

ANALGESIA INFILTRATIVA NA VIDEOCOLECISTECTOMIA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Infiltrative analgesy in videolecistectomy: a randomized clinical trial

Renan Cardoso **CANDEMIL**¹, Thiago Mamôru **SAKAE**¹, Darlan de Medeiros **KESTERING**¹,
Ricardo Reis do **NASCIMENTO**¹, Eduardo **ZEILMANN**², Jaime Cesar Gelosa **SOUZA**¹

Trabalho realizado na ¹Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL e ²Hospital Nossa Senhora da Conceição – Tubarão, SC, Brasil.

DESCRITORES - Colecistectomia. Laparoscopia. Analgesia. Anestesia local.

Correspondência:

Renan Cardoso Candemil,
e-mail: renancandemil@hotmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 05/02/2011

Aceito para publicação: 14/06/2011

HEADINGS - Cholecistectomy. Laparoscopy. Analgesia. Local anesthesia.

RACIONAL - Racional - Grande parte dos pacientes cirúrgicos experimenta dor intensa no pós-operatório. **Objetivo** - Avaliar a eficácia analgésica da infiltração das incisões da colecistectomia laparoscópica com ropivacaína, bem como seu efeito sobre o consumo de opióides. **Métodos** - Foi realizado estudo prospectivo duplo-cego randomizado, em que 70 pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica foram divididos em dois grupos, I (infiltração) e C (controle). Após 12 horas de pós-operatório os pacientes foram entrevistados e responderam a Escala Visual e Analógica da Dor. O consumo de opióides foi avaliado através dos prontuários médicos, no momento da entrevista. **Resultados** - Notou-se melhora da dor no grupo intervenção sendo que 44,4% revelaram dor leve, 50% dor moderada e 5,6% dor intensa. Já no grupo C os respectivos valores foram 38,2%, 50%, e 11,8% (P=0,622). O grupo I apresentou menor média de dor, 2,75, comparada com o grupo C, 3,75, mas esse resultado não foi estatisticamente significante (P=0,319). Da mesma forma o grupo infiltrado consumiu menos opióides que o grupo controle, 47,2% e 52,9 respectivamente, embora sem significância estatística (P=0,632). **Conclusão** - A infiltração das incisões da videolecistectomia com ropivacaína, conferiu diminuição na dor pós-operatória, bem como reduziu o consumo de opióides após 12 horas de pós-operatório.

ABSTRACT - Background - Large proportion of surgical patients experience severe pain postoperatively. **Aim** - To evaluate the analgesic efficacy of infiltration on incision of laparoscopic cholecistectomy with ropivacaine and the effect on opioids consumption. **Methods** - A prospective, randomized, double-blind study was conducted, where 70 patients undergoing laparoscopic cholecistectomy were divided into two groups, I (infiltration) and C (control). After 12 hours of post-operative patients were interviewed and answered the Visual Analogue Scale. The consumption of opioids was evaluated through medical records at the time of interview. **Results**: When comparing the intensity of pain in both groups, was noticed a better profile of pain in the intervention group, with 44.4% reported mild pain, moderate pain 50% and 5.6% severe pain. In group C the respective values were 38.2%, 50% and 11.8% (P = 0.622). The group I had lower average pain, 2.75, compared with group C, 3.75, but this result was not statistically significant (P = 0.319). Similarly group I opioids had a lower consumption than group C, 47.2% and 52.9% respectively, although with no statistical significance (P = 0.632). **Conclusion**: The infiltration of the incisions with ropivacaine, although without statistical significance, produced reduction in the postoperative pain, as well as reduced the consumption of opioids after 12 hours.

INTRODUÇÃO

A colecistectomia laparoscópica (CL) tem-se tornado a intervenção cirúrgica de escolha para doentes com doença benigna da vesícula biliar^{1,3}. As vantagens dela em relação à laparotômica já estão bem estabelecidas: menos dor pós-operatória, melhor resultado estético, alta hospitalar mais rápida, convalescença e retorno à atividade diária habitual mais precoces^{1,15}.

A dor, entretanto, ainda é uma das principais queixas registradas no pós-operatório^{7,18}. Ela pode surgir a partir do local da incisão (dor incisional), estruturas viscerais (dor abdominal) ou encaminhadas a partir da região

sub-diafragmática como dor no ombro⁹. Porém a maioria dos doentes fazem referência à dor localizada sobretudo nos pontos de inserção dos portais^{10,18}.

O conceito de que a dor pós-operatória é normal e esperada, associado à falta de conhecimento sobre a sua fisiologia e da farmacologia dos analgésicos e anestésicos, faz com que a atenção da equipe esteja voltada às complicações pós-operatórias mais comuns (fístulas, infecções, sangramentos, etc.) do que ao sintoma que mais incomoda o paciente: a dor. O resultado disso é que grande parte dos pacientes cirúrgicos experimenta dor intensa no pós-operatório².

Ela não é apenas um incômodo, mas envolve complexas reações fisiológicas, com manifestações autonômicas e psicológicas que levam à imunossupressão, à diminuição da perfusão tissular, ao aumento do consumo de oxigênio e do trabalho cardíaco, ao espasmo muscular, à alteração da mecânica respiratória e à liberação dos hormônios do estresse, culminando no aumento do catabolismo e alteração do balanço nitrogenado. Além disso, a não mobilização do paciente, decorrente da dor, aumenta o risco de ocorrência de pneumonia e trombose venosa, havendo relação direta destes eventos com o aumento da morbi-mortalidade do paciente cirúrgico^{6,12}.

Os anestésicos locais (AL) atuam sobre os canais de sódio das terminações nervosas, bloqueando a transmissão do estímulo nociceptivo. A ropivacaína tem sido descrita como tendo menor ação sobre as fibras motoras (dissociação sensitivo-motora) e menor toxicidade cardiocirculatória, destacando-se como anestésico local para o controle da dor pós-operatória¹⁸.

A infiltração de anestésico local na área de inserção dos portais através do qual são introduzidos os instrumentos laparoscópicos para a cavidade abdominal é técnica simples que visa reduzir ou eliminar a dor causada pela lesão da parede abdominal, e o consumo de analgésicos opióides^{4,14,19} sendo livre de efeitos adversos em doses usuais¹³. No entanto, o valor clínico de infiltração de feridas com anestésicos locais, bem como a escolha e as dosagens de anestésicos locais ainda permanecem controversos¹¹.

Embora a CL proporcione pós-operatório menos doloroso em relação à operação laparotômica, vários estudos ainda demonstram que os pacientes referem dor moderada à intensa no pós-operatório imediato^{5,18}. Esse fato confirma que novas pesquisas são necessários para que novos procedimentos e protocolos sejam implementados à fim de diminuir a dor do paciente.

Com base nisso, o presente estudo tem por objetivo avaliar tanto a eficácia analgésica da infiltração com ropivacaína nas incisões da videocolecistectomia, quanto a sua influência sobre o uso de analgésicos opióides.

Foi realizado um estudo prospectivo duplo-cego randomizado. A amostra foi constituída de todos os pacientes submetidos à videocolecistectomia eletivas no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) no período de abril a setembro 2010. A amostra foi randomizada de acordo com a semana em que a operação foi realizada e todas as operações ocorridas durante uma semana pertenceram ao mesmo grupo. Na primeira semana foi realizado um sorteio para definir se esta seria referente ao grupo I, no qual foi infiltrado o anestésico local, ou ao grupo C, o qual não recebeu infiltração. A semana seguinte correspondeu ao outro grupo e assim de forma consecutiva durante todo o período do estudo. Os critérios de exclusão foram: pacientes menores de 18 anos, alergia a ropivacaína, operação que foi convertida, impossibilidade de responder ou compreender a Escala Visual e Analógica da Dor (EVA).

Para avaliar o efeito dos anestésicos locais sobre o uso de opióides (cloridrato de tramadol), o protocolo de medicamentos prescritos após a CL foi modificado. O medicamento tramadol deixou de ser prescrito fixo de 6/6 h e passou a ser utilizado se necessário; o restante do protocolo foi mantido, tendo como drogas analgésicas dipirona e Profenid.

Com os pacientes sob anestesia geral, após a retirada da vesícula biliar, caso fosse semana do grupo C, o cirurgião procedia o fechamento da pele. Caso fosse grupo I, o cirurgião realizava infiltração subcutânea de 10 ml de ropivacaína 1% divididos nas quatro incisões antes do fechamento da pele. Todo o restante do procedimento cirúrgico e anestésico foi realizado sem alterações em ambos os grupos.

No período de 12 horas de pós-operatório os pesquisadores entrevistaram o paciente. Nela, foi explicado e aplicado o protocolo de coleta de dados, que continha as seguintes variáveis: idade, gênero, número do prontuário e EVA, uso de tramadol e número de doses. A EVA que quantifica a dor do paciente, tem o escore 0 para ausência de dor, 1 a 3 dor leve, 4 a 6 dor moderada, 7 a 10 dor severa. Nem o paciente nem o entrevistador sabiam a qual grupo pertencia o paciente. O momento da chegada na enfermaria foi considerada como hora 0 do pós-operatório.

No momento da internação o médico assistente explicou ao paciente sobre a realização do experimento e ele, quando concordava em participar, assinava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O presente estudo foi submetido ao CEP da Unisul sob o número: 10.698.4.01.III.

Os dados foram tabulados em tabela do programa Excel e analisados no programa SPSS 15.0. As variáveis qualitativas foram analisadas pelo teste do qui-quadrado e teste exato de Fisher. Foi realizada análise multivariada pelo método de regressão logística para

ajustar as variáveis associadas à dor moderada/grave de acordo com a EVA. O intervalo de confiança adotado foi de 95%.

RESULTADOS

A população em estudo foi composta inicialmente por 74 pacientes, sendo que quatro deles foram excluídos do estudo, dois por serem menores de 18 anos, um por ter realizado biópsia hepática durante o ato operatório e um por impossibilidade de compreensão da EVA. Assim, 70 pacientes permaneceram no estudo.

Com relação ao gênero, 53 (75,7 %) eram do sexo feminino e 17 do masculino. A média de idade dos pacientes foi de 48,1 anos (DP=17,91).

Não foi necessária nenhuma conversão para laparotomia, tampouco diagnosticado algum caso de alergia ou efeito colateral à ropivacaína. Todos os 70 pacientes receberam alta hospitalar no dia seguinte após a operação (Tabela 1).

TABELA 1 – Características sociodemográficas e clínicas de acordo com os grupos

Variável	Grupo Infiltração	Grupo Controle	p
Sexo			
masculino	8 (23,5%)	9 (25,0%)	0,88
feminino	26 (76,5%)	27 (75,0%)	
Idade (média ± desvio padrão)	53,53± 16,79	43,21± 17,77	0,78
Uso de tramadol			
sim	17 (47,2%)	18 (52,9%)	0,63
não	19 (52,8%)	16 (47,1%)	

Com relação ao procedimento, 36 foram do grupo I (Infiltração) e 34 do C (controle). A metade dos pacientes (35) solicitou tramadol e a média de doses entre os que o solicitaram foi de 1,14 doses.

Com relação à intensidade da dor pós-operatória, 29 classificaram como leve, 35 como moderada e seis como intensa. A média geral da EVA foi 3,04 (DP=2,51) (Tabela 2).

TABELA 2 – Distribuição dos pacientes quanto à intensidade da dor segundo a EVA nos grupos I e C

Grupo	Leve (0 a 3)	Moderada (4 a 7)	Intensa (8 a 10)
Controle	13 (38,2%)	17 (50%)	4 (11,8%)
Infiltração	16 (44,4%)	18 (50%)	2 (5,6%)

p=0,622

Os 36 pacientes do estudo que receberam ropivacaína a 1% no local da incisão foram comparados com os 34 pacientes do grupo controle que não receberam anestésico local, após 12 horas do pós-operatório. Não houve diferença estatística entre os dois grupos em relação à idade e sexo (P=0,886).

Quando se comparou a intensidade da dor nos

dois grupos, conforme tabela 1, notou-se melhor perfil da dor no grupo infiltração, onde 44,4% revelaram dor leve; 50%, dor moderada; 5,6%, dor intensa no grupo I. Já no grupo C os respectivos valores foram 38,2%, 50%, e 11,8%. Porém, esse resultado não foi estatisticamente significativo (P=0,622).

Quando se comparou o uso de tramadol nos dois grupos, embora sem significância estatística (P=0,632), o grupo C solicitou mais o medicamento 52,9% contra 47,2% no grupo I.

Ao se compararem as médias da EVA nos dois grupos, o grupo I teve média 2,75 e o grupo C, 3,35. Entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa (P=0,319).

Quando comparadas as médias da EVA entre os gêneros, as mulheres tiveram média de 2,75 enquanto que os homens média de 3,94. Esse resultado não apresentou significância estatística (P=0,090).

A análise de regressão logística demonstrou que os únicos fatores associados à dor moderada/grave foram gênero e idade. O gênero masculino apresentou chance sete vezes maior de referir dor moderada/grave e para cada aumento de um ano de idade houve aumento significativo de 0,04 unidades na escala visual da dor. O uso de tramadol e a infiltração na ferida operatória com ropivacaína não estiveram associados à maior chance de dor moderada/grave (Tabela 3).

TABELA 3 – Análise multivariada pelo método de regressão logística das variáveis associadas à dor moderada/grave

Variável	ORaj*	IC95%†	p
Gênero masculino	7,72	1,49 – 39,92	0,015
Uso de tramadol	2,074	0,63 – 6,82	0,230
Grupo	0,994	0,33- 2,97	0,991
Idade (anos)	1,044	1,008-1,081	0,017

* odds ratio ajustada; † intervalo de confiança de 95%

DISCUSSÃO

A maioria dos pacientes foi do gênero feminino representando 75,7%, resultado semelhante foi encontrado por outros autores 90% e 80%^{1,8}. A média de idade foi de 48,1 anos, semelhante faixa etária foi mostrada na literatura⁸.

A colecistectomia laparoscópica foi concluída com êxito em todos os casos sem quaisquer complicações intra-operatórias ou necessidade de conversão para laparotomia¹⁷. Na presente casuística não se observaram casos de alergia, toxicidade ou efeito colateral atribuído à ropivacaína, assim como demonstrado em estudos semelhantes^{8,15,16}.

A literatura não fornece informações conclusivas sobre o momento ideal para a infiltração com anestésico local⁵. Alguns autores defendem que seja antes de fazer as incisões (pré-incisional)^{7,8,10} por sugerirem que o anestésico local reduz a liberação

de mediadores inflamatórios locais, tendo melhor efeito analgésico¹⁰. Outros autores^{8,9} recomendam que o melhor momento é antes da sutura da pele, ao final da operação. Grumberg⁸ afirma que os sítios de introdução dos trocárteres podem ser modificados, e que o anestésico local tem tempo de ação limitado e quanto mais tarde for realizado mais durará seu efeito. No presente estudo optou-se por fazer a infiltração ao final da operação. Utilizou-se como anestésico local a ropivacaína por ser ele seguro e de tempo de ação prolongado¹⁷.

A EVA foi verificada com 12 horas de pós-operatório, teoricamente tempo limite de ação da ropivacaína. Entretanto, estudos mostram que a infiltração da ferida com anestésico local reduz significativamente a dor pós-operatória e consumo de analgésicos narcóticos até 24 h após a CL^{10,11}. Em alguns estudos optou-se por fazer a entrevista com uma e duas horas de pós-operatório⁸. Porém a entrevista tão precoce pode ser prejudicada pelo estado de obnubilamento do paciente ainda não completamente recuperado da anestesia geral.

No grupo controle não se realizou infiltração com nenhum tipo de placebo, para manter o cegamento, uma vez que a ferida operatória esteve sempre coberta por curativo, o paciente estava desacordado durante o procedimento e o avaliador não estava presente na operação e em nenhum momento sabia a qual grupo pertencia o paciente. Tal conduta também foi tomada em estudos semelhantes^{8,10}. O uso de placebo (solução salina) já foi testado e não foram encontradas diferenças nos escores médios de dor abdominal após a operação entre o grupo controle e o grupo solução salina local¹¹.

Ao se comparar as médias da EVA nos dois grupos com 12 h de pós-operatório, o grupo I teve média de 2,75, o grupo C média maior com 3,35. Entretanto, esse resultado não foi estatisticamente significativo ($P=0,319$). O estudo de Lepner, Goroshina e Samarütel¹¹ corrobora com esse resultado não se encontrando diferença estatisticamente significativa entre o grupo anestésico local e o controle com 12 h de pós-operatório, porém o foram com três e 24 h. Pavdilis, et al.¹⁷ afirmam em seu artigo que as pontuações EVA no grupo de estudo foram significativamente inferiores aos do grupo controle após três e seis horas ($P < 0,01$), enquanto elas não diferiram significativamente nas horas 12 e 24. Já no estudo de Alam, et al.¹ em 12 horas no pós-operatório verificou-se valor de $p < 0,001$, embora a média (\pm DP) tenha sido de 4,72 (\pm 0,61) do grupo de estudo em comparação a 6,08 (\pm 0,64) do grupo controle. Uma revisão sistemática publicada em 2005 mostra que anestésico local é eficaz quando se infiltraram o local da incisão, mas o efeito é de curta duração (1 a 6 h) na maioria dos estudos, embora alguns autores sugiram a duração de ação até 24 horas⁹.

Embora não tenha apresentado significância

estatística ($P=0,632$), houve redução no consumo de opióides no grupo I em relação ao grupo C, no primeiro 47,2% dos pacientes usaram tramadol, no segundo esse número subiu para 52,9%. Em alguns estudos mostrou-se diferença significativa no total de analgésicos narcóticos entre os grupos controle e anestésico local^{1,10}. Entretanto, em uma metanálise publicada em 2006¹⁹ demonstrou-se que em apenas quatro dos oito estudos, a infiltração incisional com anestésico local teve efeito opióides poupadores significativo. A revisão sistemática de Gupta⁹ sugere que anestésico local injetado durante a colecistectomia laparoscópica não resulta em redução no consumo de analgésicos.

Exatamente a metade dos pacientes solicitou analgésico opióide (tramadol) no pós-operatório. No estudo de Grumberg, et al.⁸ esse número foi de 60%; no de Lepner, et al.¹¹, 30%. Cada paciente que solicitou dose de tramadol, o fez em média 1,14 vezes, semelhante à média encontrada por Alam, et al.¹, onde a exigência total de narcóticos, em grupo de estudo foi média (DP) de 1,91 (\pm 0,61), enquanto que no grupo controle foi de 2,50 (\pm 0,51).

No presente estudo, cada paciente usou praticamente uma dose de tramadol. Enquanto que, quando prescrito em horário fixo a cada 6 h, cada paciente utiliza pelo menos quatro doses. Somente nos pacientes em estudo, o total de doses de tramadol utilizadas caiu de 280 para aproximadamente 75 doses. Além disso, não houve diferenças estatísticas de dor entre os pacientes que usaram e os que não usaram tramadol. Lepner, Guroshina e Samarütel¹¹ afirmam que a administração regular de AINE no pós-operatório combinado com opióide a pedido, é geralmente eficaz no controle da dor após a CL. Bisgaard⁵ em sua de revisão sobre o tratamento analgésico após CL defende que uso profilático de opióides no pós-operatório não é recomendado devido aos muitos efeitos colaterais potenciais. Opióides de curta ação devem ser usados apenas sob demanda, quando outras técnicas analgésicas falharem. Esse fato permite afirmar que é vantajoso prescrever o tramadol se necessário, pois além de diminuir custos, evita os efeitos colaterais dos opióides (retardo na alta hospitalar, retenção urinária, náusea, vômito, constipação).

O presente estudo tem como principal limitação o fato de a EVA ter sido aplicada em apenas um período de pós-operatório. Portanto os resultados apresentados referentes ao efeito do anestésico local sobre a dor e consumo de tramadol se referem a 12 horas de pós-operatório, não se estendendo ao pós-operatório mais imediato. O tamanho da amostra também pode ser considerado uma limitação do presente estudo, sugerindo-se que novas pesquisas com amostras maiores sejam realizadas na tentativa de encontrar significâncias estatísticas.

CONCLUSÃO

A infiltração das incisões da videocolecistectomia com ropivacaína, embora sem significância estatística, conferiu diminuição na dor pós-operatória, bem como reduziu o consumo de opióides após 12 horas de pós-operatório. A dor após CL foi bem controlada com o uso de AINE, analgésico simples e opióides sob demanda, não sendo necessário seu uso em intervalos fixos.

REFERÊNCIAS

1. Alam M S, Hoque HW, Saifullah M, Ali MO. Port Site and Intraperitoneal Infiltration of Local Anesthetics in Reduction of Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *Med tod* 2009; 22(1): 24-8.
2. Ashburn MA. Future challenges in anesthesia-based acute postoperative pain management. *ASA Refresher Courses Anesthesiol.* 1999; 27-33.
3. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS: Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini-cholecystectomy: a national survey of 4292 hospitals and an analysis of 77604 cases. *Lancet* 1992;340: 1116-9
4. Bisgaard T, Klarskov B, Kristiansen VB, Callesen T, Schulze S, Kehlet H et al. Multi-Regional Local Anesthetic Infiltration during Laparoscopic Cholecystectomy in Patients Receiving Prophylactic Multi-Modal Analgesia: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Anesth Analg* 1999; 89:1017-24.
5. Bisgaard T. Analgesic Treatment after Laparoscopic Cholecystectomy: A Critical Assessment of the Evidence. *Anesthesiology* 2006; 104: 835-46.
6. Bonnet F, Baubillier F. Analgésie postopératoire. *Encycl Méd Chir Anesthésie-Réanimation.* 1997; (2): 34-9.
7. Cantore F, Boni L, Di Giuseppe M, Giavarini F, Rovera F, Dionigi G. Pre-incision local infiltration with levobupivacaine reduces pain and analgesic consumption after laparoscopic cholecystectomy: A new device for day-case procedure. *International Journal of Surgery* 2008; 6: 89-92.
8. Grünberg G, Noya B, Heuguerot F, Amestoy V, Basignani N, Baptista W, Perine C, Rodríguez G, López H, Barrios T. Analgesia Infiltrativa en colecistectomia laparoscópica. *Anest Analg Reanim* 2004;19(1):13-20.
9. Gupta A. Local anaesthesia for pain relief after laparoscopic cholecystectomy-a systematic review. *Best Pract & Res Clin Anaest* 2005; 19(2): 275-92.
10. Hasaniya NW, Zayed FF, Faiz H, Severino R. Preinsertion local anesthesia at the trocar site improves perioperative pain and decreases costs of laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15: 962-4.
11. Lepner U, Goroshina J, Samarütel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective double-blind clinical trial. *Scan Jour of Surg* 2003; 92: 121-4.
12. Lubenow TR, McCarthy RJ. Management of acute postoperative pain. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical anesthesia.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1992. 1547-77.
13. Madsen MR, Jensen KE. Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2(4):303-5.
14. Moiniche S, Jorgensen H, Wetterslev J, Dahl JB. Local Anesthetic Infiltration for Postoperative Relief After Laparoscopy: A Qualitative and Quantitative Systematic review of Intraperitoneal, Port-Site Infiltration and Mesosalpinx Block. *Anesth Analg* 2000; 90:899-912.
15. Papagiannopoulou P, Argiriadou H, Georgiou M, Papaziogas B, Sfyra E, Kanakoudis F. Preincisional local infiltration of levobupivacaine vs ropivacaine for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17: 1961-64.
16. 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: 2036-45.
17. Pavlidis TE, Atmatzidis KS, Papaziogas BT, Makris JG, M Lazaridis CN, Papaziogas TB. The Effect of Preincisional Periportal Infiltration With Ropivacaine in Pain Relief After Laparoscopic Procedures: A Prospective, Randomized Controlled Trial. *JSL* 2003; 7:305-10.
18. Roque R, Freitas A, Pina A, Martinho A, Soares C, Messias H. Colecistectomia laparoscópica. *Acta Med Port* 2007; 20: 407-12.
19. Ure BM, Troidl H, Spangenberg W, Neugebauer E, Lefering R, Ullmann K et al. Preincisional local anesthesia with bupivacaine and pain after laparoscopic cholecystectomy. A double-blind randomized clinical trial. *Surg Endosc* 1997; (6):482-8.