

UNIVERSIDADE DO OESTE DE SANTA CATARINA – UNOESC

GUILHERME MORETTO
JÉSSICA LAYS GAIO

O uso da gabapentina no manejo da dor pós-operatória do Crosslinking

JOAÇABA

2018

GUILHERME MORETTO
JÉSSICA LAYS GAIO

O uso da gabapentina no manejo da dor pós-operatória do Crosslinking

Projeto de Pesquisa apresentado como requisito parcial na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso I, Curso de Medicina, Área das Ciências da Vida, da Universidade do Oeste de Santa Catarina, Campus de Joaçaba.

Orientador: Ricardo Alexandre Stock

Co-orientadores: Breno Grossi e Elcio Luiz Bonamigo

JOAÇABA

2018

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	4
1.1	TEMA	4
1.2	DELIMITAÇÃO DO TEMA	4
1.3	LINHA DE PESQUISA	4
1.4	PROBLEMA	4
1.5	QUESTÕES DE PESQUISA.....	5
1.6	OBJETIVOS	5
1.6.1	<i>Objetivo Geral</i>	5
1.6.2	<i>Objetivos Específicos</i>	5
1.7	JUSTIFICATIVA	5
2	REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1	CERATOCONES	7
2.2	TRATAMENTO.....	7
2.3	CROSSLINKING CONVENCIONAL VERSUS ACELERADO	ERRO!
	INDICADOR NÃO DEFINIDO.	
2.4	CÓRNEA	9
2.5	DOR PÓS-OPERATÓRIA DO CROSSLINKING.	10
2.6	CONTROLE DA DOR NO PÓS OPERATÓRIO.....	10
2.7	GABAPENTINA.....	11
2.8	DOR PÓS-OPERATÓRIA	122
2.9	ESTUDOS SOBRE USO PERIOPERATÓRIO DA GABAPENTINA ..	122
3	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	155
3.1	TIPO DE PESQUISA	155
3.2	POPULAÇÃO/AMOSTRA	155
3.3	INSTRUMENTOS DE PESQUISA	155
3.4	COLETA DE DADOS	155
3.5	ANÁLISE DE DADOS	155
4	CRONOGRAMA	166
5	ORÇAMENTO	177
	REFERÊNCIAS.....	188
	ANEXOS.....	21

1 INTRODUÇÃO

O ceratocone é uma doença degenerativa do olho, com incidência de 1:2.000 indivíduos, que causa deformidade da córnea e progressiva perda da acuidade visual, com impacto na qualidade de vida do paciente. Caracteriza-se por afinamento central, protusão apical e astigmatismo irregular. Usualmente se manifesta bilateralmente, porém de forma assimétrica. A faixa etária predominante é a puberdade, porém o quadro pode evoluir principalmente durante a segunda e terceira décadas de vida. A progressão da doença varia, tendo evolução mais agressiva em pacientes jovens. Existem vários tratamentos para conter a progressão do ceratocone. Hoje, o crosslinking consiste em um procedimento terapêutico minimamente invasivo que visa bloquear a evolução do ceratocone, prevenindo ou adiando a realização de transplante de córnea.

1.1 TEMA

O uso da gabapentina no pré-operatório de pacientes com ceratocone que serão submetidos ao crosslinking acelerado para o manejo da dor no pós-operatório.

1.2 DELIMITAÇÃO DO TEMA

Esse projeto de pesquisa delimitou-se em colher informações sobre como o uso da gabapentina no pré-operatório de pacientes, que serão submetidos ao crosslinking acelerado, se mostrou eficaz no manejo da dor neuropática pós-operatória.

1.3 LINHA DE PESQUISA

A linha de pesquisa deste trabalho se enquadra na linha promoção e gestão em saúde; determinada pelo Mestrado em Biociências em saúde para o Trabalho de Conclusão de Curso.

1.4 PROBLEMA

O uso da gabapentina no pré-operatório de pacientes que serão submetidos ao crosslinking acelerado é eficaz no manejo da dor neuropática pós-operatória?

1.5 QUESTÕES DE PESQUISA

1. A gabapentina é eficaz no manejo da dor neuropática no pós-operatório de crosslinking acelerado?
2. O uso da gabapentina diminui a quantidade de analgésicos consumido no pós-operatório?

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do uso da gabapentina no manejo da dor neuropática em pacientes com ceratocone que serão submetidos ao tratamento de crosslinking acelerado.

1.6.2 Objetivos Específicos

Analisar a dor pós-operatória de pacientes submetidos ao crosslinking acelerado em uso de gabapentina.

Comparar a incidência e intensidade da dor, em horas diferentes, entre os pacientes submetidos ao tratamento com gabapentina ou placebo.

Identificar a variação no consumo de analgésicos entre o grupo gabapentina e placebo.

1.7 JUSTIFICATIVA

Considera-se que a realização desta pesquisa é bastante oportuna e de suma importância visto que a córnea é um dos tecidos mais sensíveis do corpo. Embora não receba vascularização, é ricamente innervada (por fibras do ramo oftálmico do trigêmeo ou V par craniano), razão pela qual as doenças da córnea podem ser extremamente dolorosas. A dor após o procedimento de crosslinking em pacientes com ceratocone ocorre devido a desepitelização da córnea para penetração da riboflavina e aplicação da luz UV-A. Após o tratamento de crosslinking, foi observado que os pacientes sofrem muito com a dor no pós-operatório isso porque, o plexo de fibras nervosas responsável pela inervação sensitiva da córnea fica exposto gerando um grande desconforto. Esse estudo

visa analisar o efeito do uso pré-operatório da gabapentina na dor pós-operatória em pacientes submetidos ao crosslinking, pois se acredita que a dor seja de origem neuropática já que, a inervação do plexo nervoso corneano fica exposto. A dor neuropática é a dor que mais vem sendo estudada nos últimos anos, pois limita e incapacita muito os pacientes, podendo durar meses e até mesmo anos se não for tratada adequadamente. Hoje os gabapentoides são os medicamentos de escolha para o tratamento da dor neuropática, porém não estão formalmente indicados para a dor pós-operatória de crosslinking. Não aliviar a dor é eticamente inaceitável. A Resolução CNS 466/12 permite o uso de placebos quando as justificativas forem “plenamente justificadas” e “não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento”. Considera-se que o estudo se justifica pelo benefício aos futuros pacientes caso a droga seja eficaz e por não haver risco de os participante terem sua dor aumentada para os que não usarem gabapentina já que não se trata de tratamento comprovado e haverá alternativa analgésica disponível. Uma dor pós-operatória adequadamente aliviada ajuda a otimizar a recuperação do paciente e minimizar as complicações. Esse estudo se justifica pela necessidade de encontrar novas drogas para o tratamento da dor neuropática pós operatória do tratamento com crosslinking.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CERATOCONE

O ceratocone é uma doença corneana progressiva que frequentemente aparece na adolescência e na qual a córnea se afina e muda sua forma. A córnea normalmente é arredondada ou esférica, mas com o ceratocone, sofre uma protuberância que distorce e assume a forma de um cone. Isto afeta a maneira com que a luz entra no olho e chega à retina, alterando e distorcendo a visão (CARLSON, 2009). Afeta ambos os sexos igualmente e seu início geralmente ocorre na puberdade (NICKNAM et al., 2012). A incidência global de ceratocone na população em geral é estimada em 1 em 2000 (RABINOWITZ, 1998).

2.2 TRATAMENTO

O único tratamento comprovado que interrompe a progressão do ceratocone é o crosslinking corneano (CXL) (ASRI et al., 2011). A ligação cruzada de colágeno da córnea (CXL) foi introduzida por Eberhard Spoelsi e Theo Seiler em 1990 como tratamento do ceratocone (KHAN et al., 2011). Descrito pela primeira vez em 2003 por Wollensak et al, o cross-linking de colágeno da córnea (CXL), usando riboflavina (vitamina B2) e UVA, é um método terapêutico para o tratamento do ceratocone progressivo e outros distúrbios ectáticos da córnea, como ectasia ceratomileuseus *in situ* pós-laser e degeneração marginal pelúcida (GHANEM et al., 2013). Este é um método bastante reputado de intervenção cirúrgica refrativa que cultiva a ligação cruzada de colágeno usando irradiação de riboflavina (Vit-B2) e ultravioleta-A (UVA). A UV-A, em última análise, atua como fotossensibilizador, resultando no desenvolvimento de radicais livres (SAMEEN et al., 2017). O resultado é o desencadeamento da via natural da lisiloxidase, que ocorre imediatamente após a irradiação, levando a um aumento da rigidez biomecânica da córnea em cerca de 300% (DAVID, 2014). Para a riboflavina alcançar a melhor penetração e saturação no estroma corneano, a maioria dos autores advoga a remoção completa do epitélio como na ceratectomia fotorrefrativa (PRK), que causa desconforto pós-operatório no paciente ou até mesmo dor intensa em alguns casos (WOLLENSAK et al., 2003).

2.3 CROSSLINKING CONVENCIONAL VERSUS ACELERADO

O procedimento costumeiro de CXL familiarizado por Wollensak e colegas, recomendou uma técnica cirúrgica refrativa de curta duração composta de peeling mecânico de epitélio da córnea de cerca de 7 mm de diâmetro com uso de 0,1% de solução isotônica de riboflavina em 20% dextran como fotossensibilizador (STOJANOVIC et al., 2014). O protocolo de Dresden, considerado padrão ouro e com o qual são comparadas todas as variações da técnica, inclui: remoção do epitélio na porção central da córnea (epithelial-off ou epi-off) com um diâmetro de 9mm; instilação de riboflavina 0,1% associada com dextran a 20% por 30 minutos e irradiação com UV-A (3 mW/cm²) por 30 minutos, resultando em um total de energia de 5,4 mJ/cm² (CHEEMA et al., 2012).

O crosslinking é um método terapêutico em que se submete a córnea a uma combinação de colírio de riboflavina (vitamina B2) e radiação ultravioleta por meio de equipamento específico para aplicação ocular. Durante o procedimento o epitélio corneano é retirado por raspagem, manualmente, em seguida são aplicadas gotas de riboflavina a 1%, em intervalos de 5 minutos, durante 30 minutos. Após assegurar que a riboflavina foi absorvida pelo tecido da córnea, inicia-se a aplicação da radiação UV, também por 30 minutos, mantendo-se a instilação da riboflavina a cada 5 minutos. Este tratamento tem por objetivo enrijecer o colágeno da córnea, impedindo a evolução de sua deformação e está indicado para pacientes que tenham boa qualidade visual com óculos ou lentes de contato e que tenham apresentado progressão da doença. É um tratamento pouco invasivo, de baixo custo, possui baixo índice de complicação após sua realização e retarda a indicação de transplante de córnea (CONITEC, 2016). Muitos estudos divulgaram que o CXL, muitas vezes, evita a necessidade de um transplante de córnea e permite que os pacientes usem lentes de contato ou óculos de forma mais tranquila e segura novamente (SAMEEN et al., 2017).

Existem muitas variações técnicas no procedimento de crosslinking. Uma delas é o crosslinking acelerado. O CXL acelerado tem a finalidade de reduzir o tempo de exposição ao UV-A de 30 minutos para poucos minutos. Essa redução do tempo cirúrgico traria vantagens tais como diminuição do desconforto do

paciente e da desidratação do estroma corneano. Isso foi possível aumentando-se a fluência, mas mantendo-se a energia total do procedimento de $5.4\text{J}/\text{cm}^2$. Com os recentes avanços, é possível aumentar a energia para até $45\text{mW}/\text{cm}^2$ e, dessa forma, diminuir o tempo de exposição ao UVA para poucos minutos (SHERIF M., 2014). A técnica do CXL acelerado foi recentemente introduzida. Isso visa: reduzir o desconforto do paciente; conseguir uma gestão de tempo mais eficaz; e evitar a desidratação excessiva da córnea e o afinamento que podem ocorrer durante o período de 30 minutos e que podem levar a uma penetração mais profunda e toxicidade de riboflavina/UVA no endotélio da córnea (HOLOPAINEN et al., 2011). A ideia por trás do CXL é reduzir o tempo de iluminação aumentando intensidade de irradiação, mantendo uma constante radiante de $5,4\text{ J} / \text{cm}^2$, de acordo com a lei de reciprocidade de Bunsen-Roscoe (MROCHEN M., 2013). De acordo com a lei da reciprocidade de Bunsen-Roscoe, o mesmo efeito fotoquímico poderia ser alcançado com a redução do tempo de iluminação e correspondente aumento da intensidade de irradiação. De forma que 3 minutos de irradiação a $30\text{ mW}/\text{cm}^2$, 5 minutos de irradiação a $18\text{ mW}/\text{cm}^2$ ou 10 minutos de irradiação a $9\text{ mW}/\text{cm}^2$ deveriam prover o mesmo efeito obtido com 30 minutos de irradiação a $3\text{ mW}/\text{cm}^2$. Uma vez que todas as combinações de tempo e intensidade resultariam a mesma quantidade de energia $5,4\text{ J}/\text{cm}^2$ (SANTHIAGO, 2017). Estudos de Hashemian et al. (2014), relataram que houve menor diminuição na densidade dos ceratócitos e menor lesão dos nervos sub-basais nos protocolos acelerados do que no protocolo convencional. Ozgurhan et al. (2015), também constataram menor lesão dos nervos sub-basais no protocolo acelerado.

2.4 CÓRNEA

A córnea é um dos tecidos mais sensíveis do corpo. É densamente innervada por uma rede bem planejada de terminações nervosas que estão localizados principalmente na camada epitelial e são fornecidos pelos nervos ciliares longos, derivada da divisão oftálmica do nervo trigêmeo (V par craniano) (MURPHY et al., 2004). As fibras nervosas penetram radialmente na córnea no estroma periférico profundo e, em seguida, cursam anteriormente, formando um plexo subepitelial terminal. O plexo nervoso sub-basal é tortuoso e ramificado. A

maioria dos receptores nervosos sensoriais na córnea são nociceptores, e lesões em células epiteliais individuais podem ser suficientes para desencadear a percepção da dor (GHANEM et al., 2013).

2.5 DOR PÓS-OPERATÓRIA DO CROSSLINKING

A dor pós-operatória é devida à exposição dos nervos da córnea e a liberação de mediadores inflamatórios, especialmente prostaglandinas e neuropeptídeos. Portanto, sintomas associados, como lacrimejamento, sensação de corpo estranho, queimação, fotofobia são comuns até a completa reepitelização que ocorre, geralmente em torno de 4 dias (GHANEM et al., 2013). Dor moderada a grave é relatada ser a ameaça significativa, particularmente durante as primeiras 24 horas do pós-operatório do CXL. Isto ocorre geralmente devido à ablação da superfície epitelial da córnea resultando em exposição e alta sensibilidade dos nervos e consequente inflamação. (KRUEGER, 2005). Para Ghanem et al. (2013), dor pós-operatória no CXL pode ser intensa, principalmente nos primeiros 3 dias, mesmo com um agressivo esquema de controle da dor; no entanto, a dor e a necessidade de analgesia diminuiu significativamente em cada dia consecutivo.

2.6 CONTROLE DA DOR NO PÓS OPERATÓRIO

Há evidências de que as preparações anti-inflamatórias não esteroidais (AINES) administradas topicamente antes da cirurgia refrativa sejam eficientes, pois diminuem a intensidade da dor pós-cirúrgica e fotofobia (RAZMJU et al., 2012). Nos Estados Unidos, o Cetorolaco e Diclofenaco são os AINES de escolha na cirurgia refrativa. (RAZMJU et al., 2012). O objetivo é controlar a dor por mais de 36 horas pois o início de dor máxima é dentro de primeiras 24 e 36 horas. A instilação de uma gota de Diclofenaco 0,1% e Cetorolaco 0,4% e 0,5%, 30 minutos antes do início o procedimento CXL, é a dosagem recomendada para minimizar a dor pós-operatória (HANG et al., 2014).

Estudos sobre dor ou desconforto no pós-operatório após CXL são muito escassos na literatura (GHANEM et al., 2013). Ghanem et al., (2013) estudaram a relação entre a idade e a percepção da dor e descobriram uma diferença estatisticamente significativa entre a percepção da dor entre os dois grupos

etários. O estudo mostrou que pacientes mais jovens tendem a perceber mais dor após o CXL em comparação com pacientes adultos. Murphy et al. (2004), descobriram que há uma redução gradual na sensibilidade da córnea com o aumento da idade em indivíduos não diabéticos e diabéticos, juntamente com uma variabilidade crescente no limiar medido. Eles sugeriram que o número de nervos funcionais no sistema nervoso sensorial periférico diminui com a idade e os que permanecem se tornam menos eficientes na transmissão de sinais para o sistema nervoso central.

2.7 GABAPENTINA

A gabapentina é um fármaco utilizado para o tratamento da dor pós-operatória com propriedades anti-hiperalgésicas e um mecanismo de ação único, que a diferencia de outras drogas comumente usadas (MANEUF et al, 2003). Foi introduzida como droga antiepiléptica e posteriormente relatada como possuidora de propriedades anti-hiperalgésicas e antialodínicas. (DAHL et al, 2004).

A gabapentina trabalha reduzindo a hiperexcitabilidade induzida pela lesão dos neurônios do corno posterior, que é responsável pela sensibilização central. O mecanismo da ação anti-hiperalgésica pode ser um resultado da ligação pós-sináptica da gabapentina à subunidade alfa2-delta dos canais de cálcio dependentes de voltagem dos neurônios do corno dorsal, causando diminuição da entrada de cálcio nas terminações nervosas e, assim, diminuição da liberação de neurotransmissores. Outros possíveis mecanismos celulares incluem os efeitos da gabapentina nos receptores NMDA, nos canais de sódio, nas vias monoaminérgicas e no sistema opióide (GIDAL et al, 2006). A gabapentina inibe a fase tônica de nocicepção estimulada por formalina e carragenina e em modelos de dor neuropática previne alodinia mecânica e térmica e hiperalgesia mecânica (ROSE et al, 2002). Não possui metabolismo hepático, exibe baixa ligação às proteínas e não induz ou inibe as enzimas microsomais hepáticas ou inibe o metabolismo de outras drogas antiepilépticas (MCLEAN, 1994).

2.8 DOR PÓS-OPERATÓRIA

A dor pós-operatória é considerada dor aguda devido ao trauma cirúrgico, que leva à liberação de mediadores inflamatórios, neurotransmissores e neurotrofinas. Estes, por sua vez, ativam nociceptores periféricos que iniciarão a transdução. Estímulos nocivos transduzidos por nociceptores periféricos são transmitidos pelas fibras A δ e C para o corno dorsal da medula espinhal, onde ocorrem integrações e modulações complexas (HURLEY et al, 2015). A hipersensibilidade e a nocicepção neuronal após a incisão cirúrgica são mantidas principalmente por uma barreira aferente de nociceptores sensibilizados durante o período pós-operatório (POGATZKI-ZAHN et al, 2009). Assim, sugere-se que tanto as intervenções analgésicas quanto as anti-hiperalgésicas são necessárias em um contexto pós-cirúrgico. Os estímulos nociceptivos periféricos também causam uma resposta neuroendócrina ao estresse, afetando vários sistemas do nosso corpo, levando ao aumento da morbidade e mortalidade perioperatória (HURLEY et al, 2015).

A gabapentina, medicamento que tem como alvo a dor neuropática, foi investigada como adjuvante da dor pós-operatória. (KONG et al, 2007). A dor pós-operatória pode limitar a função, retardar a recuperação e afetar significativamente a qualidade de vida. Métodos superiores para o controle da dor no pós-operatório são uma importante área de investigação (TOWNSEND et al, 2018). Como a gabapentina ainda não é um tratamento de escolha na dor pós-operatória de crosslinking, justifica-se que se promovam pesquisas com a finalidade de avaliar sua eficácia.

2.9 ESTUDOS SOBRE USO PERIOPERATÓRIO DA GABAPENTINA

Vários estudos mostraram que o uso perioperatório de a gabapentina reduz a dor pós-operatória (MANEUF et al, 2003). Meta-análises de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a gabapentina em uma faixa de 300 a 1800 mg, administrada em dose única pré-operatória e como múltiplas doses perioperatórias, relataram redução da chance de desenvolver dor crônica (CLARKE et al, 2012). Ensaios clínicos humanos de perioperatório com gabapentinóides apoia a crença de que gabapentina é útil para reduzir a dor aguda pós-operatória e o consumo de opiáceos, seja introduzida no pré-

operatório ou pós. Pacientes que também foram administradas gabapentina no pré-operatório assim como imediatamente após incisão, demonstraram baixa pontuação na escala analógica visual (EVA) em todos os pontos de tempo e foi usado menos fentanil em comparação com o grupo placebo (PANDEY et al, 2005).

Khan et al. (2011) estudaram 175 pacientes que sofreram laminectomia lombar e descobriram que os pacientes que receberam 900 ou 1.200 mg de gabapentina (ou pré ou pós-operatório) tiveram contagens de dor inferiores durante todas as primeiras 24 horas do que os pacientes que receberam ou placebo ou 600 mg de gabapentina.

Em um estudo randomizado, duplo-cego, placebo-ativo, similar, realizado por Rorarius et al. (2004), mostrou a eficácia analgésica da gabapentina, na dose de 1200 mg, administrada no pré-operatório para pacientes submetidos à histerectomia vaginal foi avaliada com o uso de oxazepam 15 mg como placebo ativo. A gabapentina reduziu a necessidade de tratamento adicional da dor pós-operatória em 40% durante as primeiras 20 horas de pós-operatório. No entanto, o oxazepam foi mais eficaz no alívio da ansiedade pré-operatória do que a gabapentina.

No estudo de Al-Mujadi et al. (2006), o uso de gabapentina em dose única de 1200 mg, 2 h antes da tireoidectomia, reduziu significativamente os escores EVA (escala visual analógica) em repouso e durante a deglutição quando comparado ao grupo placebo.

Ajori et al. (2012), demonstrou que com 600 mg de gabapentina no pré-operatório obteve redução significativa da dor pós-operatória após histerectomia abdominal por 24 horas.

Alayed et al. (2014) em uma revisão sistemática e metanálise, em pacientes submetidos à histerectomia abdominal sob anestesia geral, constatou-se que a administração pré-operatória de gabapentina é eficaz na redução dos escores de dor pós-operatória, consumo de narcóticos, náuseas e vômitos.

Ucak et al. (2011), avaliaram os efeitos analgésicos da gabapentina perioperatória após cirurgia de revascularização miocárdica (RM) com esternotomia mediana e coleta da artéria mamária interna. Eles utilizaram uma dose de gabapentina de 1,2 g por dia, 1 hora antes da cirurgia e por 2 dias após

a cirurgia e investigaram seu efeito na dor aguda pós-operatória. Neste estudo, os escores de dor pós-operatória em 1, 2 e 3 dias, bem como o consumo de tramadol que foi dado como analgésico de resgate, foram significativamente menores no grupo gabapentina quando comparado ao grupo placebo.

Turan et al. (2004), investigaram os efeitos da gabapentina na dor aguda pós-operatória e no consumo de morfina em pacientes submetidos à cirurgia da coluna vertebral, onde 1.200 mg de gabapentina foi administrada 1 hora antes da cirurgia. Os efeitos adversos mais comuns da gabapentina observados durante o estudo foram tontura e náusea, mas o número de incidências não diferiram significativamente do grupo placebo e, portanto, nenhum efeito adverso significativo foi associado a uma dose oral única de gabapentina.

A maioria dos estudos otorrinolaringológicos que investigaram o uso da gabapentina para dor pós-cirúrgica aguda, administrou-se de 600 a 1.200 mg em uma única dose pré-operatória e relatou redução no uso de medicação para dor por até 24 horas em pacientes submetidos à tonsilectomia, tireoidectomia e cirurgia sinusal (LEE et al, 2013).

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 TIPO DE PESQUISA

Pesquisa prospectiva, duplo cega, randomizada.

3.2 POPULAÇÃO/AMOSTRA

Pacientes que serão submetidos ao tratamento de crosslinking na Clínica Oftalmológica Belotto Stock em Joaçaba, Santa Catarina. Os pacientes serão divididos aleatoriamente em 2 grupos de 18 participantes (Grupo 1 e Grupo 2), sendo que o Grupo 1 receberá Gabapentina e o Grupo 2 não receberá (receberá cápsula sem o medicamento duas horas antes da cirurgia). Para o pós-operatório, o tratamento anti-inflamatório em ambos os grupos será o mesmo: Piroxican (Feldene) sublingual 20mg de 12 em 12 horas e para ambos os grupos será disponibilizada a possibilidade de utilizarem paracetamol 500mg + Fosfato de codeína 30mg (Paco), se houver dor.

3.3 INSTRUMENTOS DE PESQUISA

Este projeto de pesquisa irá utilizar a escala de faces de Wong-Baker ou escala visual analógica numérica (EVA) e o questionário de consumo de analgésico pós-cirúrgico (Anexo 1). Os participantes deverão preencher a escala 2, 4, 6, 8, 24 e 48h após a cirurgia.

3.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados será realizada no período de outubro de 2018 a junho de 2019 no Centro Oftalmológico Belotto Stock, a partir da escala visual analógica da dor e o questionário de consumo de analgésico pós-cirúrgico.

3.5 ANÁLISE DE DADOS

A análise de dados será por meio de estatística descritiva e teste qui-quadrado.

4 CRONOGRAMA

[illegible]

5 ORÇAMENTO

Especificação do material	Quantidade/unidade	Valor R\$
Papeis diversos para impressão de projeto	5	100,00
Placebo – manipulado	-	20,00
Gabapentina 300mg	36 cápsulas	80,00
Tradução para inglês	1	1.500,00
TOTAL		1.700,00

REFERÊNCIAS

- AJORI et al. Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: A double blind randomized clinical trial. **Arch Gynecol Obstet**, v. 285, n. 3, p. 677-682, 2012.
- ALAYED et al. Preemptive use of gabapentin in abdominal hysterectomy: A systematic review and meta-analysis. **Obstet Gynecol**, v. 123, n. 1221, p. 1221–1229, 2014.
- AL-MUJADI et al. Preemptive gabapentin reduces postoperative pain and opioid demand following thyroid surgery. **Can J Anaesth**, v. 53, n. 3, p. 268-273, 2006.
- CARLSON AN. Keratoconus. **Ophthalmology**, v. 116, n. 10, p. 2036-2037, 2009.
- CHEEMA et al. Corneal collagen crosslinking in refractive surgery. **Curr Opin Ophthalmol**, v. 23, n.4, p. 251-256, 2012.
- CLARKE et al. Preventive analgesia and novel strategies for the prevention of chronic post-surgical pain. **Drugs**, v. 75, n. 4, p. 339–351, 2015.
- CONITEC. Crosslinking Corneano para Ceratocone, Ministério da Saúde, maio 2016.
- DAVID et al. Corneal collagen crosslinking, a review. **Journal of Optometry**, v. 7, n.3, p. 113-124, 2014.
- GHANEM et al. Postoperative Pain After Corneal Collagen Cross-Linking. **Cornea**, v. 32, n. 1, p. 20-24, 2013.
- HANG et al. Comparison of analgesic effect of preoperative topical diclofenac and ketorolac on postoperative pain after photorefractive keratectomy. **J Cataract Refract Surg**, v. 40, n. 10, p. 1101–1105, 2014.
- HASHEMIAN et al. Evaluation of corneal changes after conventional versus accelerated corneal cross-linking: a randomized controlled trial. **J Refract Surg**, v. 30, n.12, p. 837-842, 2014.
- HOLOPAINEN et al. Transient corneal thinning in eyes undergoing corneal cross-linking. **Am J Ophthalmol**, v. 152, n.4, p. 533-536, 2011.

KHAN et al. Preliminary Results of UV-A Riboflavin Crosslinking in Progressive Cases of Keratoconus, in Pakistani Population. **Pak J Ophthalmol**, v. 27, n.1, p. 21-26, 2011.

KHAN et al. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: A randomized study. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 55, n. 306, p.306-312, 2011.

KONG et al. Gabapentin: a multimodal perioperative drug? **BJA: British Journal of Anaesthesia**, v. 99, n. 6, p. 775–786, Dec. 2007.

KRUEGER RR. Introduction to commercially approved wavefront-guided customization: third year in review. **J Refract Surg**, v. 21, n.6, p. 767-768, 2005.

LEE et al. The prophylactic effects of gabapentin on postoperative sore throat after thyroid surgery. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 64, p. 138–142, 2013.

MANEUF et al. Cellular and molecular action of the putative GABA-mimetic, gabapentin. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 60, n. 4, p. 742–750, 2003.

MROCHEN M. Current status of accelerated corneal cross-linking. **Indian J Ophthalmol**, v.61, n.8, p. 428-429, 2013.

MURPHY et al. Noninvasive assessment of corneal sensitivity in young and elderly diabetic and nondiabetic subjects. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, v. 45, 1737-1742, 2004.

NIKNAM et al. Treatment of moderate to severe keratoconus with 6-mm Intacs SK. **Int J Ophthalmol**, v. 5, n.4, p. 513-516, 2012.

OZGURHAN et al. Evaluation of subbasal nerve morphology and corneal sensation after accelerated corneal collagen cross-linking treatment on keratoconus. **Curr Eye Res**, v.40, p. 484-489, 2015.

PANDEY et al. Evaluation of the optimal preemptive dose of gabapentin for postoperative pain relief after lumbar discectomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **J Neurosurg Anesthesiol**, vol. 17, p. 65-68, 2005.

POGATZKI-ZAHN et al. Acute pain management in patients with fibromyalgia and other diffuse chronic pain syndromes. **Curr Opin Anaesthesiol**, vol. 22, n. 5, p. 627-633, 2009.

RABINOWITZ YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*, vol. 42, n.4, p. 297-319, 1998.

RAZMJU et al. Preoperative Topical Diclofenac and Ketorolac in Prevention of Pain and Discomfort Following Photorefractive Keratectomy: A Randomized Doublemasked Placebo-controlled Clinical Trial. *Int J Prev Med*, v. 3, n. 1, p. 199-206, 2012.

RORARIUS et al. Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy. **Pain**, v. 110, n. 1-2, p. 175-181, 2004.

ROSE et al. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. **Anaesthesia**, v. 57, n. 5, p. 451-462, 2002.

SAMEEN et al. Comparison of analgesic effect of preoperative topical Diclofenac versus Ketorolac on postoperative pain after Corneal Collagen Cross Linkage. **Pak J Med Sci.** v. 33, n. 5, p. 1101-1105, 2017.

SHERIF M. Accelerated versus conventional corneal collagen cross-linking in the treatment of mild keratoconus: a comparative study. **Clin Ophthalmol**, v. 8, p.1435-1440, 2014.

SANTHIAGO M. Cross-linking of the cornea: standard protocol. **Eoftalmo**, v. 3, n.1, p. 1-10, 2017.

STOJANOVIC et al. Corneal Collagen Cross-Linking with and without Epithelial Removal: A Contralateral Study with 0.5% Hypotonic Riboflavin Solution. **Bio Med**, v. 2014, p. 1-9, 2014.

TOWNSEND, M. et al. Effect of perioperative gabapentin use on postsurgical pain in patients undergoing head and neck mucosal surgery: a randomized clinical trial. **JAMA otolaryngology-head & neck surgery**, v. 5, n. 282, fev. 2018

TURAN, A. et al. Analgesic Effects of Gabapentin after Spinal Surgery. **Anesthesiology**, v. 100, n. 4, p. 935-938, 2004.

UCAK et al. The effects of gabapentin on acute and chronic postoperative pain after coronary artery bypass graft surgery. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 25, no. 5, p. 824– 829, 2011.

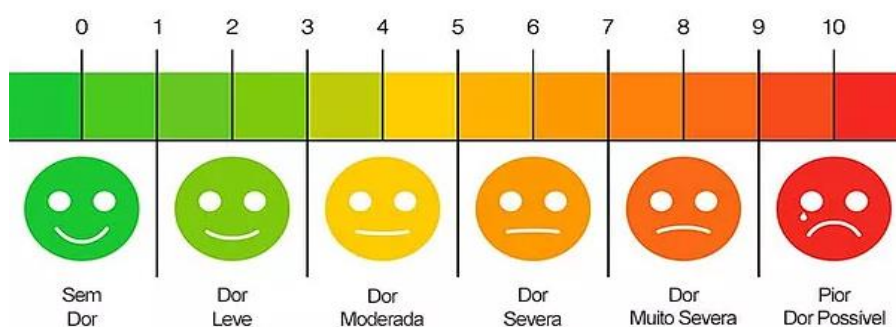
WOLLENSAK et al. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. **Ophthalmic Res**, v. 35, n.6, p.324-328, 2003.

ANEXO 1– ESCALA VISUAL DA DOR E QUESTIONÁRIO SOBRE USO DE ANALGÉSICO.

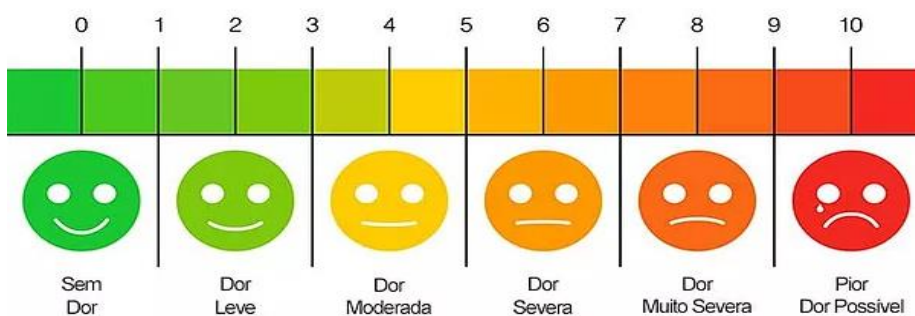
Esta escala deverá ser preenchida durante sua recuperação, em casa.

Escala Visual da Dor

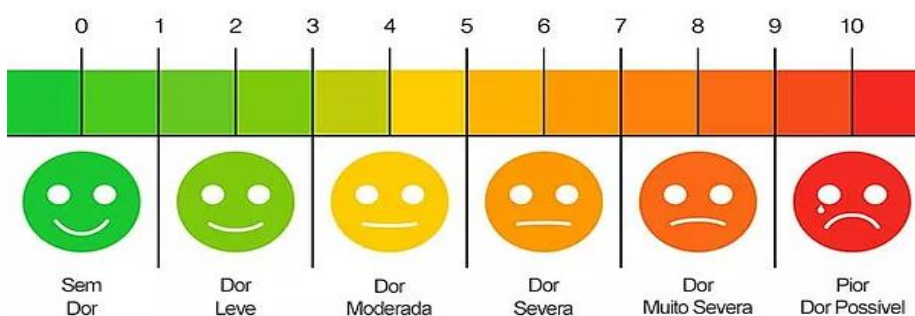
Após Alta hospitalar :



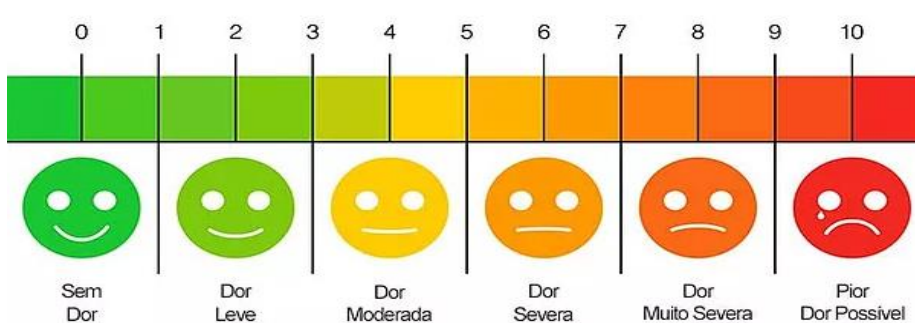
2hs após a cirurgia:



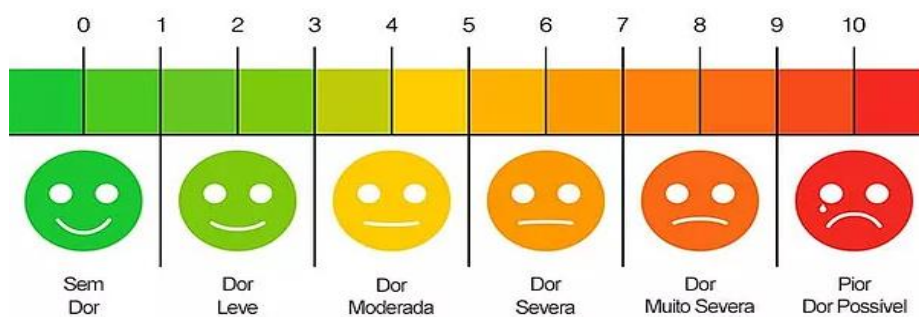
4hs após a cirurgia:



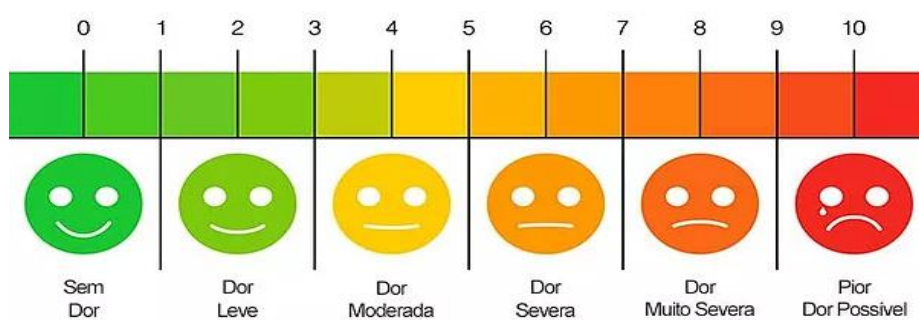
6 hs após a cirurgia:



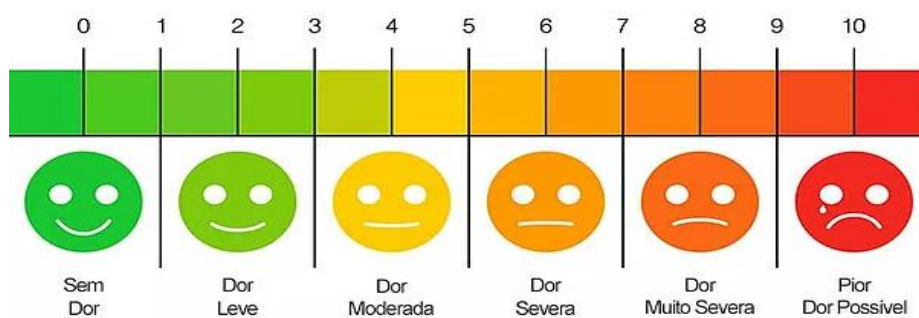
8 hs após a cirurgia:



24 hs após a cirurgia:



48 hs após a cirurgia:



Paco/ Horário: (anote aqui os horários que fez uso da medicação):

ANEXO 3 – TERMO DE CONCENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO