Renato Garcia

***Avaliação multidimensional da dor no pós-operatório da
ceratectomia fotorrefrativa e fatores preditivos de dor***

Tese apresentada à faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Oftalmologia

Orientador : Samir Jacob Bechara

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Garcia, Renato

Avaliação multidimensional da dor no pós-operatório da ceratectomia
fotorrefrativa e fatores preditivos da dor / Renato Garcia. -- São Paulo, 2016.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.

Orientador: Samir Jacob Bechara.

Descritores: 1.Ceratectomia fotorrefrativa 2.Dor 3.Inquéritos e
questionários 4.Córnea 5.Cirurgia da córnea a laser 6.Período pós-operatório
7.Medição da dor/métodos

USP/FM/DBD-280/16

Este trabalho recebeu bolsa de Doutorado do CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico).

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Moacil e Irene, por todo amor e carinho dedicados a mim.

Seus ensinamentos e princípios formaram-me como pessoa.

À minha esposa Ana Carolina, por todo apoio, compreensão e companhia ao longo da concretização dessa importante conquista.

Ao Vítor, meu filho querido, amor infinito, inspiração, alegria e sentido para minha vida.

Ao meu irmão, Eduardo, pela cumplicidade e a companhia profissional no consultório.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor e Orientador, Dr. Samir Jacob Bechara, pelo apoio, orientação nesta tese e todo ensinamento técnico e humano despendido no decorrer da minha carreira.

Ao professor Mário Luiz Ribeiro Monteiro, por seu exemplo de dedicação ao ensino e à pesquisa.

Ao amigo Andre Torricelli que contribuiu muito nos ensinamentos para escrever os artigos da tese.

Aos amigos Fabrício, Jackson e Adriana, fundamentais no apoio emocional e técnico para concretização deste projeto.

Aos pacientes voluntários na realização deste projeto.

À Regina Ferreira de Almeida, pela amizade e apoio durante todo o projeto de meu Doutorado.

Aos demais amigos do Setor de Cirurgia Refrativa, pela companhia e cooperação durante todos esses anos no Setor de Cirurgia Refrativa

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos períodos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Resumo

Abstract

1.INTRODUÇÃO.....	01
2.OBJETIVOS.....	06
3.REVISÃO DA LITERATURA.....	08
3.1 ARTIGO DE REVISÃO - <i>Mechanisms of Corneal Pain and Implications for Postoperative Pain After Laser Correction of Refractive Errors</i>	09
3.2 DOR.....	09
3.3 MENSURAÇÃO DA DOR.....	11
4.MÉTODOS.....	15
4.1 Desenho do Estudo.....	16
4.2 Seleção dos Pacientes.....	16
4.3 Avaliação Oftalmológica Pré-operatória.....	18
4.4 Técnica Cirúrgica.....	19
4.5 Avaliação Pós-Operatória.....	21
4.6 Questionários.....	21
4.6.1 Inventário de Estado de Ansiedade (IDEA).....	21
4.6.2 EVA.....	22
4.6.3 BPI.....	22
4.6.4 MPQ.....	23
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
5.RESULTADOS.....	27

5.1 Primeiro artigo - <i>Improved Evaluation of Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy</i>	28
5.2 Segundo artigo - <i>Predictors of Early Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy</i>	28
6.COMENTÁRIOS CONCLUSIVOS.....	29
7.ANEXOS.....	32
8.REFERÊNCIAS.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

BPI	Inventário Breve de Dor (Brief Pain Inventory)
BPI-IID	Índice de Intensidade de Dor
BPI-IIFD	Índice de Interferência Funcional de Dor
DP	Desvio padrão
EEER	Equivalente esférico do erro refrativo
EVA	Escala Visual Analógica
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IDAE	Inventário de Estado de Ansiedade
LASIK	Ceratômileusis in situ assistida a laser (laser in situ keratomileusis)
mg/ml	Miligramas por mililitro
MPQ	Questionário de Dor de McGill (McGill Pain Questionnaire)
MPQ-PRI	MPQ -Índice de Estimativa de Dor (Pain Rating Index)
P	Significância Estatística
PRK	Ceratectomia fotorefrativa
>	Maior
<	Menor
%	Porcentagem

RESUMO

Garcia R. *Avaliação multidimensional da dor no pós-operatório de ceratectomia fotorrefrativa e fatores preditivos de dor* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

OBJETIVOS: Validar o uso de questionários multidimensionais, como o Inventário Resumido da Dor (BPI) e o Questionário de Dor de McGill (MPQ) no pós-operatório da ceratectomia fotorrefrativa (PRK). Comparar o perfil da dor no pós-operatório da PRK entre os dois olhos operados sob as mesmas condições e verificar preditores de dor como sexo, estado de ansiedade, conhecimento prévio da cirurgia e equivalente esférico do erro refrativo (EEER). **MÉTODOS:** Oitenta e seis olhos de 43 pacientes submeteram-se à PRK com intervalo de 14 dias entre cada olho. Uma hora antes da cirurgia, os pacientes responderam ao Inventário de Estado de Ansiedade (IDEA). No pós-operatório os pacientes receberam tratamento usual para dor e responderam aos questionários Escala Visual Analógica (EVA), BPI e MPQ após uma, 24, 48, 72 e 96 horas. Estudaram-se a consistência interna e as correlações de cada questionário. Compararam-se as pontuações de dor e a ansiedade entre primeiros e segundos olhos operados usando o teste de Wald, pareados através do teste t de Student. Utilizou-se o teste de Wald para comparar o comportamento da dor de acordo com sexo e EEER. **RESULTADOS:** Os questionários MPQ e BPI demonstraram alta consistência interna. Os questionários apresentaram pontuações mais elevadas na primeira mensuração da EVA (4.93 ± 2.38), MPQ - Índice de Estimativa de Dor (PRI) (26.95 ± 10.58), BPI - Índice de Intensidade de Dor (IID) (14.53 ± 7.36) e o BPI - índice de Interferência Funcional de Dor (IIFD) (22.30 ± 15.13), reduzindo-se gradativamente a cada momento subsequente de avaliação. O MPQ-PRI na subescala subjetiva, apresentou curva de dor com redução lentificada. Todas as escalas apresentaram redução média

estatisticamente significativa de um momento para o outro ($p < 0.05$) no pós-operatório, exceto no MPQ-PRI Subjetivo. Observaram-se correlações positivas entre as subescalas BPI e MPQ com a EVA ($p < 0.05$). Não houve diferença estatisticamente significativa nas pontuações de dor da EVA, BPI e MPQ-PRI entre ambos os olhos para todos os momentos avaliados. Os pacientes estavam menos ansiosos antes da PRK do segundo olho ($p < 0.001$), mas isto não apresentou correlação com níveis de dor após a cirurgia. O sexo e o conhecimento prévio do procedimento cirúrgico não influenciou significativamente em qualquer das escalas de dor. O EEER entre -3D to -5D correlacionou-se ($p = 0.035$) com o BPI. **CONCLUSÃO:** O BPI e o MPQ apresentaram boas propriedades psicométricas em relação a confiabilidade e validade. Questionários multidimensionais fornecem uma avaliação mais abrangente sobre o perfil de dor após a PRK, se comparados à EVA, principalmente nos aspectos afetivos e cognitivos. O perfil da dor pós-operatória da PRK apresentou-se similar em ambos os olhos sob as mesmas condições. O EEER entre -3D to -5D foi o único fator preditor deste estudo para elevado nível de dor pós-operatória.

Descritores: ceratectomia fotorrefrativa; dor; inquéritos e questionários; córnea; cirurgia da córnea a laser; período pós-operatório; medição da dor/métodos.

ABSTRACT

Garcia R. *Improved multidimensional pain evaluation and predictors of early postoperative pain after photorefractive keratectomy* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

PURPOSE: to validate the use of multidimensional questionnaires, such as the Brief Pain Inventory (BPI) and the McGill Pain Questionnaire (MPQ) in the postoperative photorefractive keratectomy (PRK). To compare the profiles of postoperative PRK pain between both eyes operated under the same conditions and to verify the preoperative predictors of pain such as gender, anxiety, knowledge of the procedure, and spherical equivalent refractive error (SERE). **METHODS:** eighty-six eyes of 43 patients with myopia underwent PRK in both eyes at an interval of 14 days between the procedures. One hour before surgery, subjects answered the State Anxiety Inventory (SAI). After surgery, usual PRK pain treatment was given and subjects answered to the Visual Analogue Scale (VAS), BPI and MPQ pain questionnaires at one, 24, 48, 72 and 96 hours intervals. The internal consistency was evaluated and convergent validity of each questionnaire was assessed using correlation testing. Pain scores and anxiety were compared between each eye using the Wald test and paired Student t test. Wald test was also used to test gender and SERE for each eye separately. **RESULTS:** both BPI and MPQ questionnaires showed internal consistency higher than 0.70. Subjects reported higher postoperative pain scores at the first measurement of the VAS (4.93 ± 2.38), MPQ - Pain Rating Index (26.95 ± 10.58), BPI - Pain Severity Index (14.53 ± 7.36), and BPI- Pain Interference Index (22.30 ± 15.13) with decreasing scores at each subsequent observation period in all scales. All scales showed statistically significant ($p < 0.05$) pain reduction from one measurement to the next postoperatively, except the MPQ-PRI Evaluative. The majority of the scales and subscales showed a statistically significant ($p < 0.05$) direct correlation with the VAS at all of the evaluation periods. There were no statistically significant differences between the two eyes at all

examination intervals regarding the VAS, BPI, and MPQ scores. Subjects were less anxious on average before the second surgery compared to the first surgery ($p<0.001$), but this finding was not related to pain ratings after surgery. Gender and knowledge of the procedure did not significantly interfere with any scale of pain. The SERE between -3 D (diopters) and -5 D ($p=0.035$) revealed interference on the BPI. **CONCLUSION:** the BPI and the MPQ showed good psychometric properties regarding reliability and validity. The multidimensional questionnaires expanded the assessment of the PRK postoperative pain profile, compared to VAS, mainly in cognitive and affective aspects. The profiles of postoperative pain after PRK were similar between both eyes under the same conditions. In this study, a high SERE was the only predictor for increased pain after PRK.

Descriptors: photorefractive keratectomy; pain; surveys and questionnaires; cornea; corneal surgery, laser; postoperative period; pain measurement/methods.

1.INTRODUÇÃO

Os primeiros estudos para a correção das ametropias oculares com o uso de laser ocorreram em 1983 quando Trokel confeccionou incisões corneanas radiais em olhos bovinos.⁽¹⁾ Em 1989, McDonald⁽²⁾ relatou os primeiros casos de fotoablação corneana com sistemas de excimer laser em humanos. A ceratectomia fotorefrativa (PRK) foi a primeira técnica cirúrgica associada ao excimer laser para correção de ametropias e tornou-se uma clássica e consagrada opção cirúrgica, caracterizada por um elevado grau de segurança, simplicidade técnica e eficácia na correção de baixos e moderados graus de miopia e astigmatismo.⁽³⁾ A PRK consiste na remoção mecânica da camada epitelial corneana, incluindo sua membrana basal, com subsequente fotoablação da membrana de Bowman e porção anterior do estroma corneano. A remoção mecânica da membrana basal epitelial, bem como a fotoablação da membrana de Bowman, resultam na exposição do leito estromal às citocinas e fatores de crescimento liberados pelas células epiteliais lesadas, bem como às citocinas presentes no filme lacrimal.⁽⁴⁾ Tais fatores deflagram uma resposta celular intensa, associada a maior desconforto pós-operatório e demora na recuperação visual se comparada ao ceratomileusis *in situ* assistida a laser (LASIK).^(5, 6)

A técnica do LASIK implica a confecção de uma lamela pediculada que engloba o epitélio, camada de Bowman e o estroma anterior, seguida pela fotoablação estromal com excimer laser. A integridade epitelial na região

central da córnea, em especial a preservação da membrana basal, proporciona uma resposta cicatricial mais branda. Clinicamente, observa-se recuperação mais rápida da visão e mínimo desconforto pós-operatório.^(7, 8)

As complicações do LASIK se concentram na confecção da lamela, o que não ocorre com a PRK, e no risco de enfraquecimento biomecânico da córnea resultando em uma possível indução de ectasia corneana iatrogênica.^(9, 10)

A técnica PRK também não é isenta de complicações, a exemplo da formação de opacidade corneana no pós-operatório, geralmente secundária a correção de altos graus de miopia.^(11, 12)

A imposição de limites na profundidade de fotoablação dos olhos submetidos a PRK e as modernas plataformas de excimer laser contribuíram para uma sensível diminuição da incidência de opacidades corneanas. Atualmente, o uso do antimetabólito mitomicina C 0.2 mg/ml tem permitido correções maiores nas ablações de superfície devido ao efeito modulador que exerce no estroma corneano.⁽¹³⁾ Neto et al.⁽¹⁴⁾ demonstraram em estudos com coelhos que a mitomicina C atua inibindo a mitose de células que têm por função repopular o estroma anterior da córnea. Desta forma, a proliferação das células progenitoras em miofibroblastos também é bloqueada, preservando a transparência corneana.^(14, 15)

As melhorias na PRK, associadas ao crescente número de casos de ectasia pós-LASIK, fizeram com que a ablação de superfície voltasse a ter importância dentro das modalidades de cirurgia refrativa. Uma meta-análise de cinco ensaios clínicos controlados, randomizados, não mostrou diferenças estatisticamente significativas para miopias baixas a moderadas entre as

técnicas LASIK e PRK em um seguimento de seis meses.⁽¹⁶⁾ Com isso, nos últimos anos ocorreu aumento do número de ablações de superfície em algumas situações clínicas, como espessura corneana reduzida,^(17, 18) PRK associado a crosslinking^(19, 20) e baixas ametropias.⁽³⁾

No entanto, a dor pós-operatória da PRK permanece como uma das limitações principais à maior adesão à PRK.⁽²¹⁾ As primeiras 24 a 36 horas do pós-operatório da PRK compreende o período crítico para a dor.^(7, 11, 22-24) Outros sintomas como lacrimejamento, fotofobia, desconforto e sensação de corpo estranho estão associados ao quadro doloroso do pós-operatório.^(25, 26)

Em diversos estudos, o conjunto terapêutico básico consiste em uso de lentes de contato até a completa reepitelização; antibiótico tópico de 6/6 horas até a retirada da lente de contato; antiinflamatório não hormonal tópico de 6/6 horas nos dois primeiros dias e corticosteróide tópico de 6/6 horas por um a dois meses.⁽²⁷⁻³⁰⁾

Muitos estudos foram realizados para avaliar a ação de analgésicos e anti-inflamatórios no combate a dor no pós operatório da PRK. A maioria utilizou a Escala Visual Analógica (EVA) que possibilita análise unidimensional da dor.^(25, 31-35)

A avaliação mais abrangente da dor necessita abordar todos os aspectos que a compõem, como intensidade, resposta afetiva e cognitiva. Questionários multidimensionais, como o BPI (Inventário Resumido da Dor) e o MPQ (questionário multidimensional de McGill), abordam estes aspectos.⁽³⁶⁾

A dificuldade no manejo da dor no pós-operatório também decorre da grande variação de dor entre indivíduos submetidos aos mesmos

procedimentos e nas mesmas condições.⁽³⁷⁾ Além de aprimorar o conhecimento do padrão de dor no pós-operatório, torna-se necessária a distinção pré-operatória entre indivíduos de maior e menor risco de dor através de fatores preditores de dor. Esta classificação busca a homogeneização dos pacientes quanto ao risco de dor e tem sido utilizada em outras áreas da medicina com o objetivo de oferecer tratamento diferenciado a estes grupos.⁽³⁸⁻⁴⁰⁾

Alguns fatores preditores de dor foram relatados em estudos não oftalmológicos, como sexo, ansiedade e conhecimento prévio sobre o procedimento a ser realizado.⁽⁴¹⁻⁴³⁾ Um possível fator preditor de dor restrito à cirurgia refrativa diz respeito ao equivalente esférico do erro refrativo (EEER), o qual ainda não foi relacionado à dor no pós-operatório do PRK.⁽⁴⁴⁾

Tanto a avaliação multidimensional da dor quanto a identificação de pacientes com risco de dor pós-operatória elevada são comuns em outras áreas da medicina. Contudo, até o momento, desconhecemos estudos prévios que tenham utilizado tais práticas clínicas em pacientes submetidos à PRK.

2.Objetivos

Considerando-se o exposto acima, iniciamos um estudo prospectivo que envolveu a realização da PRK e avaliação da dor através dos questionários multidimensionais.

Os objetivos desta pesquisa são:

1. Validar estes questionários na avaliação de dor no pós-operatório da PRK.
2. Melhorar a avaliação da dor no pós-operatório da PRK através do uso dos questionários de dor multidimensionais de McGill (MPQ) e Inventário Resumido da Dor (BPI).
3. Avaliar se há diferenças no perfil da dor no pós-operatório da PRK entre o primeiro e o segundo olho operado sob as mesmas condições.
4. Verificar fatores preditores de dor precoce para o pós-operatório da PRK.

3.REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Artigo de Revisão

A seguir apresentamos um artigo de revisão⁽²³⁾ da literatura que aborda os mecanismos e os principais meios de controle da dor no pós-operatório da PRK.

Garcia R, de Andrade DC, Teixeira MJ, Nozaki SS, Bechara SJ. Mechanisms of Corneal Pain and Implications for Postoperative Pain After Laser Correction of Refractive Errors. *Clin J Pain*. 2016; 32(5):450–8

3.2 Dor

Define-se a dor como uma sensação perceptiva e subjetiva, de etiologia variada. Ela cria impotência funcional, medo, comprometimento psicológico, e se traduz na diminuição da qualidade de vida do ser humano, sensibilizando e afetando também seus familiares.^(45, 46)

A percepção da dor é gerada por um estímulo externo ou neurológico, que se funde com informações no cérebro e memórias de experiências passadas, a que se adicionam características afetivas e cognitivas que podem potencializá-las.⁽⁴⁷⁾

No pós-operatório da PRK, a dor é classificada como aguda, seguindo a classificação dos tipos de dores de Melzack, em 1999. A dor aguda deriva da lesão tecidual através da ativação de nociceptores no local da lesão. Normalmente, esta diminui mesmo antes do fim do processo cicatricial. No

entanto, muitas vezes se faz necessário uso de medicações para reduzi-la.⁽³⁶⁾

A dor sofre variações na maneira como o indivíduo a relata, pois existe relação com inúmeros fatores pessoais tais como: sexo, idade, personalidade, herança étnica/cultural, necessidades comportamentais e experiências dolorosas pregressas. Diante da subjetividade, complexidade e multidimensionalidade da experiência dolorosa, o primeiro desafio no combate à dor inicia-se na sua mensuração.⁽³⁶⁾

Diversos estudos consideram a dor como uma dimensão unitária, utilizando escalas unidimensionais que avaliam apenas sua intensidade. No entanto, a avaliação completa da dor é de suma importância para os pesquisadores e para os clínicos, pois a sua mensuração é essencial para a avaliação dos métodos que a controlam.⁽⁴⁸⁾ Melzack afirma que apenas uma simples medida da dor não é suficiente quando consideram-se as múltiplas facetas da experiência dolorosa.^(36, 45, 49, 50)

A dor não pode ser objetivamente determinada por instrumentos físicos que usualmente mensuram o peso corporal, a temperatura, a altura, a pressão sanguínea e o pulso. Não existe um instrumento padrão que permita a um observador externo de forma objetiva mensurar essa experiência interna, complexa e genuinamente pessoal.⁽⁵¹⁾ Uma boa avaliação da dor necessita uma abrangência multidimensional através de questionários. A avaliação completa deve incluir aspectos fisiológicos, emocionais, culturais e ambientais. Deve-se também avaliar as características da dor, sua intensidade, localização, instalação, duração, periodicidade, repercussões no funcionamento biológico e psicossocial, interferência nas atividades de vida

diária, estado emocional do doente e seus fatores atenuantes ou agravantes.^(45, 52, 53)

Existem propostas de avaliação da dor, algumas de características unidimensionais, apenas avaliando sua intensidade (escalas numérica, visual ou analógica). Há também propostas multidimensionais, que avaliam conjuntamente mais de um aspecto da dor. Um exemplo dessa modalidade multidimensional é o MPQ, que avalia a dor em suas dimensões sensorial, emocional e cognitiva.⁽⁵⁴⁾

Diversos estudos buscam encontrar fatores que possam prever a dor que um paciente apresenta no pós-operatório. No entanto, apesar de avanços no conhecimento da fisiologia, farmacologia e anestesiologia, prever quais pacientes apresentarão dor mais intensa no pós-operatório permanece um desafio.^(37, 38, 40, 55, 56) Reconhece-se que dor pós-operatória é determinada pela duração, tipo de cirurgia e tratamento pós-operatório. Entretanto, pacientes submetidos ao mesmo procedimento podem apresentar intensidades de dor diferentes.⁽⁵⁷⁾ Como exemplo, aceita-se que o estado de estresse psicológico, como a ansiedade, pode causar ou potencializar a dor através do aumento de sua percepção e diminuição de sua tolerância. Estudos prévios demonstraram correlação positiva de ansiedade elevada e aumento de dor.⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾

3.3 Mensuração da dor

A dor é um conceito muito antigo, porém somente no final dos anos 1950 alguns instrumentos foram desenvolvidos a fim de quantificar os

sintomas somáticos, atribuindo valores através da percepção subjetiva do ser humano.⁽⁴⁶⁾

As abordagens ao fenômeno doloroso que consideram a descrição verbal que o paciente faz permitem investigar uma variedade maior de aspectos da dor. Além de sua intensidade, a dor precisa ser avaliada pelo menos em três outros aspectos: 1-) sensorial e discriminativa - abordam os aspectos qualitativos espaciais, temporais, de calor e pressão da dor; 2-) resposta afetiva e motivacional - são representadas pelas reações emocionais e autonômicas que a dor pode provocar; 3-) cognitiva - refere-se a importância subjetiva da vivência de um quadro doloroso, comparando-o com experiências anteriores.^(36, 46, 52, 53, 62)

Os questionários mais utilizados nos estudos de dor são:

- EVA: escala de mensuração unidimensional de intensidade de dor utilizada em diversos estudos oftalmológicos.⁽⁶³⁻⁶⁵⁾
- BPI: Elaborado em 1983 na Universidade de Wisconsin, EUA, mostra-se fácil de aplicar, rápido e simples. Constitui um método de mensuração da dor numa perspectiva multidimensional. Apresenta boas propriedades psicométricas, e tem sido muito utilizado em áreas clínicas e cirúrgicas.⁽⁶⁶⁾ O BPI já foi traduzido para a língua portuguesa e validado no Brasil.⁽⁶⁷⁾

- MPQ: Elaborado em 1975 por Melzack,⁽⁵³⁾ na Universidade McGill, em Montreal, Canadá, com o objetivo de fornecer medidas qualitativas de dor que pudessem ser tratadas estatisticamente e permitir a expressão das qualidades sensoriais, afetivas e cognitivas do fenômeno doloroso.⁽⁵⁴⁾ Esse é um dos questionários multidimensionais mais referenciados mundialmente, tanto na prática clínica e como na cirúrgica.^(54, 68) Ele tem índices de validade e confiabilidade estabelecidos e poder discriminativo entre os diversos componentes da dor: sensorial - discriminativa, motivacional - afetiva e cognitiva avaliativa.^(53, 69) Em 1996, realizou-se a tradução e adaptação transcultural do MPQ para a língua portuguesa.^(54, 70) Há forte evidência da validade, confiabilidade e habilidade discriminativa do MPQ.⁽⁷¹⁾ Este questionário pode ser usado para avaliar a eficácia dos tratamentos para a analgesia e identificar qualidades da dor associadas a desordens dolorosas nociceptivas e neuropáticas.^(52, 53, 72)

Melzack citou em seu estudo: *“medir a intensidade da dor é apenas um aspecto do problema. Limitar a avaliação da experiência dolorosa apenas à intensidade é como avaliar a experiência visual apenas em termos de intensidade luminosa, esquecendo que outros elementos como cor e textura*

também compõem a percepção visual”.⁽⁴⁶⁾ A avaliação da dor visa aferir qualidade, duração e impacto na esfera psico-afetiva, além de determinar sua intensidade. Tem a finalidade de auxiliar no diagnóstico, ajudar na escolha da terapia e quantificar a efetividade da terapêutica implementada.⁽⁶⁸⁾

4.MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Realizou-se um estudo descritivo - comparativo de forma prospectiva. Os pacientes incluídos receberam informações detalhadas sobre a natureza da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análises de Projetos de Pesquisa da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/SP, sob o Protocolo de Pesquisa no. 569.777 (Anexo B)

O estudo foi desenvolvido no HC-FMUSP no período de março a maio de 2014 e os pacientes tiveram seus olhos randomicamente operados com intervalo de 14 dias entre ambos.

4.2 Seleção dos Pacientes

Selecionaram-se os pacientes para o estudo nas reuniões semanais do Setor de Cirurgia Refrativa do HC-FMUSP, nas quais todos os candidatos a cirurgia refrativa foram analisados pela junta médica do setor. Os pacientes que tiveram a PRK como técnica escolhida para correção de seu erro refracional e que cumpriram os critérios de inclusão e exclusão foram convidados a participar do estudo de maneira voluntária. A qualquer momento, o paciente era livre para retirar-se do estudo.

Os critérios de inclusão adotados para este estudo foram:

- Idade maior que 21 anos;
- Componente esférico entre -1.00 e -5.00D com ou sem astigmatismo;
- Componente cilíndrico de até -1.00D;
- Anisometropia esférica menor ou igual a 0.50D;
- Anisometropia cilíndrica menor ou igual a 0.50D;
- Erro refrativo estável (variação máxima de 0.50D do componente esférico ou cilíndrico em 1 ano);
- Possibilidade de seguimento PO mínimo de 7 dias.

Adotaram-se os seguintes critérios de exclusão:

- Presença de afecção ativa de natureza alérgica, inflamatória ou infecciosa, na superfície ocular e ou anexos;
- Histórico de doença, cirurgia ou trauma ocular;
- Portadores de doença auto-imune, imunossupressão e /ou Diabetes Mellitus;
- Gravidez ou lactação;
- Presença de complicações intra-operatórias como extravasamento de álcool 20% utilizado para a desepitelização corneana na PRK.
- Não completar o seguimento programado do estudo.

4.3 Avaliação Oftalmológica Pré-operatória

A avaliação oftalmológica pré-operatória incluiu a anamnese e os exames rotineiramente realizados em todos os pacientes atendidos em primeira consulta no setor de cirurgia refrativa do HC-FMUSP.

Seguem os exames realizados:

- Medida da Acuidade visual na tabela de Snellen.
- Exame ocular externo;
- Exame refratométrico clínico dinâmico;
- Determinação da dominância ocular;
- Biomicroscopia do segmento anterior.
- Tonometria de aplanção com tonômetro de Goldmann;
- Paquimetria corneana central ultra-sônica;
- Topografia computadorizada da córnea com o topógrafo ACS com pupila não midriática;
- Tomografia do segmento anterior pelo Orbscan IIz (Bausch & Lomb Inc, Rochester, NY, EUA) com pupila não midriática;
- Exame refratométrico clínico sob cicloplegia realizado 30 minutos após instilação de uma gota de colírio de ciclopentolato 1% e duas gotas de colírio de tropicamida 1% em ambos os olhos (uma gota a cada cinco minutos, duas vezes);
- Oftalmoscopia indireta incluindo exame da periferia retiniana;

- Análise de frentes de onda pelo aberrômetro NIDEK Optical Path Difference Scanning system (OPD-Scan; NIDEK, Gamagori, Japan). Todas as medidas foram realizadas com a pupila em midríase de pelo menos 6mm de diâmetro.
- Inventário de Estado de Ansiedade (IDEA) - foi aplicado uma hora antes da cirurgia

4.4 Técnica Cirúrgica

As cirurgias foram realizadas no período da manhã sob anestesia tópica pela instilação do colírio de cloridrato de proximetacaína a 0.5% (Anestalcon®, Alcon), uma gota a cada cinco minutos, por 3 vezes, 15 minutos antes da cirurgia. Após anti-sepsia periocular com povidine a 10%, realizou-se o isolamento dos cílios com adesivo estéril e aplicou-se o blefarostato. Manteve-se o olho contralateral ocluído durante a cirurgia para evitar a tentativa de fixação cruzada.

O epitélio corneano foi marcado com um anel de 9 mm de diâmetro e preenchido com álcool 20%, mantendo-o em contato com apenas o epitélio que estava no seu interior. Após 20 segundos, remove-se o álcool com a esponja de celulose seca e estéril. Removeu-se o excesso de álcool pela irrigação com solução salina balanceada. Retirou-se o epitélio mecanicamente com espátula romba em movimentos em centrípeta. Secou-se o leito estromal com esponja e iniciou-se a fotoablação estromal, evitando-se a sua exposição prolongada.

Os medicamentos empregados no pós-operatório da PRK neste

estudo seguiram a rotina do setor de Cirurgia Refrativa do HC-FMUSP. O conjunto terapêutico básico consistiu de: lentes de contato até a completa reepitelização; antibiótico tópico 6/6 horas até a retirada da lente de contato; antiinflamatório não hormonal de 6/6 horas nos primeiros dois dias; e corticosteróide tópico de 6/6 horas por um a dois meses .

Utilizou-se o aparelho de excimer laser NIDEK EC-5000CXIII Excimer Laser System (NIDEK, Gamagori, Japan), com frequência de disparos de 60Hz e modalidade de ablação em janela com fenda para os componentes esféricos e cilíndricos. Esta plataforma contém um sistema de rastreamento ocular de 200Hz de frequência para a compensação dos movimentos oculares involuntários nos eixos X e Y. Uniformizaram-se as zonas de ablação e transição para todos os pacientes. Apenas um cirurgião (RG) realizou todas as cirurgias e não se utilizou Mitomicina C.

Imediatamente após a cirurgia, instilou-se uma gota de moxifloxacino a 0.5% (Vigamox®, Alcon), uma gota de dexametasona 0.1% (Maxidex®, Alcon) e aplicou-se uma lente de contato terapêutica. (Acuvue II®, Johnson & Johnson)

A medicação usada no pós-operatório incluiu nepafenaco 0.1% (Nevanac®, Alcon) por dois dias, moxifloxacino a 0.5% (Vigamox®, Alcon) e dexametasona 0.1% (Maxidex®, Alcon) quatro vezes ao dia até a retirada da lente de contato, após a completa reepitelização corneana. A seguir, manteve-se a dexametasona 0.1% (Maxidex®, Alcon) quatro vezes ao dia até sua gradual diminuição ao longo de dois meses, associada a lubrificante ocular (Systane®, Alcon) a cada três horas. Orientaram-se os pacientes a

utilizar o celecoxibe 200mg (Celebra®, PFIZER) via oral, uma vez ao dia, por quatro dias, iniciando-se uma hora antes da cirurgia.

4.5 Avaliação Pós-Operatória

Realizaram-se avaliações uma hora, 24, 48, 72 e 96 horas após a cirurgia, compreendendo:

- Exame ocular externo;
- Aplicação da EVA, questionário de dor de McGill e BPI adaptado ao português; Apenas um entrevistador RG aplicou os questionários verbalmente a cada paciente em sequência randomizada.
- Biomicroscopia de seguimento anterior para acompanhamento da reepitelização.

4.6 Questionários

4.6.1 Inventário de Estado de Ansiedade (IDEA)

O IDEA (Anexo C) é um questionário conhecido, de rigor psicométrico demonstrado em diversos estudos.^(73, 74) Considerado instrumento padrão-ouro para a avaliação de ansiedade, adaptado e validado para a língua portuguesa.⁽⁷⁴⁾ Consiste de 20 itens que avaliam o estado de ansiedade, ou seja, como os respondedores sentem-se no exato momento de sua aplicação em que valores mais altos indicam elevado nível de ansiedade. O estado de

ansiedade foi acessado uma hora antes da cirurgia. Os pacientes foram orientados a dar notas de um a quatro para cada item avaliado (1-absolutamente não; 2-um pouco; 3-bastante; 4-muitíssimo).⁽⁷⁵⁾

4.6.2 EVA

A EVA (Anexo D) é uma escala continua composta de uma linha horizontal com 10 centímetros de comprimento, assinalada em uma de suas extremidades a classificação “SEM DOR” e, na outra, a classificação “DOR MÁXIMA”. O paciente entrevistado realiza a marcação com um traço no ponto que representa a intensidade de sua dor.^(63, 65)

4.6.3 BPI

O BPI (Anexo E) inclui 11 itens que avaliam a intensidade e interferência funcional da dor nas últimas 24 horas. Contém uma escala de intensidade da dor constituída por quatro itens (dor máxima, dor mínima, dor média e dor neste momento) com escalas numéricas de classificação (de 0 a 10) e uma escala de interferência funcional constituída por sete itens com escalas numéricas de classificação (de 0 a 10). Estas avaliam a interferência da dor nas atividades gerais, humor, mobilidade, trabalho, relações pessoais, sono e prazer de viver.⁽⁶⁷⁾ Estudos demonstraram que o BPI é um instrumento válido, reprodutível e sensível na detecção, acompanhamento e caracterização da dor.^(66, 67, 76) A partir dos itens de intensidade e de interferência funcional calcula-se índice de intensidade de dor (IID) e o índice

de interferência funcional de dor (IIFD).^(77, 78)

4.6.4 MPQ

O MPQ (Anexo F) contém 78 palavras descritoras de dor em 20 grupos divididos em sensitivo, afetivo, subjetivo e variados. Cada grupo contém de dois a cinco descritores que possuem valor de um a cinco, refletindo o nível da intensidade da dor.⁽⁷⁹⁾ Os sub-grupos de 1 a 10 representam respostas sensitivas à experiência dolorosa (tração, calor, torção, entre outros); os descritores dos sub-grupos de 11 a 15 são respostas de caráter afetivo (medo, punição, respostas neurovegetativas, etc.); o sub-grupo 16 é subjetivo (avaliação da experiência global - cognitivo) e os de 17 a 20 são variados.⁽⁵³⁾ A somatória dos valores dos descritores em cada sub-grupo fornecem os seguintes índices: Índice de Estimativa de Dor Sensorial; Índice de Estimativa de Dor Afetiva; Índice de Estimativa de Dor Subjetivo - Cognitiva (PRI - SC); Índice de Estimativa de Dor Variado. A somatória de cada categoria gera o Índice de Estimativa de Dor (PRI).^(36, 53, 65)

Randomização

- Primeiro olho operado: Envelopes selados e seqüenciais definiam a ordem do olho operado. Um observador abria o envelope no dia da cirurgia e informava ao cirurgião o primeiro olho a ser operado. O olho contralateral foi operado 14 dias depois.
- Ordem dos questionários de dor: Envelopes selados e

seqüenciais definiam a ordem dos questionários aplicados nas visitas programadas de uma , 24, 48, 72 e 96 horas de pós-operatório para cada paciente.

4.7 Análise Estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL), adotando nível de significância menor que 0,05.

O cálculo de amostra foi baseado na diferença esperada para a EVA do primeiro para o segundo olho operado, sendo que neste tipo de procedimento a variabilidade no momento de maior dor foi de 2 pontos em outros estudos.⁽⁸⁰⁻⁸²⁾ Supondo encontrar diferença de no máximo 2 pontos em média entre o primeiro e o segundo olho, com confiança de 95% e poder de 80% a amostra necessária para a realização do estudo foi de 32 pacientes. Recrutaram-se 43 pacientes incluindo-se desistências e exclusões ao longo do estudo.

Para a análise dos resultados de sexo e equivalentes esféricos foram realizadas avaliações para cada olho, separadamente. Os resultados da média de dor para sexo e equivalentes esféricos de acordo com a EVA, BPI e MPQ – PRI com intervalo de confiança de 95% mostraram precisão satisfatória.

Realizaram-se os testes de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade de distribuição das escalas e subescalas em cada olho e momento de avaliação.

As variáveis quantitativas foram expressas através das medidas resumo (média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo) e as qualitativas através das frequências absolutas e relativas.

As escalas de avaliação da dor foram descritas segundo O olho operado e a cada momento de avaliação com uso de média e desvio padrão. Ilustraram-se os resultados em gráficos de perfis médios segundo O olho, contendo os respectivos erros padrões. As escalas de dor foram comparadas entre os olhos operados (primeiro ou segundo) e momentos com uso de equações de estimação generalizadas com matriz de correlações auto-regressiva de ordem um entre os momentos, com distribuição marginal Normal e função de ligação identidade. Para os modelos que apresentaram significância estatística a análise foi seguida de comparações múltiplas de Bonferroni para saber entre quais olhos ou momentos ocorreram as diferenças nas escalas. Os mesmos modelos foram utilizados para comparação das escalas entre sexos e equivalente esférico.

A consistência interna dos questionários BPI e MPQ foram avaliadas através do Teste alpha de Cronbach. Os valores foram considerados adequados se estes estivessem entre 0.70 e 0.95.

A validade convergente entre a EVA e as demais escalas de dor do BPI e do MPQ foram calculadas através do teste de correlação de Pearson. A cada momento de avaliação foram calculadas as correlações de Pearson entre as escalas de dor para verificar se as respostas estavam

correlacionadas entre si.

O IDAE e o SERE foram comparados entre os olhos com uso de testes t-Student pareado.

Os coeficientes de correlação de Pearson foram calculados entre o IDAE e as escalas e subescalas de dor em todos os momentos de avaliação do estudo para determinar se estes dados poderiam prever o potencial de dor entre os pacientes.

5.RESULTADOS

Os resultados desta tese foram objetos de duas publicações. O primeiro artigo,⁽²²⁾ intitulado ***Improved Evaluation of Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy***, validou os questionários BPI e MPQ na avaliação da dor no pós-operatório da PRK e aprimorou a abordagem terapêutica da dor no pós-operatório da PRK através do uso dos mesmos questionários. O segundo artigo,⁽⁴⁴⁾ intitulado ***Predictors of early postoperative pain after photorefractive keratectomy*** comparou o perfil de dor entre o primeiro e o segundo olho operado com intervalo de 14 dias sob as mesmas condições e demonstrou a validade de alguns fatores preditores de dor após a PRK.

5.1 Primeiro artigo:

Garcia R, Campello Horovitz RN, Miranda Torricelli AA, Mukai A, Bechara SJ.

Improved Evaluation of Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy. *Cornea*. 2016;35(2):205-9

5.2 Segundo artigo:

Garcia R, Torricelli A, Mukai A, Pereira V, Bechara S. **Predictors of Early Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy.** *Cornea*. 2016; 35(8):1062-68.

6.COMENTÁRIO CONCLUSIVOS

Três décadas após a primeira PRK a dor do pós-operatório desta cirurgia permanece como um dos principais desafios para seu uso em larga escala.

Neste estudo, a dor na primeira hora do pós-operatório da PRK, mensurada pelo MPQ-PRI, alcançou valores com média de 26.95 ± 10.58 , mesmo com tratamento analgésico convencional (lentes de contato terapêuticas, nepafenac 0.1% tópico, dexametasona 0.1% tópico e celecoxibe 200mg oral). Os níveis mais altos do MPQ – PRI alcançaram valores comparados à dor de trabalho de parto e de fratura.^(22, 83)

Com base na imprevisibilidade da dor no pós-operatório precoce da PRK e da dificuldade de seu manejo, procuramos aprimorar a avaliação da dor e identificar indivíduos com maior risco de dor intensa após a PRK.

Os resultados deste estudo possibilitaram as seguintes conclusões:

1. Este estudo validou a utilização dos questionários BPI e MPQ na avaliação de dor no pós-operatório da PRK, pois ambos demonstraram boas propriedades psicométricas em relação a confiabilidade e validade. A confiabilidade do BPI e do MPQ foi verificada através da consistência interna do Alpha de Cronbach. A validade foi estudada através das análises de correlação, as quais apresentaram resultados moderados. Este achado sugere que o BPI e o MPQ, fornece mais informações que a EVA, o que corrobora com o acréscimo de informações afetivas, cognitivas entre outras.
2. Os questionários multidimensionais fornecem uma avaliação

mais abrangente sobre o perfil de dor após a PRK, se comparados à EVA, principalmente nos aspectos afetivo e cognitivo. Os métodos tradicionalmente usados para avaliar a dor fornecem apenas sua intensidade, como ocorre com a EVA. Já os questionários multidimensionais, como o MPQ e o BPI fornecem informações referentes às características determinantes de intensidade, qualidades afetivas, cognitivas, além de fatores de interferência da dor na vida do paciente.

3. Demonstrou-se não haver diferença estatisticamente significativa no perfil da dor no pós-operatório da PRK entre o primeiro e o segundo olho operado sob as mesmas condições.
4. Esta pesquisa demonstrou que variáveis como sexo, estado de ansiedade e informações associadas ao conhecimento prévio do procedimento cirúrgico não são bons fatores preditores de dor pós-operatória na PRK. Por outro lado, nossos achados sugerem que equivalentes esféricos mais elevados aumentam o risco para dor pós-operatório na PRK.

7.ANEXOS

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: :.....
 DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
 DATA NASCIMENTO:/...../.....
 ENDEREÇO Nº
 APTO:
 BAIRRO: CIDADE

 CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

 NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

 DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
 DATA NASCIMENTO.:/...../.....
 ENDEREÇO: Nº APTO:

 BAIRRO: CIDADE:

 CEP: TELEFONE: DDD
 (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : ***Determinação da dor no pós-operatório de prk através de mais de uma escala de mensuração com o tratamento pós-operatório habitual.***

2. PESQUISADOR: **Professor Doutor Samir Jacob Bechara.**

CARGO/FUNÇÃO: **Diretor do Serviço de Cirurgia Refrativa do HCFMUSP.**
 INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº : **51.353**

UNIDADE DO HCFMUSP: Setor de Cirurgia Refrativa da Divisão Clínica Oftalmológica.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐
 RISCO BAIXO RISCO MAIOR ☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-
HCFMUSP**

1 – Caso aceite participar deste estudo, o Sr(a) terá um seguimento de um ano neste serviço, como todos os pacientes submetidos a cirurgia refrativa como a sua. Serão realizados exames clínicos rotineiros e questionários de avaliação de dor após a cirurgia, indicada convencionalmente pelo profissional que lhe atendeu. Sendo assim, será submetido a um estudo observacional, ou seja, após a intervenção cirúrgica habitual com o tratamento medicamentoso indicado rotineiramente em nosso serviço. Constitui-se como objeto deste estudo mensurar a dor no pós-operatório da PRK (um tipo de cirurgia refrativa) e comparar suas características entre as abordagens cirúrgicas habituais do primeiro e segundo olho com intervalo de duas semanas usando a medicação padrão em nosso serviço no pós-operatório desta cirurgia. Portanto, o estudo inicia-se após o procedimento cirúrgico habitual que foi indicado pelo médico que o atendeu.

2 – Assim, será submetido a todos os exames rotineiros e padronizados para as avaliações de um pós-operatório de nosso serviço. As análises adicionais serão as informações obtidas através dos questionários de avaliação de dor.

3 – Segue a relação dos exames que realizará normalmente para seguimento do seu pós-operatório: medida de acuidade visual; biomicroscopia em lâmpada de fenda(avaliação do olho com um aparelho que aumenta o mesmo); tomografia do segmento anterior pelo Orbscan II (exame de foto do olho que demonstra informações importantes para indicação e seguimento da cirurgia); análise de frente de onda pelo aberrômetro NIDEK(exame que indica a necessidade de cirurgia personalizada); tonometria de aplanção pelo tonômetro de Goldman(medida da pressão do olho) e fundoscopia (exame da retina). Adicionalmente, realizaremos 3 questionários de avaliação de dor do primeiro ao quarto dia de pós-operatório. As demais avaliações convencionais ao nosso serviço serão realizadas no decorrer de um ano após o procedimento cirúrgico realizado, sendo submetidos a tais exames nas consultas de 1,3, 6 e 12 meses de pós-operatório.

4 – Tais exames pós-operatórios e questionários não oferecem risco algum ao seu resultado cirúrgico previamente obtido. São exames de não contato que farão uma avaliação objetiva de características clínicas imperceptíveis em seu dia-a-dia.

5 – Não perceberá nenhum benefício direto com a realização desse exames e questionários. Objetiva-se, com a realização de tal investigação, obter resultados que possam auxiliar na decisão futura do manejo e controle da dor no pós-operatório de PRK.

6 – Caso tenha todos os critérios que se enquadrem na investigação, mas não aceite participar do estudo, tem livre arbítrio para tal. Tal decisão não interferirá nas suas avaliações pós- operatórias de rotina no setor. Terá toda a atenção e dedicação que é fornecida a todos os pacientes operados.

7– Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o **PROF. DR. SAMIR JACOB BECHARA** e o Investigadora executante é o **Dr. Renato Garcia**, que poderão ser encontrados no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - Cerqueira César - 05403-000 / São Paulo – Brasil. HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA, SETOR DE CIRURGIA REFRACTIVA. ICHC 6º ANDAR SALA 6089 TEL: 3069-7184

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP (CAPPESQ) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar CEP: 50070-040 – Fone: (11) 2661.6442 ramais 16, 17 e 18 , Fax: (11) 2661-6442 ramal 26 - E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

08 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “**Determinação da dor no pós-**

operatório de prk através de mais de uma escala de mensuração com o tratamento pós-operatório habitual.”

Eu discuti com a **Dr. Renato Garcia** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas adicionais ao tratamento convencional realizado neste serviço e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinação da dor no pós-operatório de ceratectomia fotorrefrativa por meio de escalas de mensuração no tratamento pós-operatório habitual.

Pesquisador: SAMIR JACOB BECHARA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 24259613.3.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 569.777

Data da Relatoria: 19/02/2014

Apresentação do Projeto:

A cirurgia refrativa é um procedimento cirúrgico usado para correção dos erros de refração. Apesar dos grandes benefícios que a ceratectomia fotorrefrativa (PRK) proporciona, um dos fatores limitantes desta técnica é a dor pós-operatória. A dor é uma experiência multidimensional e subjetiva. A utilização de instrumentos que possibilitam a avaliação da dor nos seus diversos aspectos é fundamental para a compreensão do quadro algico, implementação da terapêutica e apreciação de sua eficácia. Vários estudos demonstram que, apesar do desenvolvimento de inúmeros medicamentos analgésicos, muitos pacientes ainda vivenciam dores intensas no pós-operatório do PRK. O aumento do conhecimento acerca de sua mensuração mais detalhada, pode contribuir para seu controle mais eficaz e consequente diminuição de tempo e recursos empregados no seu alívio. O objeto desta pesquisa constitui mensurar a dor no pós-operatório do PRK através dos questionários de dor de McGill (MPQ), Inventário Resumido da Dor (BPI) e escala visual análoga (EVA). Com isso, avaliaremos a dor no pós-operatório do PRK em suas dimensões sensorial, emocional e cognitiva. O segundo objetivo constitui comparar os resultados destes questionários entre o primeiro e o segundo olho operado com intervalo de duas semanas, e com o grupo operado com PRK bilateral simultâneo.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 569.777

Objetivo da Pesquisa:

O objeto desta pesquisa constitui mensurar a dor no pós-operatório do PRK através dos questionários de dor de McGill (MPQ), Inventário Resumido da Dor (BPI) e escala visual análoga (EVA). Com isso, avaliaremos a dor no pós-operatório do PRK em suas dimensões sensorial, emocional e cognitiva. O segundo objetivo constitui comparar os resultados destes questionários entre o primeiro e o segundo olho operado com intervalo de duas semanas, e com o grupo operado com PRK bilateral simultâneo. A finalidade é estabelecer a metodologia correta de mensuração da dor, pois há dúvida se a avaliação da dor em cirurgia de PRK bilateral simultânea pode comprometer a avaliação da dor em futuras pesquisas de seu controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Exames pós-operatórios e questionários não oferecem risco algum ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa trata de questionários,

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FORAM CUMPRIDAS

Recomendações:

NAO A RECOMENDAÇÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Feitas as adequações pode ser aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 é cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 569.777

e ao pessoal técnico participante do projeto; f) Justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

SAO PAULO, 26 de Março de 2014

Assinador por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: DETERMINAÇÃO DA DOR NO PÓS-OPERATÓRIO DE CERATECTOMIA FOTORREFRATIVA POR MEIO DE ESCALAS DE MENSURAÇÃO NO TRATAMENTO PÓS-OPERATÓRIO HABITUAL.

Pesquisador Responsável: PROF.DR. SAMIR JACOB BECHARA

Versão: 2

Pesquisador Executante: RENATO GARCIA

CAAE: 24259613.3.0000.0068

Finalidade Acadêmica: Doutorado

Orientador: PROF.DR. SAMIR JACOB BECHARA

Instituição: HCFMUSP

Departamento: OFTALMOLOGIA E OTORRINOLARINGOLOGIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 11426

Número do Parecer: 569.777

Data da Relatoria: 26/03/2014

Apresentação do Projeto: A cirurgia refrativa é um procedimento cirúrgico usado para correção dos erros de refração. Apesar dos grandes benefícios que a ceratectomia fotorrefrativa (PRK) proporciona, um dos fatores limitantes desta técnica é a dor pós-operatória. A dor é uma experiência multidimensional e subjetiva. A utilização de instrumentos que possibilitam a avaliação da dor nos seus diversos aspectos é fundamental para a compreensão do quadro algico, implementação da terapêutica e apreciação de sua eficácia. Vários estudos demonstram que, apesar do desenvolvimento de inúmeros medicamentos analgésicos, muitos pacientes ainda vivenciam dores intensas no pós-operatório do PRK. O aumento do conhecimento acerca de sua mensuração mais detalhada, pode contribuir para seu controle mais eficaz e consequente diminuição de tempo e recursos empregados no seu alívio. O objeto desta pesquisa constitui mensurar a dor no pós-operatório do PRK através dos questionários de dor de McGill (MPQ), Inventário Resumido da Dor (BPI) e escala visual análoga (EVA). Com isso, avaliaremos a dor no pós-operatório do PRK em suas dimensões sensorial, emocional e cognitiva. O segundo objetivo constitui comparar os resultados destes questionários entre o primeiro e o segundo olho operado com intervalo de duas semanas, e com o grupo operado com PRK bilateral simultâneo.

Objetivo da Pesquisa: O objeto desta pesquisa constitui mensurar a dor no pós-operatório do PRK através dos questionários de dor de McGill (MPQ), Inventário Resumido da Dor (BPI) e escala visual análoga (EVA). Com isso, avaliaremos a dor no pós-operatório do PRK em suas dimensões sensorial, emocional e cognitiva. O segundo objetivo constitui comparar os resultados destes questionários entre o primeiro e o segundo olho operado com intervalo de duas semanas, e com o grupo operado com

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.

55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Hospital das Clínicas da FMUSP

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PRK bilateral simultâneo. A finalidade é estabelecer a metodologia correta de mensuração da dor, pois há dúvida se a avaliação da dor em cirurgia de PRK bilateral simultânea pode comprometer a avaliação da dor em futuras pesquisas de seu controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Exames pós-operatórios e questionários não oferecem risco algum ao paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: A pesquisa trata de questionários

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: FORAM CUMPRIDAS

Recomendações: NÃO A RECOMENDAÇÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Feitas as adequações pode ser aprovado

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 27 de Março de 2014

PROF. DR. ALFREDO JOSÉ MANSUR
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.

55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

ANEXO C - INVENTÁRIO DE ESTADO DE ANSIEDADE

Leia cada pergunta e faça um círculo em redor do número à direita que melhor indicar como você se sente agora, neste momento. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproxima de como você se sente neste momento.

AVALIAÇÃO: Absolutamente não 1 Um pouco 2
 Bastante 3 Muitíssimo 4

1. Sinto-me calmo(a)	1	2	3	4
2. Sinto-me seguro(a)	1	2	3	4
3. Estou tenso(a)	1	2	3	4
4. Estou arrependido(a)	1	2	3	4
5. Sinto-me à vontade	1	2	3	4
6. Sinto-me perturbado(a)	1	2	3	4
7. Estou preocupado(a) com possíveis infortúnios	1	2	3	4
8. Sinto-me descansado(a)	1	2	3	4
9. Sinto-me ansioso(a)	1	2	3	4
10. Sinto-me "em casa"	1	2	3	4
11. Sinto-me confiante	1	2	3	4
12. Sinto-me nervoso(a)	1	2	3	4
13. Estou agitado(a)	1	2	3	4
14. Sinto-me uma pilha de nervos	1	2	3	4
15. Estou descontraído(a)	1	2	3	4
16. Sinto-me satisfeito(a)	1	2	3	4
17. Estou preocupado(a)	1	2	3	4
18. Sinto-me super excitado(a) e confuso(a)	1	2	3	4
19. Sinto-me alegre	1	2	3	4
20. Sinto-me bem	1	2	3	4

ANEXO D – ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)

ANEXO E – INVENTÁRIO RESUMIDO DE DOR (BPI)

ESTUDO N°: _____ NÃO ESCREVA ACIMA DESTA LINHA HOSPITAL N°: _____

Pequeno questionário sobre dor (Versão simplificada)

Data: ____/____/____ Hora: _____

Nome: _____

Sobrenome completo _____ Nome _____

1. Ao longo da vida, a maioria das pessoas sente dores de vez em quando (tais como dores de cabeça, entorses, dores de dente). Hoje você sentiu alguma dor diferente destas dores habituais?

1. Sim 2. Não

2. Pinte no desenho os lugares onde você sente dor. Faça um "X" no lugar que dói mais.

De frente

De costas

3. Por favor, avalie sua dor e faça um círculo em torno do número que melhor representa a dor mais forte que você sentiu durante as últimas 24 horas.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma dor					A dor mais forte que você consegue imaginar					

4. Por favor, avalie sua dor e faça um círculo em torno do número que melhor representa a dor mais fraca que você sentiu durante as últimas 24 horas.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma dor					A dor mais forte que você consegue imaginar					

5. Por favor, avalie sua dor e faça um círculo em torno do número que, em média, melhor representa sua dor.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma dor					A dor mais forte que você consegue imaginar					

6. Por favor, avalie sua dor e faça um círculo em torno do número que melhor representa a dor que você está sentindo agora.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nenhuma dor					A dor mais forte que você consegue imaginar					

Página 1 de 2

ESTUDO N°: _____ NÃO ESCREVA ACIMA DESTA LINHA HOSPITAL N°: _____

Data: ____/____/____ Hora: ____

Nome: _____

Sobrenome completo _____ Nome _____

7. Quais são os tratamentos que você está fazendo ou os remédios que você está tomando para dor?

8. Durante as últimas 24 horas, o quanto a sua dor melhorou por causa dos remédios que você está tomando ou dos tratamentos que você está fazendo? Por favor, faça um círculo em torno da porcentagem que melhor representa o quanto a sua dor melhorou?

0%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%	100%
Nenhuma										Melhora
melhora										total

9. Faça um círculo em torno do número que melhor representa o quanto, durante as últimas 24 horas, a sua dor interferiu em:

A. Suas atividades em geral

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

B. Seu humor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

C. Sua capacidade de andar

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

D. Seu trabalho normal (inclui o trabalho fora de casa e o trabalho doméstico)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

E. Seu relacionamento com outras pessoas

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

F. Seu sono

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

G. Seu prazer de viver

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não										Interferiu
interferiu										totalmente

Copyright 1991 Charles S. Cleeland, PhD
Pain Research Group
All rights reserved

Página 2 de 2

ANEXO F- QUESTIONÁRIO DE MCGILL (MPQ)

McGill Pain Questionnaire – Português

Nome _____ Data _____ Hora _____

Analgésico(s) _____ Dosagem _____ Hora da Adm. _____

Intervalo de Administração dos Analgésicos +4 +1 +2 +3

IAvD: S _____ Af _____ Av _____ M(S) _____ M(AfAv) _____ M(T) _____ PRI (T) _____

(1-10) (11-15) (16) (17-19) (20) (17-20) (1-20)

<p>1 Espasmódica _____</p> <p>Tremor _____</p> <p>Pulsátil _____</p> <p>Latejante _____</p> <p>Martelante _____</p>	<p>11 Cansativa _____</p> <p>Exaustiva _____</p> <p>12 Enjoativa _____</p> <p>Sufocante _____</p> <p>13 Amedrontadora _____</p> <p>Apavorante _____</p> <p>Aterrorizante _____</p>	<p>Intensidade Atual de Dor (IAD) _____</p> <p>Comentários: _____</p>
<p>2 Crescente _____</p> <p>Repentina _____</p> <p>Provocada _____</p>	<p>14 Castigante _____</p> <p>Debilitante _____</p> <p>Cruel _____</p> <p>Perversa _____</p> <p>Mortal _____</p>	
<p>3 Picada _____</p> <p>Aguilhada _____</p> <p>Perfurante _____</p> <p>Punhalada _____</p> <p>Lancinante _____</p>	<p>15 Desgraçada _____</p> <p>Enlouquecedora _____</p>	
<p>4 Aguda _____</p> <p>Cortante _____</p> <p>Dilacerante _____</p>	<p>16 Incômoda _____</p> <p>Perturbadora _____</p> <p>Desconforto _____</p> <p>Intensa _____</p> <p>Insuportável _____</p>	
<p>5 Beliscante _____</p> <p>Pressionante _____</p> <p>Pinçante _____</p> <p>Cálbra _____</p> <p>Esmagamento _____</p>	<p>17 Difusa _____</p> <p>Irradiante _____</p> <p>Penetrante _____</p> <p>Que transpassa _____</p>	
<p>6 Fisgada _____</p> <p>Puxão _____</p> <p>Distensão _____</p>	<p>18 Aperto _____</p> <p>Dormente _____</p> <p>Estirante _____</p> <p>Esmagadora _____</p> <p>Demolidora _____</p>	
<p>7 Quente _____</p> <p>Queimação _____</p> <p>Escaldante _____</p> <p>Queimadura _____</p>	<p>19 Fresca _____</p> <p>Fria _____</p> <p>Congelante _____</p>	
<p>8 Formigamento _____</p> <p>Cocalra _____</p> <p>Ardência _____</p> <p>Ferroadada _____</p>	<p>20 Importunante _____</p> <p>Nauseante _____</p> <p>Angustiante _____</p> <p>Desagradável _____</p> <p>Torturante _____</p>	
<p>9 Insensibilidade _____</p> <p>Sensibilidade _____</p> <p>Que Machuca _____</p> <p>Dolorida _____</p> <p>Forte _____</p>	<p>IAD _____</p>	
<p>10 Suave _____</p> <p>Tensão _____</p> <p>Esfolante _____</p> <p>Rompimento _____</p>	<p>0 Sem dor _____</p> <p>1 Leve _____</p> <p>2 Desconfortante _____</p> <p>3 Angustiante _____</p> <p>4 Horrível _____</p> <p>5 Excruciante _____</p>

Constante _____

Periódica _____

Breve _____

<p>Sintomas que Acompanham:</p> <p>náusea _____</p> <p>Dor de cabeça _____</p> <p>Tontura _____</p> <p>Sonolência _____</p> <p>Constipação _____</p> <p>Diarréia _____</p>	<p>Sono:</p> <p>Bom _____</p> <p>Descontínuo _____</p> <p>Insônia _____</p>	<p>Ingestão de alimentos:</p> <p>Boa _____</p> <p>Alguma _____</p> <p>Pouca _____</p> <p>Nenhuma _____</p>
<p>Comentários: _____</p>	<p>Comentários: _____</p>	<p>Comentários: _____</p>

8. REFERÊNCIAS

1. Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser-surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol*. 1983;96(6):710-5.
2. McDonald MB, Kaufman HE, Frantz JM, Shofner S, Salmeron B, Klyce SD. Excimer laser ablation in a human-eye. *Arch Ophthalmol-Chic*. 1989;107(5):641-2.
3. Alio JL, Muftuoglu O, Ortiz D, Artola A, Perez-Santonja JJ, De Luna GC, et al. Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia of less than-6 diopters. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(1):29-36.
4. Hong JW, Liu JJ, Lee JS, Mohan RR, Woods DJ, He YG, et al. Proinflammatory chemokine induction in keratocytes and inflammatory cell infiltration into the cornea. *Invest Ophth Vis Sci*. 2001;42(12):2795-803.
5. Wilson SE, Mohan RR, Hong JW, Lee JS, Choi R. The wound healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy - Elusive control of biological variability and effect on custom laser vision correction. *Arch Ophthalmol-Chic*. 2001;119(6):889-96.
6. Zadok D, Barkana Y, Levy Y, Avizemer H. Rehabilitation time after simultaneous bilateral photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refr Surg*. 2006;32(1):117-20.
7. Hersh PS, Brint SF, Maloney RK, Durrie DS, Gordon M, Michelson MA, et al. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia - A randomized prospective study. *Ophthalmology*. 1998;105(8):1512-22.
8. Shortt AJ, Bunce C, Allan DS. Evidence for superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia. *Ophthalmology*. 2006;113(11):1897-908.

9. Nakano K, Nakano E, Oliveira M, Portellinha W, Alvarenga L. Intraoperative microkeratome complications in 47,094 laser in situ keratomileusis surgeries. *J Refract Surg.* 2004;20(5):S723-S6.
10. Rad AS, Jabbarvand M, Saifi N. Progressive keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2004;20(5):S718-S22.
11. El-Maghraby A, Salah T, Waring GO, Klyce S, Ibrahim O. Randomized bilateral comparison of excimer laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for 2.50 to 8.00 diopters of myopia. *Ophthalmology.* 1999;106(3):447-57.
12. Hersh PS, Stulting RD, Steinert RF, Waring GO, Thompson KP, Oconnell M, et al. Results of phase III excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *Ophthalmology.* 1997;104(10):1535-53.
13. Majmuder PA, Forstot SL, Dennis RF, Nirankari VS, Damiano RE, Brenart R, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology.* 2000;107(1):89-94.
14. Netto MV, Mohan RR, Sinha S, Sharma A, Gupta PC, Wilson SE. Effect of prophylactic and therapeutic mitomycin C on corneal apoptosis, cellular proliferation, haze, and long-term keratocyte density in rabbits. *J Refract Surg.* 2006;22(6):562-74.
15. Gambato C, Miotto S, Cortese M, Ghirlando A, Lazzarini D, Midena E. Mitomycin C-Assisted Photorefractive Keratectomy in High Myopia: A Long-term Safety Study. *Cornea.* 2011;30(6):641-5.
16. Yang X-J, Yan H-T, Nakahori Y. Evaluation of the effectiveness of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy for myopia: A meta-analysis. *J Medic Invest.* 2003;50(3-4):180-6.

17. De Benito-Llopis L, Alio JL, Ortiz D, Teus MA, Artola A. Ten-year Follow-up of Excimer Laser Surface Ablation for Myopia in Thin Corneas. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(5):768-73.
18. Reza Djodeyre M, Ortega-Usobiaga J, Beltran J, Baviera J. Long-term comparison of laser in situ keratomileusis versus laser surface ablation in corneas thinner than 470 μ m. *J Cataract Refr Surg*. 2012;38(6):1034-42.
19. Nguyen MK, Chuck RS. Corneal collagen cross-linking in the stabilization of PRK, LASIK, thermal keratoplasty, and orthokeratology. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(4):291-5.
20. Tuwairqi WS, Sinjab MM. Safety and Efficacy of Simultaneous Corneal Collagen Cross-linking With Topography-guided PRK in Managing Low-grade Keratoconus: 1-year Follow-up. *J Refract Surg*. 2012;28(5):341-5.
21. Woreta FA, Gupta A, Hochstetler B, Bower KS. Management of post-photorefractive keratectomy pain. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(6):529-35.
22. Garcia R, Campello Horovitz RN, Miranda Torricelli AA, Mukai A, Bechara SJ. Improved Evaluation of Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy. *Cornea*. 2016;35(2):205-9.
23. Garcia R, de Andrade DC, Teixeira MJ, Nozaki SS, Bechara SJ. Mechanisms of Corneal Pain and Implications for Postoperative Pain After Laser Correction of Refractive Errors. *Clin J Pain*. 2016;32(5):450-8.
24. Stein R, Stein HA, Cheskes A, Symons S. Photorefractive keratectomy and postoperative pain. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(3):403-5.
25. Lichtinger A, Purcell TL, Schanzlin DJ, Chayet AS. Gabapentin for Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy: A Prospective,

Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *J Refract Surg.* 2011;27(8):613-7.

26. Faktorovich EG, Melwani K. Efficacy and safety of pain relief medications after photorefractive keratectomy: Review of prospective randomized trials. *J Cataract Refr Surg.* 2014;40(10):1716-30.

27. Lesin M, Bugarin JD, Puljak L. Factors associated with postoperative pain and analgesic consumption in ophthalmic surgery: A systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2015;60(3):196-203.

28. Einollahi B, Baradaran-Rafii A, Rezaei-Kanavi M, Eslani M, Parchegani M-R, Zare M, et al. Mechanical Versus Alcohol-assisted Epithelial Debridement During Photorefractive Keratectomy: A Confocal Microscopic Clinical Trial. *J Refract Surg.* 2011;27(12):887-93.

29. Miyai T, Miyata K, Nejima R, Honbo M, Minarni K, Amano S. Comparison of laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy results: Long-term follow-up. *J Cataract Refr Surg.* 2008;34(9):1527-31.

30. Kremer I, Ehrenberg M, Levinger S. Delayed epithelial healing following photorefractive keratectomy with mitomycin C treatment. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(3):271-6.

31. Magone MT, Engle AT, Easter TH, Stanley PF, Howells J, Pasternak JF. Flap-off Epi-LASIK Versus Automated Epithelial Brush in PRK: A Prospective Comparison Study of Pain and Reepithelialization Times. *J Refract Surg.* 2012;28(10):682-9.

32. Pakravan M, Roshani M, Yazdani S, Faramazi A, Yaseri M. Pregabalin and gabapentin for post-photorefractive keratectomy pain: a randomized controlled trial. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22:S106-S13.

33. Mohammadpour M, Jabbarvand M, Nikdel M, Adelpour M, Karimi N. Effect of preemptive topical diclofenac on postoperative pain relief after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refr Surg.* 2011;37(4):633-7.
34. Kuhnle MD, Ryan DS, Coe CD, Eaddy J, Kuzmowych C, Edwards J, et al. Oral gabapentin for photorefractive keratectomy pain. *J Cataract Refr Surg.* 2011;37(2):364-9.
35. Zhao LQ, Wei RL, Cheng JW, Li Y, Cai JP, Ma XY. Meta-analysis: Clinical Outcomes of Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy and Photorefractive Keratectomy in Myopia. *Ophthalmology.* 2010;117(10):1912-22.
36. Melzack R. Pain - an overview. *Acta Anaesth Scand.* 1999;43(9):880-4.
37. Nielsen CS, Staud R, Price DD. Individual Differences in Pain Sensitivity: Measurement, Causation, and Consequences. *J Pain.* 2009;10(3):231-7.
38. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, Kessels AGH, Peters ML, Geurts JW, et al. Predictors of Acute Postoperative Pain After Elective Surgery. *Clin J Pain.* 2010;26(2):87-94.
39. Kain ZN, Sevarino F, Alexander GM, Pincus S, Mayes LC. Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy - A repeated-measures design. *J Psychosom Res.* 2000;49(6):417-22.
40. Tan CO, Chong YM, Tran P, Weinberg L, Howard W. Surgical predictors of acute postoperative pain after hip arthroscopy. *Bmc Anesthesiol.* 2015;15:96.

41. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. 2003;105(3):415-23.
42. Morin C, Lund JP, Villarroel T, Clokie CML, Feine JS. Differences between the sexes in post-surgical pain. *Pain*. 2000;85(1-2):79-85.
43. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain*. 2001;90(3):261-9.
44. Garcia R, Torricelli A, Mukai A, Pereira V, Bechara S. Predictors of Early Postoperative Pain After Photorefractive Keratectomy. *Cornea*. 2016; 35(8):1062-68.
45. Sousa FAEF, Silva JA. Pain assessment and measurement in clinical and research settings. *Revista da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor*. 2004;5(4):408-29
46. Melzack R, Casey K. *The Skin Senses*. Springfield: Charles C Thomas; 1968. p. 423-43.
47. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. *Lancet*. 1999;353(9164):1607-9.
48. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. *Surg Clin N Am*. 1999;79(2):231-52.
49. McGuire DB. Comprehensive and multidimensional assessment and measurement of pain. *J Pain Symptom Manag*. 1992;7(5):312-9.
50. Frampton CL, Hughes-Webb P. The Measurement of Pain. *Clin Oncol*. 2011;23(6):381-6.
51. Fields HL. Pain: an unpleasant topic. *Pain*. 1999:S61-S9.

52. Melzack R, Torgerso WS. Language of pain. *Anesthesiology*. 1971;34(1):50-9.
53. Melzack R. McGill pain questionnaire - major properties and scoring methods. *Pain*. 1975;1(3):277-99.
54. Pimenta CADM, Teixeira MJ. Questionário de dor McGill: proposta de adaptação para a língua portuguesa. *RevEscEnf USP*. 1996;30(3):473-83
55. Juhl IU, Bulow HH, Nielsen PR, Videbaek B, Sonnenschein C. Management of postoperative pain. An intervention study. *Acta Anaesth Scand*. 1996;40(7):852-7.
56. Werner MU, Mjobo HN, Nielsen PR, Rudin A. Prediction of Postoperative Pain A Systematic Review of Predictive Experimental Pain Studies. *Anesthesiology*. 2010;112(6):1494-502.
57. Gourlay GK, Willis RJ, Lamberty J. A double-blind comparison of the efficacy of methadone and morphine in postoperative pain control. *Anesthesiology*. 1986;64(3):322-7.
58. Hwang G, Kim SK, Kim JH, Kim HR, Park SH, Kim SH. Influence of psychological stress on physical pain. *Stress and Health*. 2008;24(2):159-64.
59. Leistad RB, Sand T, Westgaard RH, Nilsen KB, Stovner LJ. Stress-induced pain and muscle activity in patients with migraine and tension-type headache. *Cephalalgia*. 2006;26(1):64-73.
60. Ullrich PM, Turner JA, Ciol M, Berger R. Stress is associated with subsequent pain and disability among men with nonbacterial prostatitis/pelvic pain. *Ann Behav Med*. 2005;30(2):112-8.
61. Diepenmaat ACM, Van Der Wal MF, de Vet HCW, Hirasings RA. Neck/shoulder, low back, and arm pain in relation to computer use, physical

activity, stress, and depression among Dutch adolescents. *Pediatrics*. 2006;117(2):412-6.

62. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanisms - A new theory. *Science*. 1965;150(3699):971-9.

63. McCormack HM, Horne DJD, Sheather S. Clinical applications of visual analog scales - a critical review. *Psychol Med*. 1988;18(4):1007-19.

64. Scrimshaw SV, Maher C. Responsiveness of visual analogue and McGill pain scale measures. *J Manip Physiol Ther*. 2001;24(8):501-4.

65. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of Adult Pain Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthrit Care Res*. 2011;63:S240-S52.

66. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the brief pain inventory for chronic nonmalignant pain. *J Pain*. 2004;5(2):133-7.

67. Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleeland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011;19(4):505-11.

68. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain*. 1987;30(2):191-7.

69. Maiani G, Sanavio E. Semantics of pain in Italy - The italian version of the McGill pain questionnaire. *Pain*. 1985;22(4):399-405.

70. Castro C. *A formação linguística da dor - versão brasileira do questionário de McGill de dor*. São Carlos: Universidade Federal de São Carlos; 1999.
71. Stein C, Mendl G. The German counterpart to McGill pain questionnaire. *Pain*. 1988;32(2):251-5.
72. Burckhardt CS. The use of the McGill pain questionnaire in assessing arthritis pain. *Pain*. 1984;19(3):305-14.
73. Andrade L, Gorenstein C, Vieira AH, Tung TC, Artes R. Psychometric Properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(3):367-74.
74. Gorenstein C, Pompeia S, Andrade L. Scores of brazilian university - students on the beck depression and the State - trait anxiety inventories. *Psychol Rep*. 1995;77(2):635-41.
75. Spielberger C. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press;1983
76. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: Recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manag*. 2002;23(3):239-55.
77. Gjeilo KH, Stenseth R, Wahba A, Lydersen S, Klepstad P. Validation of the Brief Pain Inventory in patients six months after cardiac surgery. *J Pain Symptom Manag*. 2007;34(6):648-56.

78. Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the brief pain inventory for use in documenting the outcomes of patients with noncancer pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):309-18.
79. Costa LDM, Maher CG, McAuley JH, Hancock MJ, Oliveira WD, Azevedo DC, et al. The Brazilian-Portuguese versions of the McGill Pain Questionnaire were reproducible, valid, and responsive in patients with musculoskeletal pain. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(8):903-12.
80. Blake CR, Cervantes-Castaneda RA, Macias-Rodriguez Y, Anzoulatus G, Anderson R, Chayet AS. Comparison of postoperative pain in patients following photorefractive keratectomy versus advanced surface ablation. *J Cataract Refr Surg*. 2005;31(7):1314-9.
81. Kanellopoulos AJ, Pallikaris IG, Donnenfeld ED, Detorakis S, Koufala K, Perry HD. Comparison of corneal sensation following photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refr Surg*. 1997;23(1):34-8.
82. Donnenfeld ED, Holland EJ, Durrie DS, Raizman MB. Double-masked study of the effects of nepafenac 0.1% and Ketorolac 0.4% on corneal epithelial wound healing and pain after Photorefractive keratectomy. *Adv Ther*. 2007;24(4):852-62.
83. Melzack R, Belanger E, Lacroix R. Labor pain - effect of maternal position on front and back pain. *J Pain Symptom Manag*. 1991;6(8):476-80.