



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Relação entre a proporção neutrófilo/linfócito e a dor pós-operatória em artroplastia total de joelho e quadril



Nur Canbolat*, Mehmet Ilke Buget, Nukhet Sivrikoz, Demet Altun e Suleyman Kucukay

Istanbul University, Istanbul Medical Faculty, Department of Anesthesiology, Istanbul, Turquia

Recebido em 20 de novembro de 2017; aceito em 18 de julho de 2018

Disponível na Internet em 3 de novembro de 2018

PALAVRAS-CHAVE

Relação
neutrófilo/linfócito;
Dor pós-operatória;
Artroplastia de
extremidade inferior;
Artroplastia total
de joelho;
Artroplastia total
de quadril

Resumo

Justificativa e objetivos: A proporção entre neutrófilo/linfócito é um indicador de inflamação simples, custo-efetivo e de fácil aplicação que vem sendo usado com frequência em estudos de mortalidade, morbidade e prognóstico nos últimos anos. Avaliamos a relação entre a proporção neutrófilo/linfócito e a dor pós-operatória em pacientes submetidos à artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho.

Material e métodos: No total, 101 pacientes que preferiram a raquianestesia e a analgesia venosa controlada pelo paciente foram incluídos e divididos em dois grupos neste estudo: artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho. Os dados demográficos e os tempos de operação, internação hospitalar e consumo de analgésicos e os resultados da proporção neutrófilo/linfócito e da dor pós-operatória foram registrados usando uma escala visual analógica.

Resultados: O consumo de morfina dos pacientes submetidos à artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 foi de, respectivamente: 7,38 mg e 7,80 mg; 12,19 mg e 13,29 mg; 16,94 mg e 19,18 mg; 25,97 mg e 27,98 mg; 36,38 mg e 39,59 mg. Os escores obtidos na escala visual analógica dos pacientes submetidos à artroplastia total de quadril e artroplastia total de joelho nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 foram, respectivamente: 4,10 e 4,51; 3,02 e 3,43; 2,29 e 2,55; 1,90 e 1,87; 1,08 e 1,13. Na artroplastia total do quadril, uma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre a proporção neutrófilo/linfócito no pós-operatório e os valores da escala visual analógica na 48ª hora em uma direção positiva ($r=0,311$; $p=0,031$; $p < 0,05$).

Conclusão: A proporção neutrófilo/linfócito pode ser aceita como um método relativamente objetivo para o diagnóstico da dor pós-operatória.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

E-mail: drnurekiz@gmail.com (N. Canbolat).

KEYWORDS

Neutrophil to lymphocyte ratio;
Postoperative pain;
Lower extremity arthroplasty;
Total knee arthroplasty;
Total hip arthroplasty

The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and postoperative pain in total knee and hip arthroplasty**Abstract**

Background and objectives: Neutrophil to lymphocyte ratio is a simple, cost-effective and easily applicable inflammation indicator that is being used frequently in mortality, morbidity and prognosis studies in the recent years. We evaluated the relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and postoperative pain in patients undergoing total hip arthroplasty and total knee arthroplasty.

Material and methods: We included 101 patients who preferred spinal anesthesia and intravenous patient-controlled analgesia in accordance and divided them into two groups, total hip arthroplasty and total knee arthroplasty. We recorded demographic information, duration of operation, length of hospital stay, analgesics consumption, neutrophil to lymphocyte ratio results and postoperative pain using Visual Analog Scale.

Results: The morphine consumption of the patients was as follows in group total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: at the 4th hour: 7.38 mg, 7.80 mg; 8th hour: 12.19 mg, 13.29 mg; 12th hour: 16.94 mg, 19.18 mg; 24th hour: 25.97 mg, 27.98 mg; 48th hour: 36.38 mg, 39.59 mg. The Visual Analog Scale scores of the patients was as follows in group total hip arthroplasty and total knee arthroplasty: at the 4th hour: 4.10, 4.51; 8th hour: 3.02, 3.43; 12th hour: 2.29, 2.55; 24th hour: 1.90, 1.87; 48th hour: 1.08, 1.13. In group total hip arthroplasty, we found a statistically significant association between postoperative neutrophil to lymphocyte ratio and the Visual Analog Scale values on the 48th hour in a positive direction ($r=0.311$; $P=0.031$; $P<0.05$).

Conclusion: Neutrophil to lymphocyte ratio can be accepted as a relatively objective method for the diagnosis of postoperative pain.

© 2018 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

As técnicas anestésicas e de controle da dor pós-operatória são muito importantes para os pacientes submetidos à artroplastia total de articulações (ATA). As respostas metabólica, endócrina e inflamatória devido à dor não tratada podem aumentar a mortalidade e morbidade.¹ A analgesia insuficiente prejudica a reabilitação e a fisioterapia agressiva, que é fundamental para manter a amplitude do movimento articular, aumenta o risco de tromboembolismo e o tempo de internação hospitalar. Portanto, os pacientes submetidos à artroplastia de extremidade inferior precisam de um tratamento ativo e eficiente da dor pós-operatória.² A dor pós-operatória pode ser desenvolvida devido a diferentes fatores. Há muitos estudos que abordaram os fatores relacionados à cirurgia, dor pré-operatória, características demográficas e fatores fisiológicos.³ O trauma cirúrgico provoca uma resposta de fase aguda. A resposta de fase aguda permite que a lesão tecidual seja controlada, limita a infecção e inicia o processo de cicatrização.⁴ Durante a resposta inflamatória ocorrem mudanças na proporção de leucócitos no sangue. A linfopenia relativa acompanha os neutrófilos. A razão neutrófilos/linfócitos (RNL) foi sugerida como um indicador simples da resposta inflamatória.⁵ Nos últimos anos, o cálculo da RNL tem sido usado com frequência em muitos estudos de mortalidade, morbidade e prognóstico como um indicador inflamatório apenas por ser simples, barato e fácil de fazer.⁶

Neste estudo, o nosso objetivo foi avaliar a relação entre a dor aguda e a razão neutrófilos/linfócitos em artroplastias eletivas de membros inferiores.

Material e métodos

Este estudo prospectivo observacional foi aprovado pelo Comitê de Ética em Estudos Clínicos da Faculdade de Medicina da Universidade de Istambul. O estudo foi feito entre abril e setembro de 2014 na Clínica de Ortopedia da Faculdade de Medicina de Istambul.

A análise do tamanho da amostra foi feita com o programa P.S versão 3.1.2 (Power and Sample Size Program). Previmos uma redução de 20% na RNL e a necessidade de pelo menos 98 pacientes para $\alpha=0,05$ e poder = 0,80. Quando possíveis desistências (20%) foram adicionadas, o cálculo da amostra necessária seria de 117.

Incluímos pacientes entre 18 e 90 anos, estado físico ASA I–III, agendados para ATA eletiva de membros inferiores sob raquianestesia. Pacientes com infecção ativa, diagnóstico de malignidade, história de doença inflamatória crônica ou uso de corticosteroides foram excluídos, bem como aqueles submetidos à cirurgia de emergência para traumatismo. Fornecemos informações aos pacientes sobre as técnicas anestésicas e opções de analgesia pós-operatória. Os pacientes que preferiram a raquianestesia e a analgesia controlada pelo paciente (PCA) por via intravenosa (IV) para analgesia pós-operatória, de acordo com seus consentimentos durante

a consulta pré-anestesia, foram levados para a sala de cirurgia e incluídos no estudo. Idade, sexo, altura e peso dos pacientes foram registrados. Os níveis de neutrófilos e linfócitos foram registrados a partir das amostras de sangue coletadas para hemograma pré-operatório e a RNL foi calculada a partir dos resultados.

Os pacientes receberam 15 mg de bupivacaína hiperbárica por via intratecal, através de agulha espinhal atraumática de 25G, administrados no espaço intervertebral L3–4 ou L4–5 para raquianestesia, em posição sentada de acordo com a prática de rotina em nossa clínica. Para profilaxia, 1 g de cefazolina e 50 mg de ranitidina para bloqueio dos receptores H2 foram administrados por via intravenosa. Injeções intra-articular e periarticular não foram aplicadas no pré-operatório. O tempo cirúrgico foi registrado.

Para analgesia pós-operatória, preparamos o dispositivo de PCA IV com solução de morfina ($0,3 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) para todos os pacientes. A infusão basal foi estabelecida em $0,3 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$, com dose em *bolus* de 1 mg e tempo de bloqueio de 15 minutos (min) sem dose de carga programada. Nos casos em que o controle da dor não pôde ser alcançado, 2 mg de morfina foram administrados como analgesia de resgate. A administração de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) foi proibida.

Os pacientes foram avaliados nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 de pós-operatório, com a escala visual analógica (*Visual Analog Scale* – VAS). O consumo total de morfina em 4, 8, 12, 24 e 48 horas foi registrado. Obtivemos níveis de neutrófilos e linfócitos a partir de amostras de sangue periférico colhidas na primeira hora de pós-operatório para todos os pacientes.

Análise estatística

Os programas estatísticos NCSS (Number Cruncher Statistical System 2007) e PASS (Power Analysis and Sample Size 2008), Utah, EUA, foram usados para análise estatística. O teste *t* de Student foi usado para comparações dos parâmetros com distribuição normal entre os dois grupos, o teste *U* de Mann-Whitney foi usado para comparações dos parâmetros sem distribuição normal entre os dois grupos, com os métodos descritivos (média, desvio-padrão, mediana, frequência, intervalo, mínimo, máximo), bem como os dados quantitativos. A correção de continuidade de Yates foi usada para comparação dos dados qualitativos. A significância foi estabelecida em $p < 0,01$ e $p < 0,05$.

Resultados

Foram incluídos no estudo 126 pacientes; 25 foram excluídos do seguimento devido a dados insuficientes e uso de AINEs no pós-operatório. O estudo foi feito com 101 pacientes, dos quais 79,2% ($n = 80$) do sexo feminino e 20,8% ($n = 21$) do masculino, entre abril e setembro de 2014, na Clínica de Ortopedia da Faculdade de Medicina da Universidade de Istambul. A [tabela 1](#) mostra os dados demográficos.

Na [tabela 1](#), descobrimos diferenças estatisticamente significativas entre as distribuições dos casos por idade de acordo com o tipo de operação ($p = 0,002$, $p < 0,01$). A média de idade dos pacientes submetidos à artroplastia total de joelho (ATJ) foi maior do que a dos pacientes submetidos

à artroplastia total de quadril (ATQ). Diferenças estatísticas significativas foram encontradas entre o índice de massa corporal (IMC) dos pacientes de acordo com o tipo de operação ($p = 0,001$, $p < 0,01$). O IMC do grupo ATJ foi maior do que o do grupo ATQ. Houve diferença estatisticamente significativa entre a duração cirúrgica dos casos de acordo com o tipo de cirurgia ($p = 0,001$; $p < 0,01$). O tempo cirúrgico dos pacientes do grupo ATQ foi significativamente maior do que o dos pacientes do grupo ATJ.

Não houve diferença significativa entre os valores VAS e o consumo de morfina administrada nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 de pós-operatório para ambas as cirurgias ($p > 0,05$) ([tabelas 2 e 3](#)).

Embora não tenhamos demonstrado diferença significativa ($p < 0,05$) entre os valores da RNL pré-operatória de acordo com os tipos de cirurgia, houve diferença estatisticamente significativa entre os valores da RNL pós-operatória ($p = 0,004$; $p < 0,01$) ([tabela 4](#)).

A RNL pós-operatória foi significativamente maior no grupo ATQ do que no grupo ATJ. O aumento médio de $7,20 \pm 7,17$ unidades na RNL pós-operatória foi estatisticamente significativo quando comparado com o da RNP pré-operatória nos pacientes do grupo ATQ ($p = 0,001$; $p < 0,01$). Da mesma forma, o aumento médio de $4,43 \pm 5,13$ unidades na RNL pós-operatória foi estatisticamente significativo quando comparado com a RNL pré-operatória nos pacientes do grupo ATJ ($p = 0,001$; $p < 0,01$). Houve diferença significativa entre as alterações pós- e pré-operatórias na RNL dos pacientes de acordo com os tipos de cirurgia ($p = 0,018$; $p < 0,05$). As alterações no grupo ATQ foram significativamente maiores do que as no grupo ATJ.

Não detectamos diferença estatisticamente significativa entre a RNL pré-operatória e os escores VAS nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 para os pacientes submetidos à ATQ ($p > 0,05$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a RNL pré-operatória e os escores VAS nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 para os pacientes submetidos à ATJ ($p > 0,05$) ([tabela 5](#)).

A [tabela 6](#) mostra que não houve diferença estatisticamente significativa entre a RNL pós-operatória e os escores VAS nas horas 4, 8, 12, 24 e 48 para os pacientes submetidos à ATQ ($p > 0,05$). A relação de 31,1% em direção positiva (o escore VAS aumenta à medida que a RNL pós-operatória aumenta) entre a RNL pós-operatória e os escores VAS em 48 h de pós-operatório nos pacientes submetidos à ATQ foi estatisticamente significativa ($r = 0,311$; $p = 0,031$; $p < 0,05$) ([fig. 1](#)).

Discussão

Neste estudo, demonstramos a relação entre a RNL, descrita como um indicador do processo inflamatório em muitos estudos, e as citocinas pró-inflamatórias conhecidas por terem efeito sobre a formação da dor. Não encontramos diferença entre o consumo de morfina e escores VAS usados como indicadores da dor e a RNL pré-operatória. No entanto, uma relação significativa entre os valores da RNL pós-operatória e os escores VAS em 48 horas foi encontrada no grupo ATQ. O manejo adequado da dor pós-operatória proporciona mobilização precoce, menor permanência hospitalar, custos mais baixos e maior satisfação do paciente. Um dos principais objetivos no tratamento da dor pós-operatória é

Tabela 1 Avaliação dos dados demográficos por tipo de operação

	ATQ (n = 48)	ATJ (n = 53)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	58,67 ± 12,28	65,43 ± 9,42	0,002 ^{a,c}
Índice de massa corporal (kg m ⁻²)	28,96 ± 6,13	32,89 ± 5,56	0,001 ^{a,c}
Tempo cirúrgico (min)	150,10 ± 27,61	126,89 ± 18,66	0,001 ^{a,c}
Permanência hospitalar (dias)	7,29 ± 1,89	7,17 ± 1,85	0,744 ^a
Sexo			
Feminino	34 (70,8%)	46 (86,8%)	0,084 ^b
Masculino	14 (29,2%)	7 (13,2%)	

ATJ, artroplastia total de joelho; ATQ, artroplastia total de quadril; DP, desvio padrão.

^a Teste *t* de Student.

^b Correção de continuidade de Yates.

^c *p* < 0,01; **p* < 0,05.

Tabela 2 Avaliação dos escores VAS de acordo com o tipo de operação

VAS	ATQ (n = 48)	ATJ (n = 53)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
4 ^a hora	4,10 ± 3,16 (4,00)	4,51 ± 2,52 (4,00)	0,341 ^a
8 ^a hora	3,02 ± 2,47 (2,00)	3,43 ± 2,33 (3,00)	0,272 ^a
12 ^a hora	2,29 ± 2,19 (2,00)	2,55 ± 2,36 (2,00)	0,581 ^a
24 ^a hora	1,90 ± 2,21 (1,00)	1,87 ± 1,81 (1,00)	0,655 ^a
48 ^a hora	1,08 ± 1,61 (0,00)	1,13 ± 1,35 (1,00)	0,376 ^a

ATJ, artroplastia total de joelho; ATQ, artroplastia total de quadril; DP, desvio-padrão;

VAS, escala visual analógica.

^a Teste *U* de Mann-Whitney.

Tabela 3 Avaliação do consumo de morfina de acordo com o tipo de operação

Morfina	ATQ (n = 48)	ATJ (n = 53)	p
	Média ± DP	Média ± DP	
4 ^a hora	7,38 ± 3,82	7,80 ± 4,03	0,593 ^a
8 ^a hora	12,19 ± 5,22	13,29 ± 6,23	0,340 ^a
12 ^a hora	16,94 ± 7,16	19,18 ± 8,49	0,157 ^a
24 ^a hora	25,97 ± 10,55	27,98 ± 11,27	0,358 ^a
48 ^a hora	36,38 ± 12,41	39,59 ± 14,06	0,228 ^a

DP, desvio-padrão; ATJ, artroplastia total de joelho; ATQ, artroplastia total de quadril.

^a Teste *t* de Student.

Tabela 4 Avaliação pré-operatória e pós-operatória da razão neutrófilos/linfócitos de acordo com o tipo de cirurgia

	ATQ (n = 48)	ATJ (n = 53)	p-valor
RNL pré-operatório	3,03 ± 2,43 (2,46)	2,75 ± 2,64 (2,24)	0,355 ^a
RNL pós-operatório	10,24 ± 6,85 (8,35)	7,18 ± 4,54 (5,83)	0,004 ^{a,b}

ATJ, artroplastia total de joelho; ATQ, artroplastia total de quadril; RNL, razão neutrófilos/leucócitos.

^a Teste *U* de Mann-Whitney.

^b *p* < 0,05.

fornecer um controle suficiente da dor com as doses mais baixas de analgésicos. Dessa forma, a frequência dos efeitos colaterais dos analgésicos pode ser minimizada. Portanto, não há estudo semelhante ao nosso na literatura, de acordo

com nossa pesquisa. Não tivemos a chance de comparar nossos resultados com um estudo semelhante. Porém, concluímos que a diferença entre os grupos de pacientes (ATQ e ATJ) em nosso estudo pode ser decorrente da duração da

Tabela 5 Associação entre os escores VAS e RNL no pré-operatório de acordo com o tipo de cirurgia

Relação de VAS e RNL no pré-operatório		ATQ (n = 48)		ATJ (n = 53)	
		r	p	r	p
VAS	4ª hora	-0,011	0,939	-0,071	0,614
	8ª hora	-0,050	0,736	-0,051	0,718
	12ª hora	-0,185	0,209	-0,055	0,695
	24ª hora	-0,034	0,820	-0,150	0,282
	48ª hora	0,234	0,110	0,017	0,905

ATJ, artroplastia total de joelho; ATQ, artroplastia total de quadril; r, coeficiente de correlação de Spearman; RNL, razão neutrófilos/leucócitos; VAS, escala visual analógica.

Tabela 6 Associação entre os escores VAS e RNL no pós-operatório de acordo com o tipo de cirurgia

Relação de VAS e RNL no pós-operatório		ATQ (n = 48)		ATJ (n = 53)	
		r	p	r	p
VAS	4ª hora	-0,041	0,783	-0,104	0,459
	8ª hora	0,141	0,340	-0,057	0,685
	12ª hora	0,113	0,446	0,015	0,914
	24ª hora	0,229	0,117	0,080	0,569
	48ª hora	0,311	0,031 ^a	-0,029	0,839

ATJ, artroplastia total de joelho; ATQ, artroplastia total de quadril; r, coeficiente de correlação de Spearman; RNL, razão neutrófilos/leucócitos; VAS, escala visual analógica.

^a p < 0,05.

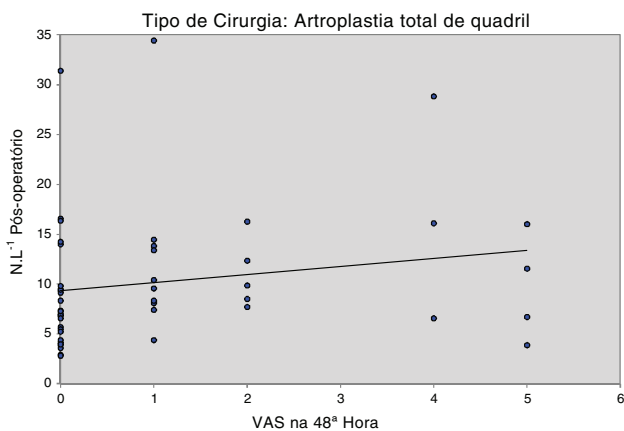


Figura 1 Associação entre a RNL (razão neutrófilos/linfócitos) e os escores VAS (escala visual analógica) para dor na 48ª hora para os casos de artroplastia total do quadril.

cirurgia. A diferença estatística foi bem significativa entre os tempos cirúrgicos dos dois tipos de cirurgia ($p = 0,001$; $p < 0,01$). O tempo cirúrgico dos pacientes submetidos à ATQ foi significativamente maior do que o dos pacientes submetidos à ATJ.

A incisão cirúrgica é um estímulo traumático que desencadeia respostas inflamatórias sistêmicas (neuroendócrinas e locais) através do sistema nervoso simpático.⁷ O trauma cirúrgico provoca uma resposta de fase aguda. A resposta de fase aguda permite que a lesão do tecido seja controlada,

limita a infecção e inicia o processo de cicatrização.⁴ Como a resposta fisiológica dos leucócitos em circulação ao estresse causa um aumento no número de neutrófilos e uma diminuição no número de linfócitos, a razão desses dois subgrupos é usada como indicador de inflamação na prática de cuidados intensivos.⁸⁻¹¹ Os neutrófilos, ativados pela destruição tecidual, liberam enzimas como mieloperoxidase, fosfatase ácida e elastase.¹²⁻¹⁴ A proporção de leucócitos na circulação muda durante a resposta inflamatória. O número de leucócitos diminui relativamente e a elevação da RNL pode servir como um marcador prognóstico, custo-efetivo e prontamente disponível.¹⁵ Esse biomarcador pode ser usado como preditivo prático no trabalho clínico diário.¹⁶ Quando avaliada para estimar a gravidade da sepse com o Apache II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) e o Sofa (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*), essa razão demonstrou ter um boa correlação com a gravidade e o prognóstico da doença e foi denominada fator de estresse neutrófilos/linfócitos.

Akilli et al. alocaram 373 pacientes, que se apresentaram ao setor de emergência e precisaram de acompanhamento em unidade de terapia intensiva, em quatro grupos e analisaram os pacientes internados e durante seis meses de acompanhamento prospectivo em termos de mortalidade. Uma diferença significativa foi encontrada nas taxas de mortalidade intra-hospitalar e no sexto mês, de acordo com o aumento da RNL.¹⁷ As citocinas pró-inflamatórias são geralmente produzidas por macrófagos ativos e desempenham um papel no aumento das reações inflamatórias. Existem muitas evidências de que as citocinas pró-inflamatórias, como

IL-1 β , IL-6 e TNF- α , desempenham um papel no processo patológico de formação da dor.¹⁸ As citocinas e prostaglandinas são importantes mediadores inflamatórios que afetam os receptores da dor. Esses mediadores podem afetar os receptores da dor diretamente ou através da liberação de prostaglandinas que ativam os receptores da dor em alguns casos.¹⁹ A liberação de TNF- α e IL-1 β causa a formação e liberação de outras citocinas, inclusive IL-6.²⁰ IL-6 é a principal citocina causadora da resposta de fase aguda. No pós-operatório, a IL-6 atinge o pico de liberação entre quatro e 48 horas.²¹ A formação de citocinas reflete o nível de formação tecidual. As quantidades liberadas de IL-6 mudam de acordo com a duração da cirurgia, da ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva e da prevalência do trauma.²² À luz da informação de que os níveis de IL-6 são afetados pela duração da cirurgia, concluímos que a razão pela qual uma correlação entre o aumento da RNL e os escores VAS observado no grupo TAQ, mas não no grupo ATJ, foi a duração da cirurgia. A IL-6, principal citocina causadora da resposta de fase aguda, atingiu o pico de liberação entre a 4ª e a 48ª hora de pós-operatório e a inflamação atingiu seu ponto de pico na 48ª hora nos casos incluídos em nosso estudo; portanto, a diferença significativa na relação entre RNL e VAS nesse ponto de pico é compatível com a literatura.²¹ A limitação de nosso estudo foi a ausência de uma ferramenta de medida da resposta inflamatória para avaliar a dor e a não avaliação dos marcadores de resposta inflamatória. Estudos adicionais devem ser feitos.

Conclusões

Neste estudo, observamos a razão neutrófilos/leucócitos, que é um indicador de inflamação e dor. A diferença significativa em direção positiva na 48ª hora para os pacientes do grupo ATQ é uma oportunidade promissora para o controle da dor. Esse pode ser um método aceito como relativamente objetivo para uma analgesia eficaz, especialmente para os pacientes que não conseguem descrever verbalmente a dor que sentem, como pacientes geriátricos, aqueles com demência ou os intubados. Contudo, ainda é preciso que um estudo prospectivo e randômico seja feito com um grande número de pacientes para chegarmos a uma conclusão clara sobre essa questão.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth.* 1989;63:189–95.
2. Yilmazlar A. *Ortopedi Anestezisi.* 1st ed. Ankara: Intertip; 2015. p. 33–48.
3. Raval N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33:160–71.
4. Sheeran P, Hall GM. Cytokines in anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1997;78:201–19.
5. Stevens L, Pathak S, Nunes QM, et al. Prognostic significance of pre-operative C-reactive protein and the neutrophil-lymphocyte ratio in resectable pancreatic cancer: a systematic review. *HPB (Oxford).* 2015;17:285–91.
6. Wei B, Yao M, Xing C, et al. The neutrophil lymphocyte ratio is associated with breast cancer prognosis: an updated systematic review and meta-analysis. *Oncotargets Ther.* 2016;9:5567–75.
7. Reichlin T, Socrates T, Egli P, et al. Use of myeloperoxidase for risk stratification in acute heart failure. *Clin Chem.* 2010;56:944–51.
8. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia: no acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:857–63.
9. Dionigi R, Dominioni L, Benevento A, et al. Effects of surgical trauma of laparoscopic vs. open cholecystectomy. *Hepatogastroenterology.* 1994;41:471–6.
10. O'Mahony JB, Palder SB, Wood JJ, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *J Trauma.* 1984;24:869–75.
11. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts. Rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001;102:5–14.
12. Baldus S, Heeschen C, Meinertz T, et al. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2003;108:1440–5.
13. Mehta J, Dinerman J, Mehta P, et al. Neutrophil function in ischemic heart disease. *Circulation.* 1989;79:549–56.
14. Tousoulis D, Antoniadis C, Koumalos N, et al. Proinflammatory cytokines in acute coronary syndromes: from bench to bedside. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2006;17:225–33.
15. Shi L, Qin X, Wang H, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma. *Oncotarget.* 2017;8:18792–801.
16. Li XH, Chang H, Xu BQ, et al. An inflammatory biomarker-based nomogram to predict prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of a prospective study. *Cancer Med.* 2017;6:310–9.
17. Akilli NB, Yortanlı M, Mutlu H, et al. Prognostic importance of neutrophil-lymphocyte ratio in critically ill patients: short- and long-term outcomes. *Am J Emerg Med.* 2014;32:1476–80.
18. Zhang JM, An J. Cytokines inflammation and pain. *Int Anesthesiol Clin.* 2007;45:27–37.
19. Li JK, Nie L, Zhao YP, et al. IL-17 mediates inflammatory reactions via p38/c-Fos and JNK/c-Jun activation in an AP-1-dependent manner in human nucleus pulposus cells. *J Transl Med.* 2016;14:77.
20. Erta M, Quintana A, Hidalgo J. Interleukin-6, a major cytokine in the central nervous system. *Int J Biol Sci.* 2012;8:1254–66.
21. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85:109–17.
22. Shenkin A, Fraser WD, Series J, et al. The serum interleukin 6 response to elective surgery. *Lymphokine Res.* 1989;8:123–7.