

Data de publicação: 15 de Maio de 2020

Carboximetilcelulose/óxido de polietileno gel após laminectomia, laminotomia e discectomia.

Antonio Silvinato¹; Idevaldo Floriano¹; Wanderley Marques Bernardo²

1. Núcleo de MBE da Unimed Regional da Baixa Mogiana; 2. Coordenador do núcleo de MBE da Unimed Fesp, Professor Livre Docente da USP, Coordenador do Programa Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Consultor do Conselho Federal de Medicina.

INTRODUÇÃO

Microdiscectomia com laminectomia são os tratamentos cirúrgicos mais comuns para hérnia de disco lombar e estenose espinal, mas estima-se que entre 3% e 19%⁽¹⁻³⁾ dos casos resultem em hérnia de disco lombar recorrente, instabilidade e dor. A causa da dor pós-laminectomia tem sido controversa⁽⁴⁾, mas é reconhecido que a redução das aderências peridurais e fibrose no nervo espinal e na raiz nervosa, como demonstrado por ressonância magnética pós-operatória (RM) ou tomografia computadorizada (TC), podem levar a melhores resultados. Até o momento, os métodos para reduzir aderências e fibrose se concentraram principalmente na técnica cirúrgica aprimorada, em vez do uso de agentes que se mostraram limitados em sua eficácia ou toxicidade.

O gel de carboximetilcelulose/óxido de polietileno (CMC/PEO) é um agente projetado para ser implantado na região lombar, a fim de proporcionar uma barreira física aos tecidos após a cirurgia da coluna lombar. O produto é um gel viscoelástico absorvível, transparente e aplicado na dura-máter e na saída da raiz nervosa, bem como no local da laminectomia / laminotomia durante a cirurgia da coluna lombar, imediatamente antes do fechamento. É composto de carboximetilcelulose de sódio (CMC), óxido de polietileno (PEO) e cálcio em água estéril.

OBJETIVO

O objetivo desta avaliação é identificar a eficácia e a segurança da aplicação do gel (carboximetilcelulose, óxido de polietileno e cálcio) de barreira de adesão durante cirurgias de coluna, como a laminectomia lombar ou laminotomia em comparação a cirurgia convencional (não uso do gel).

MÉTODO

A dúvida clínica é: “A aplicação do gel de barreira de adesão (CMC/PEO), durante cirurgia de coluna, pode prevenir fibrose peridural (aderências) e reduzir dor nas pernas ou lombar em comparação com a cirurgia convencional sem uso deste gel”?

Os elementos de elegibilidade dos estudos são:

1. Paciente adulto com radiculopatia por hérnia de disco lombar submetido à discectomia realizada por laminectomia ou laminotomia;
2. Tratamento - aplicação do gel de barreira de adesão (CMC/PEO) durante a cirurgia comparada com a cirurgia convencional, sem uso do gel;
3. Desfechos - melhora da dor; incapacidade funcional; reabordagem;
4. Excluídos desfechos intermediários como satisfação com o tratamento;
5. Ensaio clínico randomizado;
6. Sem limite de período ou idioma;
7. Texto completo disponível para acesso.

A busca por evidência será realizada nas bases de informação científica virtual utilizando as estratégias de busca:

- Medline/PubMed: (Discectomy OR discectomy OR microdiscectomy OR microdiscectomy OR laminectomy OR laminotomy) AND (Carboxymethylcellulose Sodium OR Cellulose OR Polyethylene Glycols OR Gels OR Oxiplex).
- Central (Cochrane): (Discectomy OR discectomy) AND Oxiplex.

As buscas serão finalizadas em 17 de novembro de 2019.

Dos estudos serão extraídos os seguintes dados: nome do autor e ano de publicação, população estudada, métodos de intervenção e de comparação, número absoluto de eventos de cicatrização, tempo de seguimento.

Os ensaios clínicos randomizados terão seu risco de vieses analisados segundo os seguintes critérios: randomização, alocação vendada, duplo cegamento, perdas, características prognósticas, presença do desfecho que importa, tempo para o desfecho, método de medida do desfecho, cálculo amostral,

Revisão SISTEMÁTICA



interrupção precoce, presença de outros vieses.

As medidas utilizadas para expressar benefício e dano variaram de acordo com desfechos expressos por meio de variáveis contínuas (média e desvio padrão) ou expressos por variáveis categóricas (número absoluto de eventos). Em medidas contínuas, os resultados são de diferença de médias e desvio padrão e, em medidas categóricas, os resultados são de riscos absolutos, diferenças de riscos e número necessários para tratar ou para produzir dano, considerando-se o número de pacientes. O nível de confiança utilizado foi de 95%. Quando na presença de desfechos comuns entre os estudos incluídos, os resultados foram expressos por meio da meta-análise.

Os resultados dos estudos incluídos poderão ser agregados e meta-analisados por meio do software RevMan 5.3⁽⁵⁾.

Além disso, a qualidade da evidência será graduada em alta, moderada, baixa ou muito baixa pelo instrumento GRADE⁽⁶⁾, levando-se em consideração o risco de vieses, a presença de inconsistência, imprecisão ou evidência indireta na meta-análise dos desfechos e da presença de viés de publicação.

RESULTADOS

Na busca da evidência foram recuperados 16 trabalhos, os quais foram individualmente acessados pelo título e/ou resumo, e dos quais foram selecionadas 6 referências para avaliação de seus textos completos. Dos 6 estudos foram selecionados para suportar esta avaliação apenas 3, sendo que os motivos de exclusão e a relação dos excluídos estão disponíveis nas Referências e figura 1, em anexos. A população incluída é de 480 pacientes com radiculopatia por hérnia de disco lombar, submetidos à discectomia realizada por laminectomia ou laminotomia mais aplicação do gel de barreira de adesão (CMC/PEO) durante a cirurgia, comparada com a cirurgia convencional sem uso do gel e seguidos para medir os desfechos melhora da dor, incapacidade funcional e reabordagem, em um seguimento de até 6 meses, tabela 1.

TABELA 1. DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

| TERAPIA COM GEL CMC/PEO DESCRIÇÃO ESTUDOS INCLUÍDOS | | | | |
|--|--|---|---|-----------------|
| ESTUDO | POPULAÇÃO OPERADA | INTERVENÇÃO | COMPARAÇÃO | TEMPO |
| Kim 2003⁽⁷⁾ ECR, multicêntrico, piloto | N = 35 Hérnia de disco lombar em L4-L5 ou L5-S1. Primeira intervenção cirúrgica. | Discectomia nível único com abordagem posterior + gel à volta da dura-máter e das raízes nervosas. | Discectomia nível único com abordagem posterior sem uso de gel. | 1 - 3 - 6 meses |
| Rhyne 2012⁽⁸⁾ ECR, multicêntrico | N = 352 Hérnia de disco lombar em L4-L5 ou L5-S1, unilateral. Primeira intervenção cirúrgica. | Cirurgia do disco lombar (laminectomia padrão, laminotomia e discectomia) com abordagem posterior + gel a volta da dura-máter e das raízes nervosas e aplicado no local da laminectomia/laminotomia para preencher a profundidade do local cirúrgico até o nível da superfície ventral da lâmina vertebral. | Cirurgia do disco lombar (laminectomia padrão, laminotomia e discectomia) com abordagem posterior sem uso de gel. | 1 - 3 - 6 meses |
| Liu 2013⁽⁹⁾ ECR, multicêntrico | N = 93 Hérnia de disco intervertebral lombar unilateral em L4-L5 ou L5-S1, associada a radiculopatia. Primeira intervenção cirúrgica. | Cirurgia do disco lombar (laminectomia padrão, laminotomia e discectomia) com abordagem posterior + gel para revestir as raízes nervosas e preencher o local da operação. | Cirurgia do disco lombar (laminectomia padrão, laminotomia e discectomia) com abordagem posterior sem uso de gel. | 1 - 2 meses |

Em relação ao risco de vieses dos 3 estudos incluídos⁽⁷⁻⁹⁾: um é duplo cego, outro não apresentou cegamento e um terceiro mostrou incerteza neste viés; nenhum usou análise por intenção de tratamento para os desfechos que avaliaram a eficácia, porém todos apresentaram perda < 20%; apenas 1 estudo calculou a amostra. Portanto, o risco global de viés dos estudos incluídos pode ser considerado moderado (tabela 2).

TABELA 2. DESCRIÇÃO DOS VIESES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

| Estudo e ano | Random | Alocação vendada | Duplo cego | Perdas | Características Prognóst. | Desfechos | AIT | Cálculo amostral |
|--------------|--------|------------------|------------|--------|---------------------------|-----------|-----|------------------|
| Kim 2003 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Rhyne 2012 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Liu 2012 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |

AIT = análise por intenção de tratamento

■ Baixo risco de viés ■ Risco de viés incerto ■ Presença de viés

DOR NAS PERNAS

Os três ensaios primários⁽⁷⁻⁹⁾ analisados avaliam a dor nas pernas pós-operatória como um desfecho. Dois estudos^(7,8) permitiram agregar dados para esse desfecho em seguimento de 1, 3 e 6 meses, tabela 3 - anexos. Na meta-análise desses resultados, de um total de 374 pacientes incluídos, não se obtém uma diferença significativa de melhora para dor nas pernas [Lumbar Spine Outcomes Questionnaire (LSOQ)], nos intervalos de seguimento considerados, entre o uso e o não uso do CMC/PEO gel, em cirurgias de hérnia de disco [heterogeneidade (¹²) variou de 0 a 41%], figura 2.

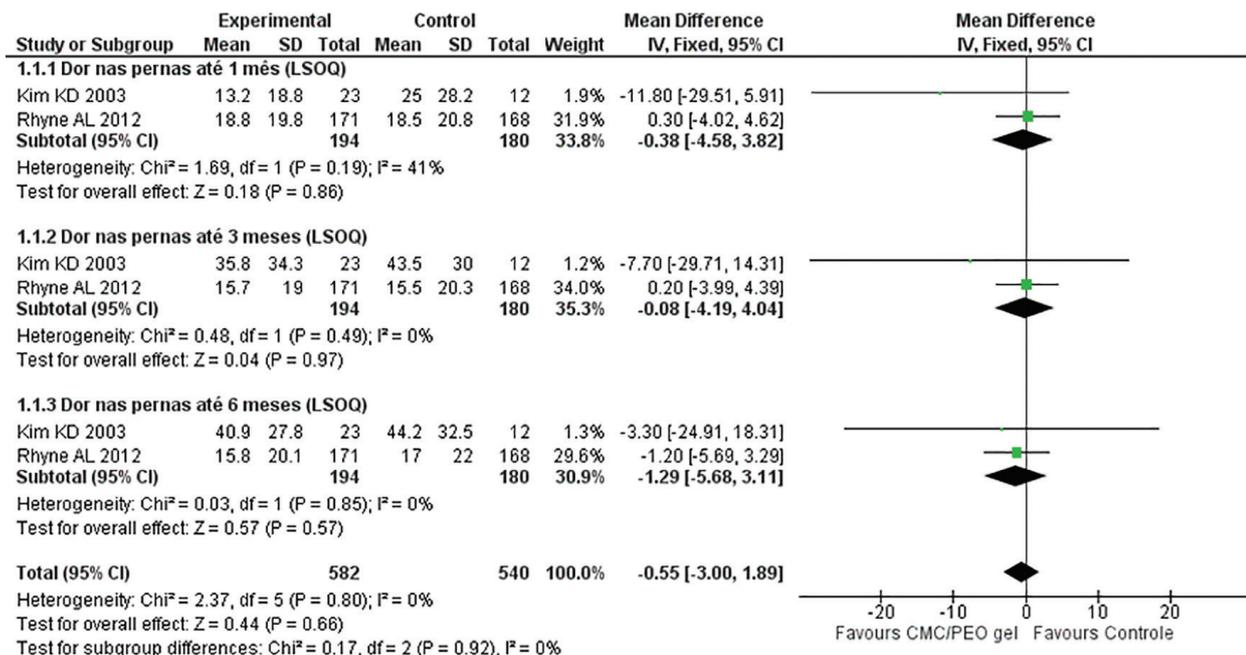


Figura 2. Forest plot da comparação: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.1 Dor nas pernas em 1, 3 e 6 meses (LSOQ)

Um terceiro estudo⁽⁹⁾ usou a Visual Analogue Scale (VAS) para medir a intensidade da dor nas pernas, ao invés do questionário de avaliação LSOQ, no seguimento de 1 e 2 meses. Este estudo, que incluiu um total de 93 pacientes, mostrou melhora da dor nas pernas pós-operatória com o uso do CMC/PEO gel na comparação com o não uso [diferença da média (DM) -1.10, IC95% -1.89 a -0.31], porém não mostrou benefício em 2 meses de seguimento, figura 3.

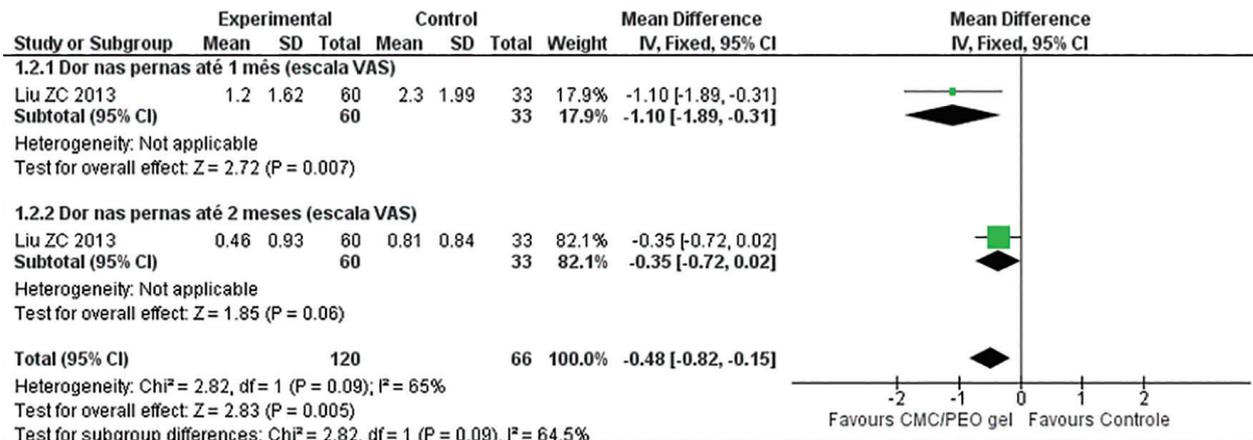


Figura 3. Forest plot da comparação: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.2 Dor nas pernas em 1 e 2 meses (escala VAS).

DOR LOMBAR

Dois estudos^(8,9) avaliaram a dor lombar usando métodos de mensuração diferentes, daí não serem os dados agregados.

Um estudo⁽⁹⁾ avaliou a dor lombar (N = 93) em 1 e 2 meses (escala VAS) e não mostrou benefício [DM -0,66 (IC95% -1,42 a 0,10) e DM -0,007 (IC95% -0,53 a 0,39), respectivamente], figura 4.

Outro estudo⁽⁸⁾ usando o questionário de avaliação LSOQ (N = 339) manteve o não benefício em um tempo de seguimento de até 6 meses [DM -2,45 (IC95% -3,19 a 8,10; p > 0,05 = NS), tabela 4 - anexos.

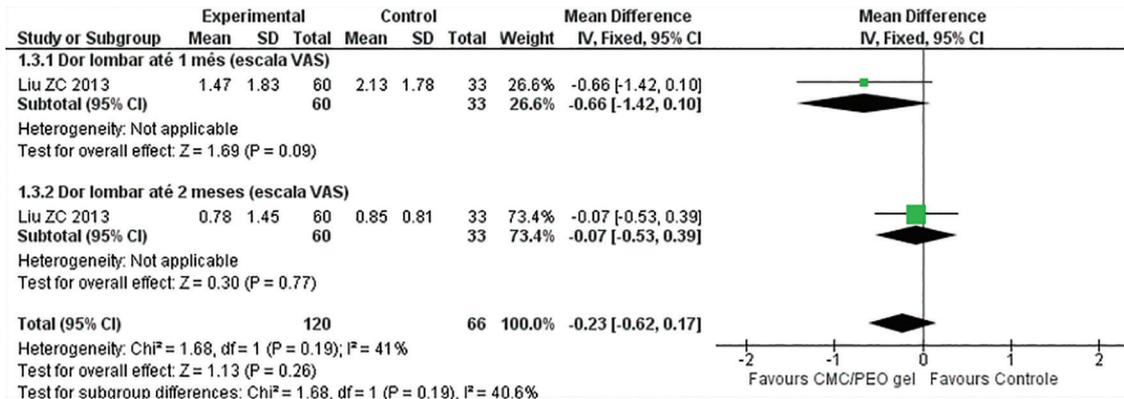


Figura 4. Forest plot da comparação: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.3 Dor lombar (escala VAS) em 1 e 2 meses.

INCAPACIDADE FUNCIONAL

Um estudo⁽⁷⁾ avaliou a incapacidade funcional (N = 35) usando o questionário LSOQ, em 1, 3 e 6 meses e não mostrou diferença entre o uso e o não uso do CMC/PEO gel na cirurgia de hérnia de disco para os 3 períodos de seguimento avaliados, figura 5.

Um segundo estudo⁽⁹⁾ também avaliou a incapacidade funcional, usando o Oswestry Disability Index (N = 93), e mostrou benefício do uso do CMC/PEO gel no seguimento de 1 mês [DM -4.11, IC95% -7.45, -0.77], porém, não houve diferença com significância estatística no seguimento de 2 meses, entre o uso e o não uso do gel [DM 0.36, IC95% -1.68, 2.40], figura 6.

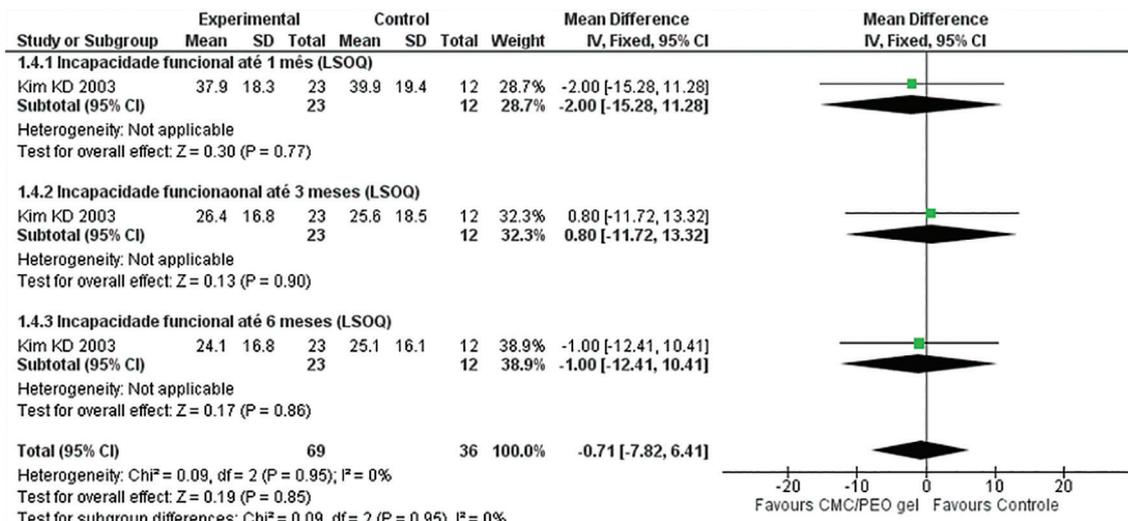


Figura 5. Forest plot of comparison: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.4 Incapacidade funcional em 1, 3 e 6 meses (LSOQ).

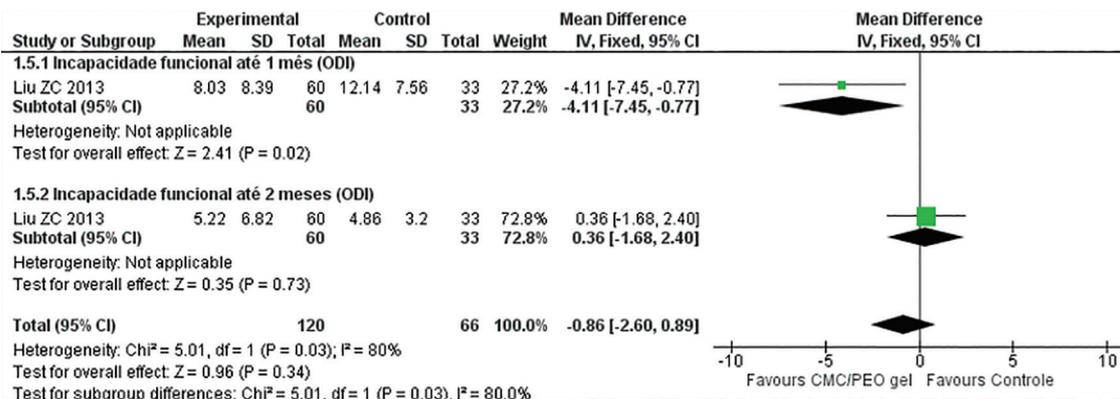


Figura 6. Forest plot of comparison: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.5 Incapacidade funcional em 1 e 2 meses (ODI).

FRAQUEZA NA EXTREMIDADE INFERIOR

Dois estudos avaliaram o desfecho fraqueza na extremidade inferior usando o questionário LSOQ^(7,8). O primeiro estudo⁽⁷⁾ mostrou um pequeno benefício com o uso do gel na comparação com o não uso em análise de 1 mês [N = 35, DM -0.68, IC95% -1.35 a -0.01; p = 0.05], o qual não se manteve em 3 e 6 meses de seguimento, figura 7.

O segundo estudo⁽⁸⁾ confirmou o não benefício com o uso do gel em 6 meses de pós-operatório [N = 339, DM -0.11, IC95% -0.08 a 0.31; p > 0.05], tabela 4 - anexos.

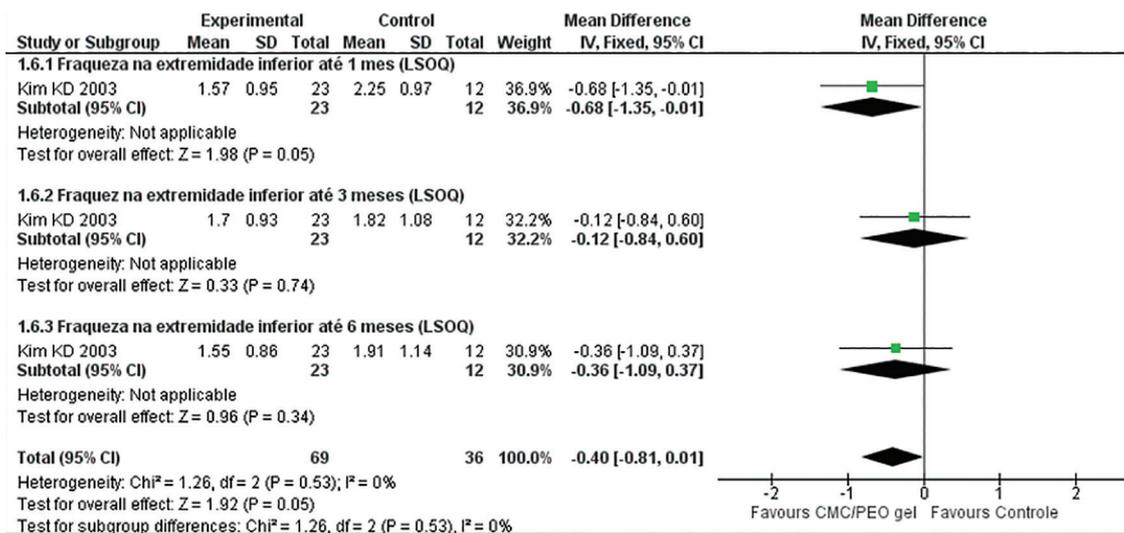
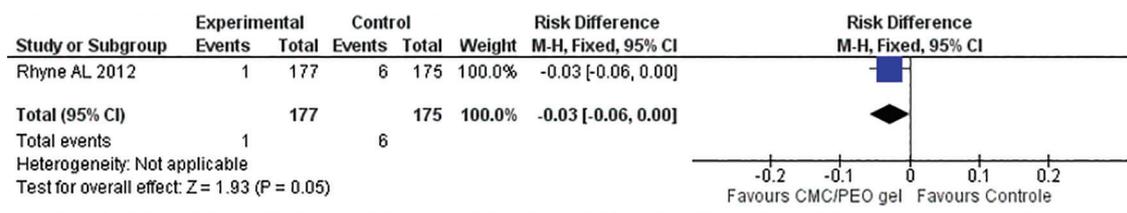


Figura 14. Forest plot of comparison: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.6 Fraqueza na extremidade inferior em 1, 3 e 6 meses (LSOQ).

REOPERAÇÃO ATÉ 3 MESES

Não houve diferença, com significância estatística, entre o uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, para o desfecho risco de reoperação até 3 meses [Diferença de risco -0.03, IC95% -0.03 a 0.00; $p = 0.05$]



Forest plot of comparison: 1 Uso de CMC/PEO gel versus não uso na cirurgia de hérnia de disco, outcome: 1.16 Risco de reoperação até 3 meses.

CICATRIZ PERIDURAL DETERMINADA PELA RM

Um único estudo⁽⁷⁾ incluindo um total de 35 pacientes avaliou extensão da formação de cicatriz peridural determinada pela ressonância magnética, realizada aos 3 meses de pós-operatório, comparando o uso de CMC/PEO gel versus o não uso em cirurgia de hérnia de disco. Não houveram diferenças significativas nos valores da RM entre dois avaliadores (coeficiente kappa, 0,654).

EVENTOS ADVERSOS

Nenhum dos 3 estudos⁽⁷⁻⁹⁾ incluídos nesta revisão faz referência à ocorrência de eventos adversos graves relacionados ao uso do gel, tabela 5 (comentários) - anexos.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA - QUALIDADE DA EVIDÊNCIA MODERADA / ALTA (ANÁLISE DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA - GRADEPRO⁽⁶⁾ - TABELA 5 EM ANEXOS)

Em pacientes adultos com radiculopatia por hérnia de disco lombar submetidos à discectomia realizada por laminectomia ou laminotomia a aplicação do gel de barreira de adesão (CMC/PEO), durante a cirurgia comparada com a cirurgia convencional, sem uso do gel:

A melhora na dor nas pernas, incapacidade funcional e fraqueza na extremidade inferior é incerta no seguimento de 1 mês.

Não melhora no pós-operatório:

- Dor nas pernas em 2, 3 e 6 meses;
- Dor lombar em 1, 2 e 6 meses;
- Incapacidade funcional em 2, 3 e 6 meses;
- Fraqueza na extremidade inferior em 3 e 6 meses.

Não há diferença em 3 meses de pós-operatório nos resultados da ressonância magnética.

Não há diferença no risco de reoperação em até 3 meses.

Não há eventos adversos graves relacionados ao uso do gel.

RECOMENDAÇÃO

No momento, não existe evidência para sustentar o uso do gel de barreira de adesão (CMC/PEO) em pacientes adultos com radiculopatia por hérnia de disco lombar, submetidos à discectomia realizada por laminectomia ou laminotomia. QUALIDADE DA EVIDÊNCIA MODERADA / ALTA

REFERÊNCIAS

1. Abromovitz JN, Neff SR. Lumbar disc surgery: results of the prospective lumbar discectomy study of the joint section on disorders of the spine and peripheral nerves of the American Association of Neurological Surgeons and the Congress of Neurological Surgeons. *Neurosurgery* 1991;29:301-8.
2. Atlas SJ, Deyo RA, Keller RB, et al. The Maine Lumbar Spine Study, Part II. 1-year outcomes of surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis. *Spine* 1996;21:1777-86.
3. Aydin Y, Ziyal IM, Duman H, et al. Clinical and radiological results of lumbar microdiscectomy technique with preserving of ligamentum flavum comparing to the standard microdiscectomy technique. *Surg Neurol* 2002; 57:5-13.
4. Benoist M, Ficat C, Baraf P, et al. Postoperative lumbar epiduroarachnoiditis. Diagnostic and therapeutic aspects. *Spine* 1980;5:432-6.
5. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
6. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.
7. Kim KD, Wang JC, Robertson DP, Brodke DS, Olson EM, Duberg AC, et al. Reduction of radiculopathy and pain with Oxiplex/SP gel after laminectomy, laminotomy, and discectomy: a pilot clinical study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003 15;28:1080-7; discussion 1087-8. PMID: 12768153.
8. Rhyne AL, Blumenthal SL, Frank EH, Hsu KY, Kim KD, Youssef JA, et al. Oxiplex reduces leg pain, back pain, and associated symptoms after lumbar discectomy. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012 15;37:631-41. PMID: 21897344.
9. Liu ZC, Li Y, Zang Y, Cui G, Sang HX, Ma ZS, et al. Clinical assessment of a CMC/PEO gel to inhibit postoperative epidural adhesion formation after lumbar discectomy: a randomized, control study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013;133:295-301. PMID: 23274779.

ESTUDOS EXCLUÍDOS

Kim KD, Wang JC, Robertson DP, Brodke DS, BenDebba M, Block KM, et al. Reduction of leg pain and lower-extremity weakness for 1 year with Oxiplex/SP gel following laminectomy, laminotomy, and discectomy. *Neurosurg Focus* 2004 15;17:ECPL. PMID: 15264777

Estudo baseado na análise de subgrupos exploratórios (pacientes com dor "lombar severa") pós-hoc dos dados do estudo Kim et al. 2003, portanto não adequada para apoiar uma garantia razoável de eficácia para o subconjunto de pacientes que foram identificados após a conclusão do estudo clínico de forma exploratória.

Assietti R, Mora A, Brayda-Bruno M. Use of carboxymethylcellulose/polyethylene oxide gel in microdiscectomy with interlaminectomy: a case series comparison with long-term follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008 15;33:1762-5. PMID: 18628709

Este estudo apresenta deficiências metodológicas significativas que limitam severamente sua interpretação. A falta de randomização e diferenças nas características basais dos pacientes impedem a comparação adequada dos grupos tratamento e controle.

Lei W, Ehmsen RJ, Chiacchierini RP, Krelle JL, diZerega GS. Reduction of Leg Pain by Oxiplex Gel After Lumbar Discectomy in Patients With Predominant Leg Pain and Elevated Levels of Lower Back Pain: A Prospective, Randomized, Blinded, Multicenter Clinical Study. *J Spinal Disord Tech* 2015;28:301-7. PMID: 23897052

Análise de subgrupos exploratórios (pacientes com dor "lombar severa" - pré-especificado como maior ou igual à dor nas costas basal média, da população estudada) pós-hoc dos dados do estudo Liu, et al. 2013.

ESTUDOS EM ANDAMENTO

Effect of Oxiplex Gel in lumbar disk herniation surgery.

IRCT20190413043260N1 <http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190413043260N1>, 2019 | added to CENTRAL: 30 September 2019 | 2019 Issue 09

Determine the effect of Oxiplex gel after discectomy.

IRCT20171124037606N1

<http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171124037606N1>, 2019 | added to CENTRAL: 31 July 2019 | 2019 Issue 07

Evaluation the safety and effectiveness of Oxiplex Gel for reduction of pain and associated symptoms following single level lumbar discectomy.

IRCT20141209020258N106

<http://www.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N106>, 2019 | added to CENTRAL: 30 September 2019 | 2019 Issue 09

ANEXOS

DIAGRAMA DE FLUXO (Figura 1)

A seleção dos trabalhos recuperados nas bases virtuais de informação científica está detalhada no fluxograma abaixo:

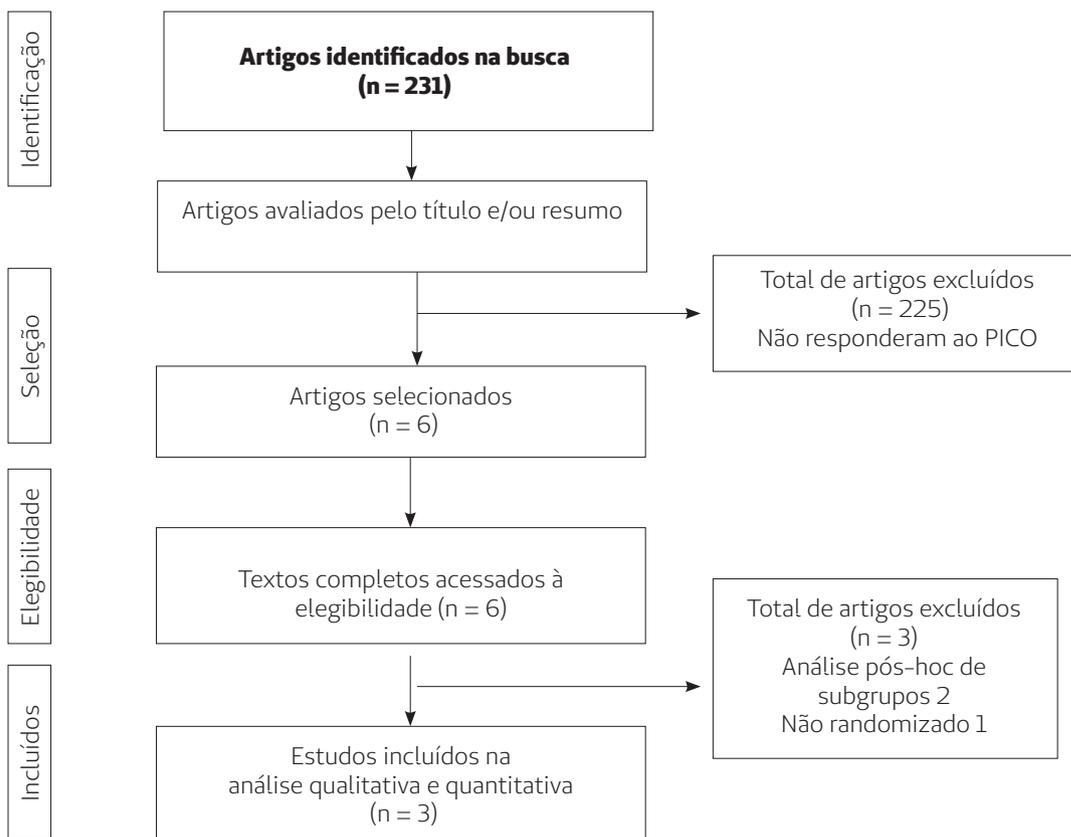


TABELA 3. RESULTADOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

| Estudo País | Desfecho | Intervenção | Controle | P* RRA(IC95%) | Tempo |
|--------------------------------|--|--|---|--|-----------------------------|
| Kim 2003 ⁽⁷⁾ U.S | Dor nas pernas [LSOQ, escala de 100 pontos] | N= 23 13.2 (18.8) 35.8 (34.3) 40.9 (27.8) | N = 12 25.0 (28.2) 43.5 (30.0) 44.2 (32.5) | NS para todas as comparações | 1 mês 3 meses 6 meses |
| | Incapacidade funcional [LSOQ – escores compostos] | 37.9 (18.3) 26.4 (16.8) 24.1 (16.8) | 39.9 (19.4) 25.6 (18.5) 25.1 (16.1) | NS para todas as comparações | 1 mês 3 meses 6 meses |
| | Fraqueza na extremidade inferior (LSOQ – escores compostos) | 1.57 (0.95) 1.70 (0.93) 1.55 (0.86) | 2.25 (0.97) 1.82 (1.08) 1.91 (1.14) | NS para todas as comparações | 1 mês 3 meses 6 meses |
| | Extensão da formação de cicatriz peridural determinada pela RM | ----- ---- | ----- ---- | Não houve dife- renças significativas nos valores da RM entre dois avalia- dores (coeficiente kappa, 0,654). | 3 meses |

Revisão SISTEMÁTICA

| | | | | | |
|----------------------------------|---|--|--|---|-----------------------------|
| Rhyne 2012 ⁽⁸⁾ U.S | Dor nas pernas (LSOQ de 100 pontos) | N =177 N=171 (avalia dos) | N = 175 N = 168 (avalia dos) | NS para todas comparações | 1 mês 3 meses 6 meses |
| | Reoperação | 18.8±19.8 15.7±19.0 15.8±20.1 | 18.5±20.8 15.5±20.3 17.0±22.0 | RRA 2,8% (IC95% -0,01 a 5,7%); NNT = NS | 3 meses |
| | | 1/177 | 6/175 | | |
| Liu 2013 ⁽⁹⁾ China | Dor nas pernas (VAS) | N = 60 1.20 ± 1.62 0.46 ± 0.93 | N = 33 2.30 ± 1.99 0.81 ± 0.84 | 0,0016 0,06 | 1 mês 2 meses |
| | Dor lombar (VAS) | 1.47 ± 1.83 0.78 ± 1.45 | 2.13 ± 1.78 0.85 ± 0.81 | 0,9 0,9 | 1 mês 2 meses |
| | Incapacidade funcional (ODI) | 8.03 ± 8.39 5.22 ± 6.82 | 12.14 ± 7.56 4.86 ± 3.20 | 0,0021 0,164 | 1 mês 2 meses |

*p = Valores P não ajustados para efeito de tratamento (teste t), NS = não significante, RRA = Redução do risco absoluto, IC95% = intervalo de confiança 95%.

OLSOQ (Lumbar Spine Outcomes Questionnaire) mede a gravidade da dor nas pernas em uma escala de classificação de seis pontos para cada uma das seis perguntas. O escore composto de gravidade da dor nas pernas variou de 0 a 100, com pontuações mais altas indicando maior gravidade geral da dor experimentada. Oswestry Disability Index (ODI), Visual Analogue Scale (VAS).

TABELA 4. RESULTADOS DE OUTROS DESFECHOS DO ESTUDO RHYNE 2012

| Estudo Rhyne 2012 ⁽⁸⁾ - Outros desfechos em seguimento de 6 meses | | | | | | |
|--|-----------------------------------|-----------------|--------------|---------------|---------------------------|--------------------------------|
| Desfecho / 6 meses | Diferença de (CMC/PEO - Controle) | Intervenção (N) | Controle (N) | IC95% | Significância estatística | Qualidade da evidência (GRADE) |
| Dor lombar | 2.45* | 171 | 168 | (-3.19, 8.10) | NS | ⊕⊕⊕⊕ ALTA |
| Fraqueza na extremidade inferior | 0.11* | 171 | 168 | (-0.08, 0.31) | NS | ⊕⊕⊕⊕ ALTA |

Diferenças médias na melhoria entre os grupos CMC/PEO e controle aos 6 meses e seus intervalos de confiança, para medidas de eficácia (todos os indivíduos que concluíram a visita de 6 meses. Nessas análises não ajustadas, nenhum dos desfechos secundários alcançou significância estatística (todos $p > 0,05$), e todos os seus intervalos de confiança de 95% incluíram 0, indicando ausência de diferenças estatisticamente significativas nas médias entre os dois grupos. Números positivos indicam vantagem do grupo Oxiplex.

*questionário LSOQ. (Resultado extraído da Food and Drug Administration - disponível em https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf7/P070023b.pdf)

TABELA 5. SUMÁRIO DE RESULTADOS E ANÁLISE DA EVIDÊNCIA GRADEPRO⁽⁶⁾

Uso de CMC/PEO gel comparado com o não uso para cirurgia de hérnia de disco

Paciente: Cirurgia de hérnia de disco | Intervenção: Uso de CMC/PEO gel | Comparação: não uso.

| Desfechos | Efeitos absolutos potenciais* (95% CI) | | Efeito relativo (95% CI) | Nº de participantes (estudos) | Certainty of the evidence (GRADE) | Comentários |
|--------------------------------|--|--|--------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| | Risco com não uso | Risco com Uso de CMC/PEO gel | | | | |
| Dor nas pernas em 1 mês (LSOQ) | A média dor nas pernas em 1 mês (LSOQ) foi 0 | MD 0.38 menor (4.58 menor para 3.82 mais alto) | - | 374 (2 ECRs) | ⊕⊕⊕⊕ ALTA | |

Revisão SISTEMÁTICA

| | | | | | | |
|--|--|--|---|---------------------------|------------------|--|
| Dor nas pernas em 3 meses (LSOQ) | A média dor nas pernas em 3 meses (LSOQ) foi 0 | MD 0.08 menor (4.19 menor para 4.04 mais alto) | - | 374 (2 ECRs) | ⊕⊕⊕⊕ ALTA | |
| Dor nas pernas em 6 meses (LSOQ) | A média dor nas pernas em 6 meses (LSOQ) foi 0 | MD 1.29 menor (5.68 menor para 3.11 mais alto) | - | 374 (2 ECRs) | ⊕⊕⊕⊕ ALTA | |
| Dor nas pernas em 1 mês (escala VAS) | A média dor nas pernas em 1 mês (escala VAS) foi 0 | MD 1.1 menor (1.89 menor para 0.31 menor) | - | 93 ⁽⁹⁾ (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | Nenhum paciente apresentou qualquer evento adverso clinicamente mensurável durante a cirurgia no momento da aplicação do gel |
| Dor nas pernas em 2 meses (escala VAS) | A média dor nas pernas em 2 meses (escala VAS) foi 0 | MD 0.35 menor (0.72 menor para 0.02 mais alto) | | 93 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Dor lombar em 1 mês (escala VAS) | A média dor lombar em 1 mês (escala VAS) foi 0 | MD 0.66 menor (1.42 menor para 0.1 mais alto) | - | 93 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Dor lombar em 2 meses (escala VAS) | A média dor lombar em 2 meses (escala VAS) foi 0 | MD 0.07 menor (0.53 menor para 0.39 mais alto) | - | 93 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Incapacidade funcional em 1 mês (LSOQ) | A média incapacidade funcional em 1 mês (LSOQ) foi 0 | MD 2 menor (15.28 menor para 11.28 mais alto) | - | 35 ⁽⁷⁾ (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | As taxas de eventos adversos nos grupos CMC/PEO e Controle não mostraram diferença estatisticamente significante. |

Revisão

SISTEMÁTICA



| | | | | | | |
|--|--|---|---|------------|------------------|--|
| Incapacidade funcional em 3 meses (LSOQ) | A média incapacidade funcional em 3 meses (LSOQ) foi 0 | MD 0.8 mais alto (11.72 menor para 13.32 mais alto) | - | 35 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Incapacidade funcional em 6 meses (LSOQ) | A média incapacidade funcional em 6 meses (LSOQ) foi 0 | MD 1 menor (12.41 menor para 10.41 mais alto) | - | 35 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Incapacidade funcional em 1 mês (ODI) | A média incapacidade funcional em 1 mês (ODI) foi 0 | MD 4.11 menor (7.45 menor para 0.77 menor) | - | 93 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Incapacidade funcional em 2 meses (ODI) | A média incapacidade funcional em 2 meses (ODI) foi 0 | MD 0.36 mais alto (1.68 menor para 2.4 mais alto) | - | 93 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Fraqueza na extremidade inferior em 1 mês (LSOQ) | A média fraqueza na extremidade inferior em 1 mês (LSOQ) foi 0 | MD 0.68 menor (1.35 menor para 0.01 menor) | - | 35 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Fraqueza na extremidade inferior em 3 meses (LSOQ) | A média fraqueza na extremidade inferior em 3 meses (LSOQ) foi 0 | MD 0.12 menor (0.84 menor para 0.6 mais alto) | - | 35 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |
| Fraqueza na extremidade inferior em 6 meses (LSOQ) | A média fraqueza na extremidade inferior em 6 meses (LSOQ) foi 0 | MD 0.36 menor (1.09 menor para 0.37 mais alto) | | 35 (1 ECR) | ⊕⊕⊕○ MODERADA | |

Revisão SISTEMÁTICA



| | | | | | | |
|---------------------------------|--------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|--------------|--|
| Risco de reoperação até 3 meses | 34 por 1.000 | 5 por 1.000 (1 para 46) | RR 0.16 (0.02 para 1.35) | 352 ^(g) (1 ECR) | ⊕⊕⊕⊕ ALTA | Não foram encontradas diferenças significativas em eventos adversos ou terapias concomitantes entre os grupos de tratamento e controle. Nenhum dos eventos adversos graves foi determinado pelos investigadores como sendo devido ao uso do gel. |
|---------------------------------|--------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|--------------|--|

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidence interval; MD: Mean difference; RR: Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

a,b,c, d,h, i. Viés de seleção; viés de desempenho; viés de detecção.

e, f, g, j, k, l. Estudo piloto sem cálculo amostral e limitação de poder

Fonte: Elaboração GRADE working group - <<http://www.gradeworkinggroup.org>>.