/kg) logo após a retirada da peça cirúrgica do seu leito anatômico e ao final da cirurgia o bloqueio neuromuscular residual foi revertido com neostigmina (0,04mg/kg) e atropina (0,02mg/kg) por via venosa. Os pacientes foram encaminhados à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) e posteriormente à enfermaria de cirurgia geral. A intensidade da dor foi avaliada por meio da escala analógica visual (EAV), ao despertar do plano anestésico e 1, 2, 4, 6, 12 e 24h após o término da cirurgia, onde zero significava ausência de dor e 10 "a pior dor" sentida pelo paciente. No pós-operatório, a analgesia foi mantida com dipirona (30mg/kg) a cada 6h e cetoprofeno (100mg) a cada 12h, ambos por via venosa, nas primeiras 24h, devido à fácil disponibilidade desses fármacos na enfermaria cirúrgica. Os pacientes que referiram dor abdominal ou em ombro com graduação da EAV maior ou igual a 4 na SRPA receberam morfina por via venosa até atingirem EAV menor ou igual a 3 e, na enfermaria, tramadol (100mg) venoso. Nesse período foram pesquisados náusea, vômito, tontura, sinais e sintomas de intoxicação aguda por anestésico local.

Análise estatística

Na análise estatística foram utilizados testes paramétricos e não paramétricos, de acordo com as suposições de modelo necessárias. Foi realizada a análise de variância paramétrica ANOVA, a análise de variância não paramétrica de Kruskal-Wallis e a análise de variância não paramétrica para dados correspondentes de Friedman. Para testes de independência entre pares de variáveis aleatórias utilizaram-se os testes Qui-quadrado e Exato de Fisher. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição (CAAE: 45524115.7.0000.5192) e respeitando os critérios éticos da Declaração de Helsinque (2008).

RESULTADOS

A amostra foi composta por 60 pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao gênero, idade, classificação do estado físico (ASA) e tempo cirúrgico (Tabela 1). A idade dos pacientes variou entre 23 e 75 anos, sendo 86,7% mulheres e 98% ASA I e II. O tempo cirúrgico variou entre 49,8 e 119,7 minutos.

Tabela 1. Características clínicas da amostra e tempo cirúrgico

	Grupo SF (n=30)	Grupo RP (n=30)	Valor de p
Idade (anos)*	42,5±13,9	48,9±14,5	0,086 [†]
Gênero(n)			
Feminino	24	28	0,254 [‡]
Masculino	6	2	
Estado físico (n)			
ASA I	17	19	0,598 [†]
ASA II	12	11	0,266 [†]
ASA III	1	0	
Tempo cirúrgico (min)*	87,7 ± 32	78,8 ± 29	

ASA = American Society of Anesthesiology, Grupo SF = solução fisiológica a 0,9%; Grupo RP = ropivacaína. *Valores expressos em média±desvio padrão; n=número; † = teste t de Student; ‡ = teste Exato de Fisher.

Na avaliação da intensidade da dor abdominal, foram encontrados escores de dor menores e estatisticamente significativos no grupo RP, ao despertar (2,33 ± 2,97 vs. Grupo SF 4,83±3,10; p=0,001), na primeira hora (2,70±2,26 vs. Grupo SF 3,77±1,56; p=0,019) e na segunda hora (1,47± 1,61 vs. Grupo SF 2,53±1,33; p=0,004). Entre os grupos não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nos escores de dor avaliados 4h, 6h, 12h e 24h do período pós-operatório (Tabela 2).

Tabela 2. Escores de dor abdominal nas primeiras 24h de pós-operatório

Tempo (hora)	Grupo SF (n=30)	Grupo RP (n=30)	Valor de p*
Despertar	4,83±3,10	2,33±2,97	0,001
1h	3,77±1,56	2,70±2,26	0,019
2h	2,53±1,33	1,47±1,61	0,004
4h	1,47±1,67	0,93±1,25	0,084
6h	0,97±1,77	0,47±0,86	0,085
12h	0,33±1,32	0,30±0,59	0,450
24h	0,40±1,30	0,23±0,62	0,265

Grupo SF = solução fisiológica a 0,9%; Grupo RP = ropivacaína. Valores expressos em média±desvio padrão; n = número de pacientes; * teste t de Student.

No grupo RP, seis pacientes referiram dor em ombro até a segunda hora de pós-operatório, enquanto no grupo SF 10 pacientes apresentaram essa queixa, dentre os quais: 7 na 2ªh, 2 na 4ªh e apenas 1 na 24ªh. A dor referida em ombro foi mais incidente nas primeiras duas horas de pós-operatório, sem diferença significativa entre os grupos (Tabela 3). Para análise de 4, 6, 12 e 24h após o despertar, em razão dos valores em um dos grupos corresponder a zero, não foi possível testar a igualdade de variâncias ou de médias.

Tabela 3. Escores de dor referida em ombro nas primeiras duas horas de pós-operatório

Tempo (hora)	Grupo SF (n=30)	Grupo RP (n=30)	Valor de p*
Despertar	0,30±1,64	0,30±1,64	0,500
1h	0,47±1,61	0,20±0,76	0,208
2h	0,37±1,25	0,17±0,53	0,211

Grupo SF = solução fisiológica a 0,9%; Grupo RP = ropivacaína. Valores expressos em média±desvio padrão; n=número de pacientes; * teste t de Student.

O consumo de opioide foi superior e estatisticamente significativo no grupo SF em dois momentos: ao despertar (0,0540±0,03 vs grupo RP 0,0304±0,05; p=0,022) e quando calculado o consumo total nas 24h de pós-operatório (0,0639±0,04 vs grupo RP 0,0301±0,04; p=0,001). Após a 4ªh de pós-operatório, não houve consumo de opioide em ambos os grupos (Tabela 4).

Tabela 4. Consumo de opioide (mg/kg) nas primeiras duas horas de pós-operatório

Tempo (hora)	Grupo SF (n=30)	Grupo RP (n=30)	Valor de p
Despertar	0,0540±0,03	0,0304±0,05	0,022*
1h	0,0127±0,02	0,0077±0,01	0,171*
2h	0,0006	0,0000	- [†]
Consumo total	0,0639±0,04	0,0301±0,04	0,001*

Grupo SF = solução fisiológica a 0,9%; Grupo RP = ropivacaína. Valores expressos em média±desvio padrão; n=número de pacientes; * teste de Student; † = Por um dos grupos apresentar valor igual a zero, não foi possível testar igualdade de variâncias nem igualdade de médias.

A analgesia de resgate foi solicitada com menor frequência no grupo RP (15 pacientes vs SF 25 pacientes; p=0,006). Além disso, o tempo médio em minutos para a primeira analgesia de resgate foi menor no grupo SF (7,32±9,34 min vs RP 23,67±20,66 min; p=0,0001). Em relação à incidência de eventos adversos no pós-operatório, não houve associação de dependência entre ter recebido a instilação de ropivacaína e ter ocorrido náuseas e vômitos (p=1,000) ou ter sido referido tonturas (p=0,670). Não houve casos com sintomas de dormência na língua, parestesia perioral, turvação visual, zumbido ou convulsão em ambos os grupos. O tempo de cirurgia não apresentou correlação linear com qualquer outra variável analisada neste estudo. Desse modo, o tempo cirúrgico não influenciou a avaliação de dor pós-operatória, consumo de opioide ou sintomas adversos.

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo reiteram os achados da literatura sobre os efeitos analgésicos da instilação dentro da cavidade peritoneal de ropivacaína em cirurgias de CV^{6-8,10,11}. Neste estudo, os pacientes que receberam a instilação de 150mg de ropivacaína a 0,5% dentro da cavidade peritoneal, ao final da cirurgia, apresentaram redução significativa dos escores de dor abdominal até 2h do pós-operatório e o tempo de necessidade da primeira analgesia de resgate foi maior em comparação aos pacientes que receberam instilação com solução fisiológica a 0,9%. Ademais, o consumo total de morfina e ao despertar foram menores no grupo RP. Nas demais avaliações não houve diferença significativa entre os grupos quanto aos escores de dor e o consumo de morfina.

Kucuk et al.¹⁰ avaliaram 80 pacientes e compararam a instilação dentro da cavidade peritoneal de solução de bupivacaína (100mg a 0,5%), de ropivacaína (100mg a 0,5% e 150mg a 0,75%), ambas com epinefrina, e de solução fisiológica. De forma semelhante ao presente estudo, a solução foi instilada nos espaços subdiafragmáticos direito, esquerdo e no leito da vesícula biliar ao final do procedimento. O consumo de morfina nas primeiras 24h, administrada por meio de analgesia controlada pelo paciente (ACP), foi significativamente maior no grupo SF. O menor escore de dor foi evidenciado

no grupo RP, em que foi utilizado 150mg de ropivacaína a 0,75%. Esses autores obtiveram redução do consumo de morfina em todos os intervalos de tempo avaliados nas primeiras 24h, enquanto que no presente estudo encontrou-se redução apenas ao despertar e no consumo total. Essa diferença pode ter ocorrido por diversos fatores presentes no estudo¹⁰, dentre eles: o uso de epinefrina, que pode ter retardado a absorção do anestésico local; a distinta analgesia multimodal utilizada (fentanil na indução anestésica e diclofenaco sódico após intubação) e a forma de administração de opioide, por meio de ACP. A ACP é o método ideal para administrar opioide e mensurar adequadamente o seu consumo, quando comparada à administração de analgésicos de acordo com a demanda por equipe treinada, conforme realizado no presente estudo.

Cha et al.⁶ pesquisaram em 80 pacientes a dor visceral, parietal e referida no ombro em CV, comparando infiltração da incisão cirúrgica e pulverização no interior do peritônio de ropivacaína com a administração do mesmo volume de solução fisiológica. A dor visceral foi significativamente menor nos grupos em que foi utilizada a ropivacaína dentro da cavidade peritoneal, com efeito aditivo à infiltração da ferida operatória e reduziu os escores de dor abdominal até 8h de pós-operatório. Diferentemente do presente estudo, a administração de ropivacaína pulverizada e no início do procedimento, de forma preemptiva, pode justificar o maior período de redução dos escores de dor no pós-operatório. Pappas-Gogos et al.⁸ em estudo com 120 pacientes, compararam a instilação de solução de ropivacaína (40 mL a 0,2%) com a de solução fisiológica, no início e ao final da CV. De forma semelhante a Cha et al.⁶, esses autores verificaram que a instilação de anestésico local no início da colecistectomia foi capaz de reduzir os escores de dor até 48h de pós-operatório quando comparada à instilação ao final do procedimento. Assim, no presente estudo, a instilação da ropivacaína ao término da cirurgia pode ser apontada como um dos fatores responsáveis pela redução dos escores de dor apenas até a 2ªh de pós-operatório.

Dentre os componentes da dor nesse tipo de cirurgia, o visceral é frequentemente citado como o mais intenso e o pico de maior desconforto é referido principalmente nas primeiras horas após o despertar^{6,7,11}. A instilação de ropivacaína no interior da cavidade peritoneal parece ser um método promissor dentro do contexto multimodal na analgesia para cirurgia de CV, porém novos estudos poderão esclarecer o momento ideal de instilação desse anestésico local e o tempo de analgesia pós-operatória obtidos com esse método. Neste estudo, a instilação realizada ao final do procedimento não interferiu no tempo cirúrgico e foi um método simples, rápido e seguro para reduzir a dor no período em que é referida com maior intensidade. Podem ser consideradas limitações desse estudo: a variação entre examinadores

dos escores de dor, a técnica de administração de opioide de resgate no pós-operatório e a não mensuração da concentração plasmática de ropivacaína, embora não tenham sido relatados efeitos adversos.

CONCLUSÃO

A instilação de solução de ropivacaína dentro da cavidade peritoneal ao final da colecistectomia videolaparoscópica eletiva, quando comparada à solução salina, reduziu significativamente os escores de dor abdominal nas primeiras horas de pós-operatório e o consumo de morfina, além de prolongar o tempo de requerimento da primeira analgesia de resgate, sem evidências de efeitos adversos. Sendo assim, mostra-se uma prática segura e de fácil execução para proporcionar maior conforto ao paciente no período onde é reconhecidamente maior a incidência de dor visceral pós-operatória.

REFERÊNCIAS

1. Niknam F, Saxena A, Niles N, Budak UU, Mekisic A. Does irrigation of the subdiaphragmatic region with ropivacaine reduce the incidence of right shoulder tip pain after laparoscopic cholecystectomy? A prospective randomized, double-blind, controlled study. *Am Surg.* 2014;80(1):E17-8.
2. Datasus – Portal da saúde. Informações de Saúde (TABNET). Notas técnicas [acesso em 01 mar 2015]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/qiuf.def>
3. Ortiz J, Chang LC, Tolpin DA, Minard CG, Scott BG, Rivers JM. Randomized, controlled trial comparing the effects of anesthesia with propofol, isoflurane, desflurane and sevoflurane on pain after laparoscopic cholecystectomy. *Braz J Anesthesiol.* 2014;64(3):145-51.
4. 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.
5. Couceiro TC, Valença MM, Lima LC, de Menezes TC, Raposo MC. [Prevalence and influence of gender, age, and type of surgery on postoperative pain]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009;59(3):314-20. English, Portuguese.
6. Cha SM, Kang H, Baek CW, Jung YH, Koo GH, Kim BG, et al. Peritrocal and intraperitoneal ropivacaine for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blind controlled trial. *J Surg Res.* 2012;175(2):251-8.
7. Shivhare P, Dugg P, Singh H, Mittal S, Kumar A, Munghate A. A prospective randomized trial to study the effect of intraperitoneal instillation of ropivacaine in postoperative pain reduction in laparoscopic cholecystectomy. *J Minim Invasive Surg Sci.* 2014;3(4):1-4.
8. Pappas-Gogos G, Tsimogiannis KE, Zikos N, Nikas K, Manataki A, Tsimoyiannis EC. Preincisional and intraperitoneal ropivacaine plus normal saline infusion for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc.* 2008;22(9):2036-45.
9. Ingelmo PM, Bucciero M, Somaini M, Sahillioglu E, Garbagnati A, Charton A, et al. Intraperitoneal nebulization of ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth.* 2013;110(5):800-6.
10. Kucuk C, Kadiogullari N, Canoler O, Savli S. A placebo-controlled comparison of bupivacaine and ropivacaine instillation for preventing postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today.* 2007;37(5):396-400.
11. Yeh CN, Tsai CY, Cheng CT, Wang SY, Liu YY, Chiang KC, et al. Pain relief from combined wound and intraperitoneal local anesthesia for patients who undergo laparoscopic cholecystectomy. *BMC Surg.* 2014;14:28.