ADRIANA MUKAI TOYOTA

Preditores pré-operatórios para a dor aguda após a ceratectomia fotorrefrativa

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

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Samir Jacob Bechara

São Paulo

2021

ADRIANA MUKAI TOYOTA

Preditores pré-operatórios para a dor aguda após a ceratectomia fotorrefrativa

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

Programa de Oftalmologia

Orientador: Prof. Dr. Samir Jacob Bechara

São Paulo

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Toyota, Adriana Mukai
Preditores pré-operatórios para a dor aguda após a ceratectomia fotorrefrativa / Adriana Mukai Toyota. -- São Paulo, 2021.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Oftalmologia.
Orientador: Samir Jacob Bechara.

Descritores: 1.Ceratectomia fotorrefrativa 2.Dor pós-operatória 3.Dor aguda 4.Modulação condicionada da dor 5.Catastrofização 6.Ansiedade

USP/FM/DBD-123/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

AGRADECIMENTOS

“POR MAIS DIFÍCIL QUE A VIDA POSSA PARECER, EXISTE SEMPRE ALGO QUE VOCÊ PODE FAZER E ALCANÇAR.”

Stephen Hawking, físico britânico

Professor Doutor e Orientador Samir Jacob Bechara.

Professor Doutor Renato Garcia.

Professor Doutor Daniel Ciampi Araújo de Andrade.

Professor Doutor Mário Luiz Monteiro.

Professor Doutor Ricardo Galhardoni.

Professor Doutor André Torricelli.

Doutora Verônica Bresciani.

Doutora Valquíria Aparecida da Silva.

Regina Ferreira de Almeida - Gestora da Pós-graduação em Oftalmologia do Hospital das Clínicas de São Paulo.

Cristina Ribeiro - funcionária do Hospital das Clínicas de São Paulo.

Aos pacientes voluntários.

Aos demais amigos do Setor de Cirurgia Refrativa.

Normatização adotada

Esta dissertação ou 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 Anneliese 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 periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index*
Medicus.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS
LISTA DE SÍMBOLOS
LISTA DE TABELAS
LISTA DE FIGURAS
RESUMO
ABSTRACT
1. INTRODUÇÃO 1
2. OBJETIVO 5
3. REVISÃO DA LITERATURA 6
3.1. Características funcionais sensitivas da córnea e fisiopatogenia da dor na PRK 6
3.2. Dor 8
3.3. Fatores pré-operatórios associados a dor pós PRK 9
3.4. Modulação Condicionada da Dor (MCD) 11
4. MÉTODOS 12
4.1. Desenho do Estudo 12
4.2. Fatores Preditores de Dor e Instrumentos de Avaliação 16
4.2.1. Dados sociodemográficos 16
4.2.2. Equivalente esférico (EE) refracional 16
4.2.3. Estesiometria 16
4.2.4. Catastrofização da Dor 17
4.2.5. Ansiedade 17
4.2.6. Modulação Condicionada da Dor (MCD) (*Conditioned pain modulation (CPM)* na expressão em inglês) com duas modalidades de estímulo condicionate 18
4.2.6.1. Estimulação dolorosa térmica com imersão na água (EDTIA) 20
4.2.6.2. Estimulação dolorosa química pelo rosa bengala (EDQRB) 22
4.3. Instrumentos de Medida da Dor 24
4.3.1. Escala Visual Analógica (EVA) 24
4.3.2. Questionário de dor McGill Reduzido (QDMR) 25
4.4. Análise estatística 25
5. RESULTADOS 27
6. DISCUSSÃO 33
7. CONCLUSÕES 39
8. REFERÊNCIAS 40
9. ANEXOS 53

LISTA DE ABREVIATURAS

APS	*American Pain Society*
CC	Componente cilíndrico
CE	Componente esférico
CIND	Controle inibitório nocivo difuso
CPM	*Conditioned pain modulation*
D	Dioptrias
DP	Desvio padrão
EC	Estímulo condicionante
ECD	Escala de catastrofização da dor
EDQRB	Estimulação dolorosa química pelo rosa bengala
EDTIA	Estimulação dolorosa térmica com imersão na água
EE	Equivalente esférico
ET	Estímulo teste
EVA	Escala Visual Análoga
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IASP	Associação Internacional para o Estudo da Dor
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDATE	Inventário de Ansiedade Traço-Estado
LASIK	Ceratomileuse assistida por excimer laser in situ
LDQ	Limiar de dor ao quente
MCD	Modulação condicionada da dor
PRI	*The Pain Rating Index*
PRK	Ceratectomia Fotorrefrativa
QDMR	Questionário de Dor McGill Reduzido
SDQ	Supra limiar de dor ao quente
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
°C	grau celsius
Cm	centrímetros
et al.	e outros autores
Mg	miligramas
Mm	milímetros
mm^2	milímetro quadrado

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas pré-operatórias. 28

Tabela 2. Comparações múltiplas das escalas de dor entre os momentos pós-operatórios. 29

Tabela 3. Correlação entre o máximo das escalas totais de dor no pós-operatório e as características quantitativas pré-operatórias. 31

Tabela 4. Relação da dor pós-operatória nas escalas QDMR e EVA e estesiometria pré-operatória. 31

Tabela 5. Valores máximos das escalas totais de dor no pós-operatório medidos pelo IDATE e os resultado dos testes comparativos. 31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cronograma e roteiro de execução dos testes e questionários de visitas dos voluntários saudáveis. 16
Figura 2. Termodo do analisador sensorial térmico sobre a coxa. 19
Figura 3. Modulação condicionada da dor relacionada ao tempo. 20
Figura 4. Estimulação dolorosa térmica com imersão na água a 0°C. 22
Figura 5. Estímulo condicionante de colírio de rosa bengala 1%. 24
Figura 6: Curva dos escores de dor pós-operatória da PRK medidos pelas escalas EVA e QDMR. 29

Toyota AM. Preditores pré-operatórios para a dor aguda após a ceratectomia fotorrefrativa [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Resumo

OBJETIVOS: Identificar preditores pré-operatórios para a ocorrência de dor aguda pós-operatória precoce em pacientes submetidos à ceratectomia fotorrefrativa. MÉTODOS: Trata-se de uma pesquisa exploratória que incluiu pacientes submetidos à PRK. Antes da cirurgia, os indivíduos responderam ao questionário sociodemográfico, a Escala de Catastrofização da Dor (ECD) e o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e foram submetidos a medições do equivalente esférico e sensibilidade corneana, além dos efeitos da Modulação condicionada da dor (MCD) nos dois tipos de estímulos condicionantes imersão na água e colírio de rosa bengala. Após a cirurgia, responderam a Escala Visual Analógica (EVA) e o Questionário de Dor McGill Reduzido (QDMR) nos períodos de uma, 24, 48 e 72 horas. As correlações de Spearman foram calculadas para escores de dor e preditores pré-operatórios. RESULTADOS: Esta pesquisa incluiu 34 olhos de 34 pacientes. Dados sociodemográficos, equivalente esférico, ECD e IDATE não foram preditores significativos de dor aguda pós-operatória ($p > 0,05$). Houve correlação direta estatisticamente significativa entre QDMR máximo e EVA máximo e estesiometria pré-operatória ($r = 0,394$ e $r = 0,407$, respectivamente; $p < 0,05$). Não foram encontradas correlações entre os escores de dor pós-operatória e os efeitos da MCD ($p > 0,05$). DISCUSSÃO: Vários fatores preditivos de dor pós-operatório encontrados na literatura foram avaliados, no entanto apenas um foi identificado neste estudo. Sugere-se que estesiometria pode ser considerada no manejo da dor pós-operatória e esse problema merece mais atenção e estudos. CONCLUSÕES: A MCD não foi preditivo de desenvolvimento de dor pós-operatória precoce. Este estudo mostrou que a sensibilidade da córnea diminuída pré-operatória foi um marcador protetor para dor intensa após PRK.

Descritores: Ceratectomia fotorrefrativa; Dor pós-operatória; Dor aguda; Modulação condicionada da dor; Catastrofização; Ansiedade.

Toyota AM. *Preoperative predictors for acute pain after photorefractive keratectomy* [*thesis*]. “São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

Abstract

OBJECTIVES: To identify preoperative predictors for the occurrence of early acute postoperative pain in patients undergoing photorefractive keratectomy (PRK). METHODS: This exploratory research included patients who underwent PRK. Before surgery, subjects answered a sociodemographic questionnaire, the Pain Catastrophizing Scale (PCS) and the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and had their spherical equivalent and corneal sensitivity measured, in addition to the effects of conditioned pain modulation (CPM) in both types of conditioning stimuli. After surgery, they answered the Visual Analogue Scale (VAS) and the short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ) in the periods of 1, 24, 48 and 72 hours. Spearman's correlations were calculated for pain scores and preoperative predictors. RESULTS: This research included 34 eyes of 34 patients. Sociodemographic data, spherical equivalent, PCS and STAI were not significant predictors of acute postoperative pain ($p > 0.05$). There was a statistically significant direct correlation between the SF-MPQ and VAS pain scores and preoperative esthesiometry scores ($r = 0.39$ and $r = 0.41$, respectively; $p < 0.05$). No correlations were found between postoperative pain scores and the effects of CPM ($p > 0.05$). DISCUSSION: Preoperative abnormal lower corneal sensitivity was a protective marker for severe pain after PRK. We have not identified the type of CPM paradigm that most correlates with pain after PRK. CONCLUSIONS: The CPM was not predictive of the development of early postoperative pain. This study showed that corneal sensitivity has a correlation with postoperative pain after PRK.

Descriptors: Photorefractive keratectomy; Postoperative pain; Acute pain; Conditioned pain modulation; Catastrophization; Ansiety.

1. INTRODUÇÃO

A córnea tem a maior densidade de terminações nervosas do corpo humano e qualquer manipulação cirúrgica que exponha sua superfície estromal causa dor intensa.(Ang et al., 2009; Belmonte et al., 2004; DelMonte and Kim, 2011; Garcia et al., 2016a; Marfurt et al., 2010; Rózsa and Beuerman, 1982; Serge et al., 2004) A córnea é o alvo da maioria das cirurgias para a correção dos erros de refração (miopia, astigmatismo e hipermetropia) e estima-se que mais de um milhão de pacientes submetam-se ao procedimento cirúrgico anualmente.(Garcia et al., 2016a; Solomon et al., 2009)

A cirurgia refrativa compreende duas variações de técnica principais, a ceratectomia fotorrefrativa, mais conhecida como a PRK, abreviatura do termo em inglês *photorefractive keratectomy* e a ceratomileuse assistida por excimer laser in situ, a LASIK, do termo *Laser-assisted in-situ keratomileusis*. A PRK consiste na remoção mecânica da camada epitelial corneana, incluindo sua membrana basal, com subsequente fotoablação da camada de Bowman e da porção anterior do estroma corneano.(Ang et al., 2009; Garcia et al., 2016a; Kempen, 2004; Sekundo et al., 2011) Clinicamente, observa-se menos dor e recuperação visual mais rápida na LASIK que na PRK. No entanto, a LASIK está relacionada a potenciais complicações na confecção da lamela e no risco de descompensação biomecânica da córnea e possível indução de ectasia corneana iatrogênica.

A PRK fornece melhor estabilidade biomecânica e é um procedimento seguro e eficaz para tratar os erros refrativos.(Garcia et al., 2016a; Kamiya et al., 2009; Matsui et al., 2001; Serge et al., 2004) No entanto, o uso generalizado

da PRK é limitado pela dor intensa que ocorre durante as primeiras 48 horas após o procedimento, como resultado da lesão direta na área da córnea tratada.(Belmonte et al., 2004; Gallar et al., 2007a; Garcia et al., 2016a; Koshimizu et al., 2010)

Altas temperaturas, mediadores inflamatórios endógenos liberados pela energia do excimer laser, tecidos danificados e células inflamatórias estimulam os nociceptores a produzirem dor aguda pós-operatória, mesmo em pacientes em uso de analgésicos orais e oculares, bem como anti-inflamatórios não esteroidais.(Hong et al., 2001; Vetrugno et al., 2000) A PRK produz uma lesão direta nas terminações nervosas da área corneana tratada, incluindo aquelas do epitélio e das camadas estromais anteriores. A regeneração do nervo corneano e a ramificação irregular de neurônios em crescimento pode ocorrer após a PRK. A exposição pós-operatória da superfície estromal, altamente inervada, às citocinas e ao movimento da pálpebra causa intenso desconforto e dor.(Erie et al., 2003; Gallar et al., 2007a; Hong et al., 2001; Tervo et al., 1994)

Observa-se grande amplitude de variação da intensidade da dor entre indivíduos com a mesma condição.(Nielsen et al., 2009) A implementação de métodos de rastreamento pré-operatórios apropriados pode facilitar as terapias direcionadas especificamente a indivíduos com maior risco de sentir dor pós-operatória intensa. Preditores importantes de dor pós-operatória, relatados em outras especialidades médicas, além da Oftalmologia, incluem sexo, ansiedade, nível educacional, estado civil, escala de catastrofização da dor (ECD) e modulação condicionada da dor (MCD).(Hinrichs-Rocker et al., 2009; Ip et al., 2009; Soares et al., 2013; Werner et al., 2010)

Catastrofizar consiste em um pensamento distorcido e negativo que pode ser definido como um "pensamento negativo exagerado". A relação entre a catastrofização e a intensidade da dor relatada emergiu como um preditor psicológico dos resultados clínicos da dor. Níveis mais elevados de catastrofização da dor pré-operatória foram relatados em vários estudos sobre dor pós-operatória aguda.(Rosenstiel and Keefe, 1983; Sullivan et al., 2001)

Apesar dos extensos recursos terapêuticos usados para controlar a dor,(Garcia et al., 2016a) os pacientes submetidos à PRK ainda exibem níveis de dor imprevisivelmente altos após cirurgia.(Garcia et al., 2016b) Alguns estudos tentaram descrever variáveis potenciais associadas a dor após a PRK, para identificar pacientes com mais risco para esta complicação. Embora nível de ansiedade, sexo e densidade nervosa da córnea pré-operatória não tenham sido correlacionados com a dor pós-operatória,(Garcia et al., 2016c; Mohebbi et al., 2017) o equivalente esférico do erro refracional pré-operatório tem se revelado um potencial fator preditivo para altos níveis de dor após PRK, em que pesem alguns resultados discordantes.(Garcia et al., 2016c; Mohammadi et al., 2012; Zarei-Ghanavati et al., 2018)

A sensibilidade corneana pré-operatória nunca foi correlacionada com a mensuração da dor pós-PRK. Na maioria dos estudos, as contagens de fibras nervosas na córnea geralmente se correlacionam com biópsias de pele e com sintomas clínicos de neuropatia de fibras pequenas. Esses pacientes apresentavam alterações com sinais de alodínia e hiperalgesia.(Brines et al., 2013; Tavakoli et al., 2010; Ziegler et al., 2014) Mohebbi et al estudaram a densidade do plexo do nervo sub-basal com microscopia confocal antes da

PRK e não encontraram relação significativa entre a dor e a densidade neural.(Mohebbi et al., 2017)

É crescente o interesse pela investigação da MCD, como um paradigma psicofísico em que a inibição da dor central é testada por meio da “dor inibe a dor”, que deve estar em uma área remota em relação à primeira dor. A MCD pode indicar o poder do sistema endógeno inibidor da dor. A modulação endógena da dor foi investigada experimentalmente em humanos por meio do paradigma MCD, durante o qual a inibição central de um estímulo doloroso é induzida pela aplicação de um segundo estímulo, denominado estímulo condicionante (EC) doloroso em uma região remota do corpo. Há evidências sugerindo que a MCD pode ser um biomarcador importante de dor aguda,(Yarnitsky, 2010) mas até o momento, não foi explorada enquanto preditor de dor ocular após a PRK.

2. OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar preditores pré-operatórios de dor pós-operatória aguda precoce em pacientes submetidos a PRK.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Características funcionais sensitivas da córnea e fisiopatogenia da dor na PRK

A córnea é o tecido humano com maior densidade de terminações nervosas. O epitélio da córnea e o estroma anterior são amplamente inervados pelas fibras ciliares do nervo oftálmico e seus receptores reagem a uma estimulação química, mecânica e térmica por meio de uma dor aguda e localizada com precisão. A inervação do epitélio da córnea é originária de 200 a 500 feixes estromais que penetram a camada de Bowman na córnea periférica e intermediária.(Marfurt et al., 2010)

As ramificações dos terminais nervosos epiteliais não são estruturas estáticas e submetem-se a contínuas remodelações.(Harris and Purves, 1989) Na córnea saudável isso ocorre continuamente, devido à perda de células do epitélio da córnea, resultando na renovação completa do epitélio em poucos dias.

A córnea apresenta diferentes tipos funcionais de neurônios sensoriais, que podem ser classificados como nociceptores polimodais, termoreceptores e neurônios mecanorreceptores.(Belmonte et al., 1997, 2004).

A maioria das fibras nervosas sensoriais, cerca de 70%, que inervam a córnea são nociceptores polimodais. Ativam-se por uma ampla gama de intensidades de estímulos, incluindo energia mecânica, calor e irritantes químicos. Esses receptores são também sensíveis aos mediadores químicos endógenos liberados pelo tecido corneano e pelas células inflamatórias.

(Belmonte et al., 1991; Belmonte and Giraldez, 1981; Gallar et al., 1993; MacIver and Tanelian, 1993) Os nociceptores polimodais provocam a irritação e a dor constantes que acompanham o ferimento na córnea.(Belmonte et al., 2004)

Os termorreceptores respondem ao estímulo de frio e representam, aproximadamente, a 10% do total da população de neurônios sensoriais da córnea. Em temperaturas estáveis, próximas à da superfície ocular (34-35°C), a maioria das fibras de termorreceptores da córnea gera, continuamente, potenciais de ação e suas atividades são aumentadas ou diminuídas por moderada refrigeração e aquecimento, respectivamente. Além de detectar mudanças na temperatura, os termorreceptores respondem a alterações leves a moderadas de osmolaridade da lágrima.(Kurose and Meng, 2013; Quallo et al., 2015)

Os mecanoreceptores representam cerca de 20% dos axônios periféricos que inervam a córnea e respondem apenas às forças mecânicas em uma ordem de magnitude próxima da exigida para danificar as células epiteliais da córnea.(MacIver and Tanelian, 1993) Os mecanoreceptores são responsáveis pela sensação imediata de dor produzido por toque ou arranhão da superfície da córnea e pela sensação de corpo estranho.

A técnica cirúrgica da PRK envolve desepitelização e ablação do tecido estromal pelo excimer laser. No processo de desepitelização, ocorre a exposição das terminações nervosas livres, indução de apoptose e necrose das células epiteliais que contribuem ainda mais com o processo álgico, devido à liberação de mediadores inflamatórios que estimulam os nociceptores polimodais. Além da reação inflamatória, os nociceptores são também

estimulados pelo aumento da temperatura gerado pelo laser aplicado. Os mecanoceptores são estimulados pela pálpebra durante o movimento de piscar, gerando a sensação de corpo estranho.(Belmonte et al., 2004; Garcia et al., 2016a)

3.2. Dor

Em 1986, Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) definiu oficialmente a dor como sendo uma “desagradável experiência sensorial e emocional associada a um dano”. Em 1996, a *American Pain Society (APS)* introduziu a dor como “o 5º sinal vital”.(Aparecida et al., 2004)

Considera-se a dor uma sensação perceptiva e subjetiva, de etiologia variada, que cria impotência funcional, medo, comprometimento psicológico e se traduz na diminuição da qualidade de vida do ser humano, sensibilizando e afetando também seus familiares. Após quatro décadas de estudos da sua fisiologia, psicologia e patofisiologia, poucos especialistas negam a característica multidisciplinar da dor.(Melzack, 1999)

A dor nociceptiva é a dor que decorre de dano real ou ameaçado aos tecidos e é devida à ativação de nociceptores. Estes são receptores sensoriais do sistema nervoso periférico, capazes de transduzir e codificar potencialmente estímulos nocivos mecânicos, térmicos e químicos aos tecidos, sinalizando a localização, tamanho, intensidade e duração da lesão tecidual. A dor nociceptiva aguda resulta da estimulação de alta intensidade de nociceptores e, em geral, persiste enquanto o estímulo for aplicado. A inflamação gerada desenvolve, paralelamente, a lesão tecidual ou infecção,

refletindo a ativação do sistema imunológico.(Belmonte et al., 2017)

A dor no pós-operatório da PRK é considerada como dor aguda segundo a classificação de tipos de dores de Melzack em 1999. A dor aguda é derivada da lesão tecidual através da ativação de nociceptores no local do dano tecidual e, frequentemente, diminui mesmo antes do fim do processo cicatricial.(Garcia et al., 2016b; Melzack, 1999)

A maioria dos trabalhos na Oftalmologia publicados na literatura mediu a dor pós-operatória da PRK como uma dimensão quantitativa unitária, baseada em dados de escalas unidimensionais, a exemplo da Escala Visual Análoga (EVA). Contudo, há consenso na pesquisa em Neurologia da dor de que esta deva ser avaliada como um conceito multidimensional, que inclui dados qualitativos e quantitativos da dimensão da dor, tais como sensorial-discriminativa, motivacional-afetiva e cognitiva-avaliativa, sustentadas por sistemas fisiologicamente especializados no sistema nervoso central.(Garcia et al., 2016b) Uma das principais ferramentas utilizadas na literatura especializada para medir a dor aguda pós-operatória é o Questionário de dor McGill Reduzido (QDMR), que permite avaliar a dor nas escalas de desempenho multidimensional.

3.3. Fatores pré-operatórios associados a dor pós PRK

A literatura ainda é carente de trabalhos que exploram os fatores pré-operatórios associados a dor pós-operatória na PRK. Características sociodemográficas, como estado civil e escolaridade não mostraram relação significativa com a dor.(Mohammadi et al., 2012; Mohebbi et al., 2017) A

relação entre idade e intensidade da dor pós-operatória à PRK varia entre os estudos. (Ghanem et al., 2008; Mohammadi et al., 2012; Mohebbi et al., 2017) Em relação ao sexo, não houve diferença significativa nos escores de dor pós-operatória entre mulheres e homens (Mohammadi et al., 2012; Mohebbi et al., 2017).

Não se observou correlação de dor pós-operatória com fatores pré-operatórios, como conhecimento sobre os riscos da operação, insônia pré-operatória, história de cirurgia de grande porte, experiência anterior de dor intensa e uso de lentes de contato (Garcia et al., 2016c; Mohammadi et al., 2012; Mohebbi et al., 2017).

Três estudos consideraram o equivalente esférico (EE) refracional pré-operatório como um possível fator preditivo de dor pós-operatória (Garcia et al., 2016c; Mohammadi et al., 2012; Mohebbi et al., 2017). Apenas um estudo considerou a possível associação entre densidade nervosa e escore de dor pós-PRK, mas nenhuma correlação foi confirmada. (Mohebbi et al., 2017) Igualmente, a dor pós-operatória não se correlacionou com o uso de lentes de contato.(Mohammadi et al., 2012; Mohebbi et al., 2017)

Gallar et al.(Gallar et al., 2007b) atribuíram as sensações de dor e desconforto na córnea à funcionalidade alterada dos nervos da córnea, mas até o presente momento, não há registro de estudos considerando estesiometria corneana pré-operatória como fator preditivo de dor pós-PRK.

Semelhante à estesiometria, a catastrofização da dor ainda não foi explorada como fator preditivo de dor pós-PRK, ainda que sua correlação com a intensidade de dor pós-operatória tenha sido demonstrada em diversas outras especialidades médicas.(Abrecht et al., 2019; Gramke et al., 2009;

Granot and Ferber, 2005; Papaioannou et al., 2009; Rakel et al., 2012; Sommer et al., 2009, 2010; Suffeda et al., 2016)

Considerando avaliações psicométricas pré-operatórias como fator associado a dor após a PRK, estudos avaliaram a ansiedade pré-operatória e o nível de ansiedade não mostrou correlação com intensidade de dor após a cirurgia.(Garcia et al., 2016c; Mohammadi et al., 2012)

3.4. Modulação Condicionada da Dor (MCD)

Desde a antiguidade, sabe-se que dor inibe dor, em um fenômeno conhecido como contrairritação. Em se tratando de seres humanos, denomina-se este fenômeno modulação condicionada da dor, ou controle inibitório nociceptivo difuso (CIND), no caso de animais.(Yarnitsky et al., 2010)

A MCD é um sistema que permite regular o processamento nociceptivo, facilitando ou inibindo a dor (Campbell et al., 2015; Granovsky et al., 2017). A modulação endógena da dor é um termo abrangente que envolve os mecanismos cerebrais capazes de reduzir ou amplificar a sensação dolorosa.(Nir and Yarnitsky, 2015)

Atualmente, há grande interesse científico na exploração da MCD, com um crescente conjunto de evidências que sugerem ser a MCD um importante biomarcador de dor. A medida reduzida de MCD é preditora de resposta aos tratamentos de dor (Campbell et al., 2015; Granovsky et al., 2017). Ressalte-se, no entanto, ainda inexistir estudo preditor de dor após cirurgia na Oftalmologia, aplicando o do teste de modulação condicionada da dor.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do Estudo

Esta pesquisa exploratória incluiu 34 olhos de 34 pacientes que apresentavam o equivalente esférico (EE) refracional inferior a cinco dioptrias (D) e o componente cilíndrico refracional inferior a uma dioptria. Utilizaram-se os seguintes critérios de exclusão: transtorno de humor prévio, uso crônico de álcool, gravidez ou lactação, doença autoimune, imunossupressão, depressão, doenças crônicas com dor sobreposta, diabetes mellitus, dor neuropática, fibromialgia, derramamento de álcool na conjuntiva durante a desepitelização da córnea e o uso de qualquer medicamento oral ou tópico contínuo. Excluíram-se os pacientes que fizeram uso de qualquer medicação analgésica de 24 a 72 horas antes da cirurgia ocular. Realizou-se o presente estudo no Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, de maio de 2016 a dezembro de 2017, com a aprovação prospectiva do Comitê de Ética da instituição, Conselho de Revisão do Brasil (53830216.0.0000.0068) (ANEXO 1).

Todos os sujeitos leram, compreenderam e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes da participação no estudo (ANEXO 2). O exame oftalmológico pré-operatório incluiu: acuidade visual não corrigida, melhor acuidade visual corrigida por óculos usando o gráfico de acuidade visual de Snellen, refração manifesta dinâmica e sob cicloplegia, tomografia da córnea (Orbscan II; Bausch & Lomb, Rochester, NY) e oftalmoscopia indireta. Todos os pacientes tiveram ambos os olhos operados em um intervalo de 14

dias e apenas o primeiro olho foi destinado para a avaliação da dor após a cirurgia, atribuindo-se a lateralidade aleatoriamente. Todos os olhos incluídos no presente estudo não apresentaram anormalidades oculares, além do erro refrativo e não haviam sido submetidos a nenhuma cirurgia ocular prévia. A Figura 1 ilustra o cronograma e o roteiro de execução dos testes e questionários de visitas dos voluntários saudáveis (Figura 1).

No primeiro dia de avaliação, todos os sujeitos responderam o QDMR, o questionário sociodemográfico, a ECD e o Inventário de Ansiedade traço.

Houve duas modalidades de estímulos utilizados nas sessões de MCD:

a. Estímulo condicionante térmico, através da introdução da mão do paciente em uma bacia com água e gelo, a uma temperatura de 0°C e;

b. Estímulo condicionante químico, através da instilação de colírio rosa bengala 1%.

Randomizou-se a sequência das sessões de MCD, realizando-se a primeira sessão no primeiro dia de avaliação e a segunda, no 14º dia.

Também no 14° dia, a EVA foi aplicada. Avaliou-se a sensibilidade da córnea através do estesiômetro de Cochet-Bonnet, no mesmo dia em que se realizou o MCD por estímulo condicionante térmico com imersão da mão na água e gelo.

Uma hora antes da cirurgia, os pacientes responderam ao Inventário de Ansiedade do Estado. Instilou-se anestésico tópico (cloridrato de tetracaína em gotas a 0,5%) e removeu-se o epitélio corneano, após exposição ao etanol 20% diluído em solução salina balanceada, aplicado em uma zona óptica de 9 mm por 20 segundos. Absorveu-se a solução de etanol utilizando-se uma esponja de celulose, irrigando-se a seguir com solução salina balanceada. O

mesmo cirurgião (N.U.) realizou todas as cirurgias, usando o sistema de laser excimer de varredura NIDEK EC-5000CXIII. As zonas de ablação/transição foram iguais para todos os pacientes (6,5/7,0 mm). Não se utilizou mitomicina C neste estudo. Após a cirurgia, uma lente de contato etafilcon A (Johnson & Johnson Vision Care, Inc.) foi aplicada sobre a córnea e mantida até sua reepitelização completa. Removeram-se todas as lentes de contato entre 96 horas após a PRK e 7 dias de pós-operatório, uma vez evidenciada a completa reepitelização. Trataram-se os pacientes com colírio de nepafenaco tópico (0,1%), moxifloxacina (0,5%) e dexametasona (0,1%) quatro vezes ao dia durante cinco dias. Retirou-se a dexametasona tópica (0,1%), lentamente, no intervalo de dois meses.

Todos os sujeitos responderam a EVA e o QDMR em uma, 24, 48 e 72 horas após a cirurgia. O entrevistador aplicou os questionários em uma ordem atribuída aleatoriamente. Todas as cirurgias foram realizadas em ambiente cirúrgico semelhante de temperatura (20°C) e umidade (50%). Garcia et al (Garcia et al., 2016b) demonstraram a confiabilidade, validade e capacidade de detectar mudanças na dor usando o QDMR no período pós-operatório da PRK.

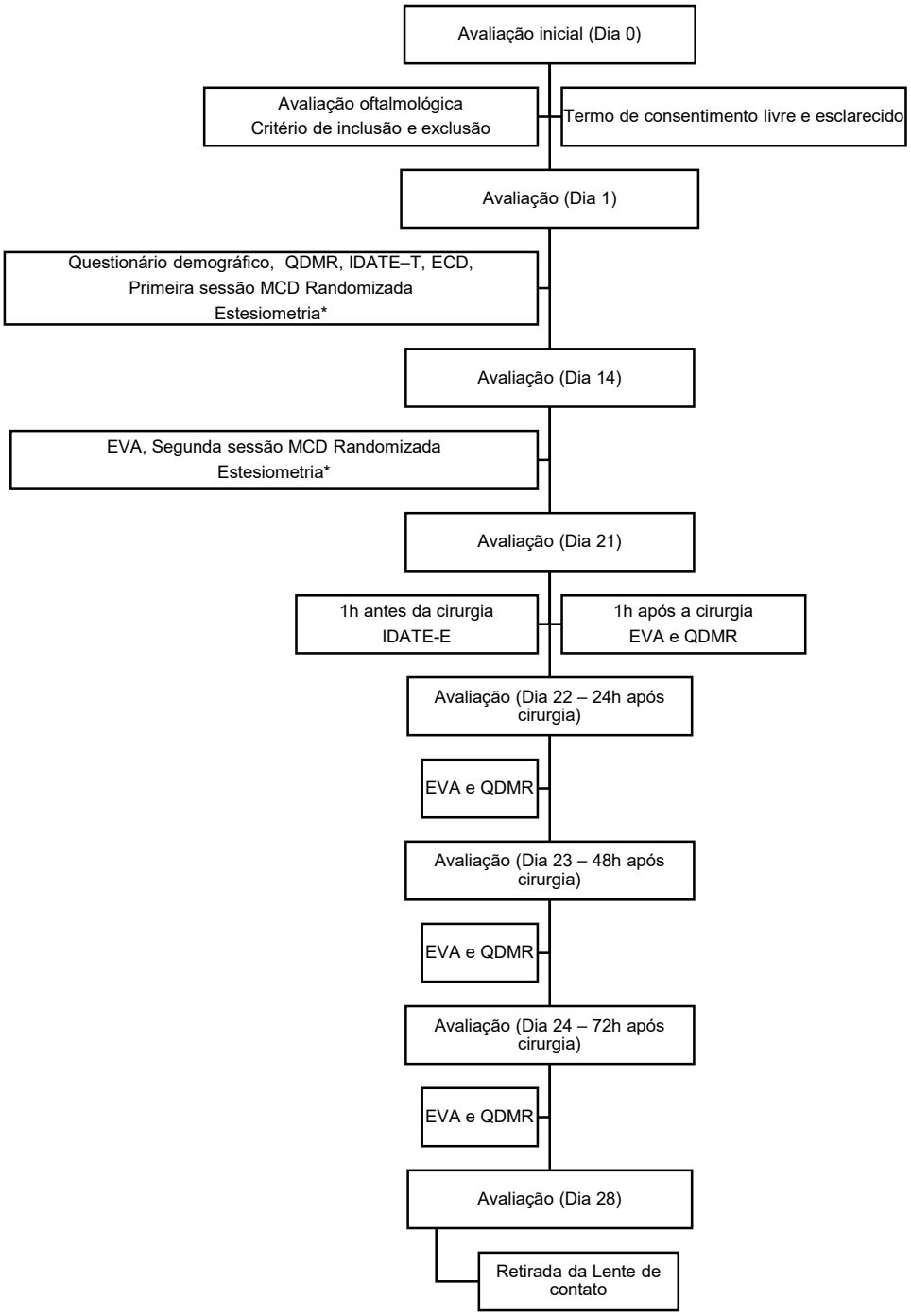


Figura 1. Cronograma e roteiro de execução dos testes e questionários de visitas dos voluntários saudáveis. (*Estesiometria foi realizada no mesmo dia que MCD Randomizado de Estimulação dolorosa térmica com imersão na água).

Fonte: elaborado pela autora.

4.2. Fatores Preditores de Dor e Instrumentos de Avaliação

4.2.1. Dados sociodemográficos

A avaliação sociodemográfica incluiu: sexo, idade, situação conjugal, nível de educação e situação de trabalho e religião pelos critérios do Questionário sociodemografico do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010 (ANEXO 3).

4.2.2. Equivalente esférico (EE) refracional

Obteve-se o EE através da soma entre o componente esférico (CE) da ametropia e a metade do valor do componente cilíndrico (CC).

$$EE = CE + \frac{1}{2} CC$$

4.2.3. Estesiometria

A sensibilidade corneana foi avaliada pelo estesiômetro de Cochet-Bonnet® (Luneau, Paris, France) que tem como princípio a estimulação mecânica por toque com filamento de náilon. Este estesiômetro é composto por um corpo metálico com um monofilamento de náilon de 0,12 mm de diâmetro e comprimento ajustável entre 0 e 6 cm, permitindo a aplicação de pressão entre 5 e 180 mg / 0,0113 mm² na córnea. A sensibilidade foi avaliada no centro da córnea diminuindo o comprimento do filamento em segmentos de

0,5 cm até que o sujeito sentisse o filamento tocar a córnea. O comprimento do filamento mais longo foi registrado como o indicador de sensibilidade central da córnea.(Brennan and Bruce, 1991)

4.2.4. Catastrofização da Dor

A catastrofização da dor pré-operatória foi mensurada através da Escala de Catastrofização da Dor (ECD). Esta escala compreende 13 declarações que descrevem diferentes pensamentos e sentimentos. Trata-se de uma escala tri-fatorial, dividida em três subescalas: ruminação (4 itens); amplificação (3 itens) e desamparo aprendido (6 itens) (ANEXO 4). O resultado total da escala é calculado pela soma das respostas de todos os 13 itens (cada item é cotado numa escala que varia de 0 a 4), variando o resultado final da ECD, entre 0 a 52. Foi previamente traduzida para o português brasileiro e validada.(Sehn et al., 2012; Sullivan et al., 1995) A ECD foi aplicada no primeiro dia de avaliação.

4.2.5. Ansiedade

A ansiedade foi avaliada através do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). Em 1990, o *State-Trait Anxiety Inventory (STAI)* foi traduzido para o português e validado por Biaggio, sendo essa versão reconhecida no Brasil como IDATE.(Caumo et al., 2002) O IDATE compreende duas escalas, uma para medir a ansiedade-traço (IDATE-T) (ANEXO 5) e outra para medir a

ansiedade-estado (IDATE-E) (ANEXO 6), cada delas uma constituída por 20 itens. Trata-se de um instrumento de autorrelato, com escores para cada item individual, variando de um (“quase nunca”) a quatro (“quase sempre”). Antes de responder ao questionário, o voluntário deve receber algumas orientações e esclarecimentos, uma vez que as perguntas não possuem respostas certas ou erradas, e as respostas devem estar de acordo com as opções dadas. As opções de resposta são: 1 (absolutamente não), 2 (um pouco), 3 (bastante) e 4 (muitíssimo). Para a quantificação e a interpretação das respostas, atribui-se a pontuação correspondente à resposta dada para cada uma das perguntas. Para soma da pontuação de ambos os IDATE, menor igual a 40 significa ausência de propensão a ansiedade e para mais de 40 pontos, presença de propensão a ansiedade. O IDATE-T foi realizado no 1º dia de avaliação e o IDATE-E, no dia da cirurgia, uma hora antes do procedimento.

4.2.6. Modulação Condicionada da Dor (MCD) (*Conditioned pain modulation (CPM)* na expressão em inglês) com duas modalidades de estímulo condicionate

Todos os voluntários submeteram-se ao mesmo estímulo teste (ET), consistente de dor ao calor evocada por um estímulo supradoloroso (*supra-threshold*, na expressão em inglês) com um termodo (com dimensões 30x30 mm² do analisador sensorial térmico TSA-II, Medoc Ltd.), durante cinco segundos sobre a coxa da perna contralateral ao olho avaliado e submetido à PRK (Figura 2), com temperatura máxima de 49°C.

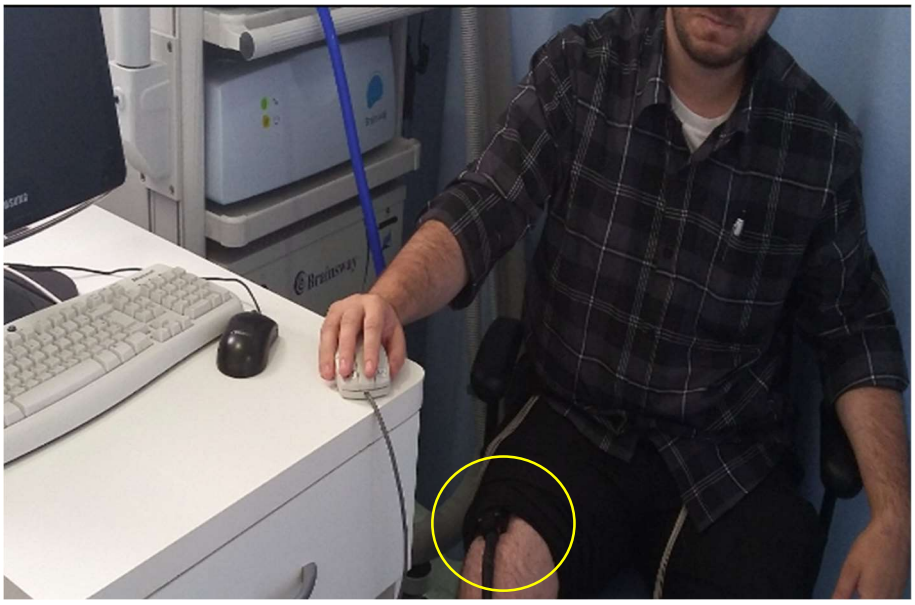


Figura 2. Termodo do analisador sensorial térmico sobre a coxa.

A MCD refere-se ao fenômeno pelo qual o estímulo condicionante afeta a percepção dos estímulos teste. O paradigma da MCD compreende um estímulo teste que dá origem à dor, cuja intensidade é medida através da EVA. Após a aplicação do estímulo condicionante, procedemos novamente ao estímulo de teste e medimos a intensidade da dor induzida. A diferença entre as duas classificações de dor é o valor da MCD. Quando a intensidade do segundo estímulo de teste é menor, refere-se a MCD inibitória eficiente (Figura 3). Portanto, a MCD foi calculada como uma subtração: [EVA ET condicionante] – [EVA ET não condicionante] de modo que valores negativos indicam modulação inibitória da dor e valores positivos indicam aumento da dor após o procedimento.(Yarnitsky et al., 2015)

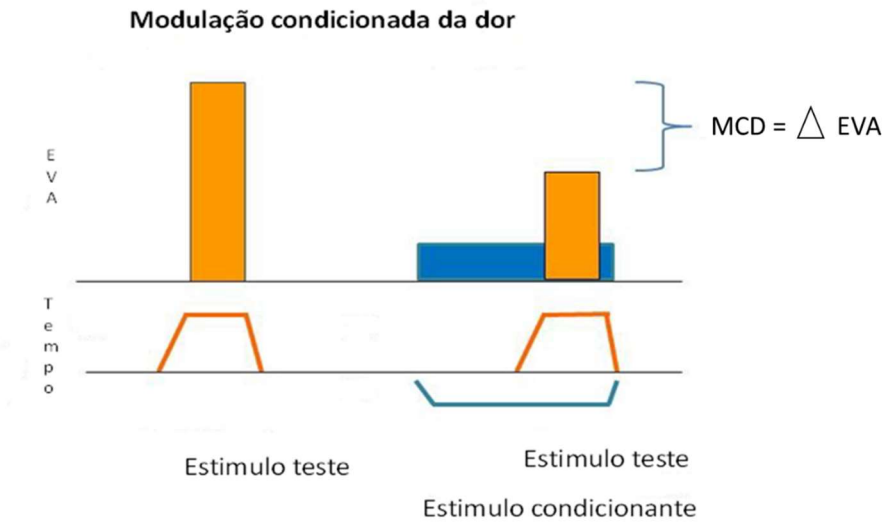


Figura 3. Modulação condicionada da dor relacionada ao tempo.

O estímulo condicionante se presta a induzir uma mudança na percepção da dor. No presente estudo utilizaram-se duas modalidades de estímulo condicionante, a estimulação dolorosa térmica com imersão na água e a estimulação dolorosa química pelo rosa bengala.

4.2.6.1. Estimulação dolorosa térmica com imersão na água (EDTIA)

O procedimento realizado pelo mesmo investigador em uma sala silenciosa e com temperatura entre 23°C e 25°C foi dividido em três etapas. Na primeira etapa, para mensurar o limiar de dor ao quente (LDQ), utilizou-se um analisador sensorial térmico (TSA-II, Medoc Ltd.). Aplicou-se o termodo padrão com dimensões 30x30 mm² no meio da coxa da perna contralateral ao olho avaliado para ser submetido à PRK. A seguir, elevou-se gradativamente a temperatura, de uma linha de base de 32° C a uma taxa de 1°C por segundo.

Os sujeitos foram instruídos a apertar o botão, assim que a sensação de calor se tornasse dolorosa. Repetiram-se por três vezes esse procedimento e o LDQ foi determinado pela média aritmética das três medidas.(Coghill and Yarnitsky, 2015)

Na segunda etapa, a fim de se apurar o supralimiar de dor ao quente (SDQ), acrescentaram-se 2°C à temperatura medida como LDQ, considerando o limite máximo SDQ de 49°C. Na máquina TSA-II Neurosensory Analyzer (Medoc Ltda.), selecionou-se o estímulo supradoloroso, configurado para a duração de cinco segundos, à temperatura de 2°C acima do LDQ, aplicado sobre a mesma coxa da perna do voluntário. O paciente era convidado a descrever a sua dor ao estímulo térmico aplicado, avaliando-se a intensidade da dor com a EVA de 0 a 100 milímetros. Após um intervalo de 10 minutos, o supralimiar foi acionado novamente na presença do EC.

Na terceira etapa, o estímulo condicionante compreendeu a imersão da mão na água com gelo a 0°, espalmada no fundo de uma bacia com água e gelo a temperatura de 0°C (Figura 4). Os voluntários foram instruídos a indicar quando a dor na escala EVA atingisse 60-70/100 mm. Nesse momento, o pesquisador disparava o mesmo estímulo SDQ. A seguir, orientava-se o voluntário a descrever novamente sua dor ao respectivo estímulo, agora na presença do estímulo condicionante, de acordo com escala EVA de 0 a 100 milímetros.

Figura 4. Estimulação dolorosa térmica com imersão da mão na água a 0°C.

4.2.6.2. Estimulação dolorosa química pelo rosa bengala (EDQRB)

No presente estudo introduziu-se um estímulo condicionante inédito, atuando no mesmo nível anatômico e neurológico do olho submetido a cirurgia.

O estímulo condicionante consistiu na administração do colírio de rosa bengala 1%, (Murube, 2014) no fórnice conjuntival da pálpebra inferior do olho escolhido aleatoriamente para a PRK. O rosa bengala é um corante vital, usado no exame oftalmológico para identificar lesões de olho seco na superfície ocular. A instilação de uma gota de rosa bengala 1% costuma provocar dores intensas na superfície ocular.(Doughty et al., 2007)

Dividiu-se o procedimento em três etapas. Na primeira etapa, para medir o limiar de dor ao quente (LDQ), utilizou-se um analisador sensorial

térmico (TSA-II, Medoc Ltd.). O termodo padrão com dimensões 30x30mm² foi aplicado no meio da coxa da perna contralateral ao olho avaliado para ser submetido à PRK. Após posicionar o termodo TSA-II na pele do participante, a temperatura aumentou de uma linha de base de 32°C a uma taxa de 1°C por segundo. Os sujeitos foram instruídos a apertar o botão, assim que a sensação de calor se tornasse dolorosa. Realizaram-se três repetições e o LDQ foi determinado pela média aritmética das três medidas.(Coghill and Yarnitsky, 2015)

Na segunda etapa, para obter o SDQ acrescentaram-se 2°C à temperatura medida como LDQ, considerando-se o limite máximo SDQ de 49°C. Na máquina TSA-II Neurosensory Analyzer (Medoc Ltda.), selecionou-se o estímulo supradoloroso, configurado para a duração de cinco segundos, com a temperatura 2°C acima do LDQ sobre a mesma coxa da perna do voluntário. O paciente era convidado a descrever a sua dor ao respectivo estímulo e avaliou-se a intensidade da dor com a EVA de 0 a 100 mm. Após um intervalo de 10 minutos, o supralimiar foi acionado novamente na presença do EC.

Na terceira etapa, o estímulo condicionante foi a administração de uma gota de colírio de rosa bengala 1% no fórnice conjuntival da pálpebra inferior do olho de estudo escolhido aleatoriamente (Figura 5). Os voluntários foram instruídos a piscar e indicar quando a dor na escala EVA atingisse 60-70 / 100 mm. Nesse momento o pesquisador disparava o mesmo estímulo SDQ. Em seguida, o voluntário era orientado a descrever a sua dor novamente ao respectivo estímulo, na presença do estímulo condicionante, em uma escala EVA de 0 a 100 milímetros.

Figura 5. Estímulo condicionante de colírio de rosa bengala 1%.

4.3. Instrumentos de Medida da Dor

4.3.1. Escala Visual Analógica (EVA)

A EVA mede a intensidade da dor unidimensional e tem sido amplamente utilizada em diversas populações adultas, incluindo pacientes oftalmológicos.(Garcia et al., 2016c) Consiste de uma linha horizontal de 100 milímetros de comprimento, marcada em uma extremidade com a classificação “menor dor” e na outra com a classificação “pior dor” (ANEXO 7). O sujeito faz a marcação com um traço no ponto da escala que representa a intensidade de sua dor.(Hawker et al., 2011)

4.3.2. Questionário de dor McGill Reduzido (QDMR)

O QDMR avalia a dor nas escalas de desempenho multidimensional, tendo sido desenvolvido e validado para o português do Brasil em 2013.(Ferreira et al., 2011; Melzack, 1987) O QDMR é composto por 15 descritores (11 sensoriais e quatro afetivos), classificados por uma escala de intensidade (de 0 a 3) (ANEXO 8). O QDMR inclui o Índice de Classificação de Dor, da expressão do inglês *The Pain Rating Index* (PRI), que é derivado da soma dos valores de classificação de intensidade escolhidos para os descritores sensoriais e afetivos.(Ferreira et al., 2013; Melzack, 1987)

4.4. Análise estatística

Trata-se de um estudo prospectivo que incluiu 34 voluntários saudáveis no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). O tamanho da amostra foi calculado usando G * Power 3.1 (Faul et al., 2007). Considerando o tamanho do efeito da MCD = 0,78 (Lewis et al., 2012), o número de participantes necessário para o poder estatístico foi determinado em 30.

A consistência interna foi avaliada por meio do teste alfa de Cronbach, que foi calculado para cada dimensão, separadamente, após a retirada de um item. Os valores de alfa de Cronbach foram considerados adequados se estivessem entre 0,70 e 0,95.(Terwee et al., 2007)

Descreveram-se as características pessoais quantitativas através de

medidas sumárias tais como média, desvio padrão (DP), mediana, mínimo e máximo e as características qualitativas através de frequências absolutas e relativas. Os dados da escala e subescala coletados dos questionários de avaliação da dor são apresentados como a média e o DP em cada período de observação pós-operatória para cada olho.(Kirkwood, B. R. and Sterne, 2006)

Foram calculadas as correlações de Spearman das características quantitativas com o máximo pós-operatório de cada escala de dor e comparados os máximos das escalas de dor segundo as características binárias pré-operatórias usando testes Mann-Whitney e segundo a escolaridade com o teste Kruskal-Wallis.(Kirkwood, B. R. and Sterne, 2006)

O ECD e seus domínios foram descritos segundo os momentos de avaliação e comparados entre os momentos através dos testes Wilcoxon pareado. As escalas de dor no pós-operatório foram descritas segundo momentos de avaliação e comparadas entre os momentos com o uso dos testes de Friedman seguidos de comparações múltiplas não paramétricas para dados pareados.(Neter, J., Kutner, M. H., Nachtsheim, C.J. and Wasserman, 1996)

Foram estimados modelos lineares generalizados com distribuição normal e função de ligação identidade (McCullagh, P. and Nelder, J. A.) para explicar o máximo pós-operatório das escalas de dor segundo as características pré-operatórias. As análises foram realizadas com uso do *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 20.0 e tabulados com uso do *software* Microsoft-Excel 2003. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS

Trinta e quatro pacientes que preencheram os critérios de inclusão participaram do estudo e concluíram o período pós-operatório completo de sete dias. A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes.

Avaliou-se a confiabilidade do QDMR pelo coeficiente alfa de Cronbach de consistência interna. A consistência interna foi de 0,82 em uma hora, 0,84 em 24 horas, 0,89 em 48 horas e 0,90 em 72 horas.

Todas as escalas de dor avaliadas apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre todos os tempos de pós-operatório de uma, 24, 48 e 72 horas ($p < 0,05$) (Tabela 2). Os escores de dor após a PRK foram mais altos uma hora após a cirurgia (QDMR 14,1 ± 9,3 e EVA 5,23 ± 2,92), diminuindo a cada período de observação subsequente para todas as escalas (Figura 6). Nenhum evento adverso foi experimentado por qualquer participante durante as sessões.

A média de idade dos pacientes foi 31,2 ± 5,8 anos e 61,8% dos pacientes eram do sexo feminino. Nenhuma dessas características influenciou significativamente as escalas de dor pós-operatória ($p > 0,05$). Não houve correlação entre os máximos das escalas totais de dor pós-operatória as características sociodemográficas dos sujeitos ($p > 0,05$).

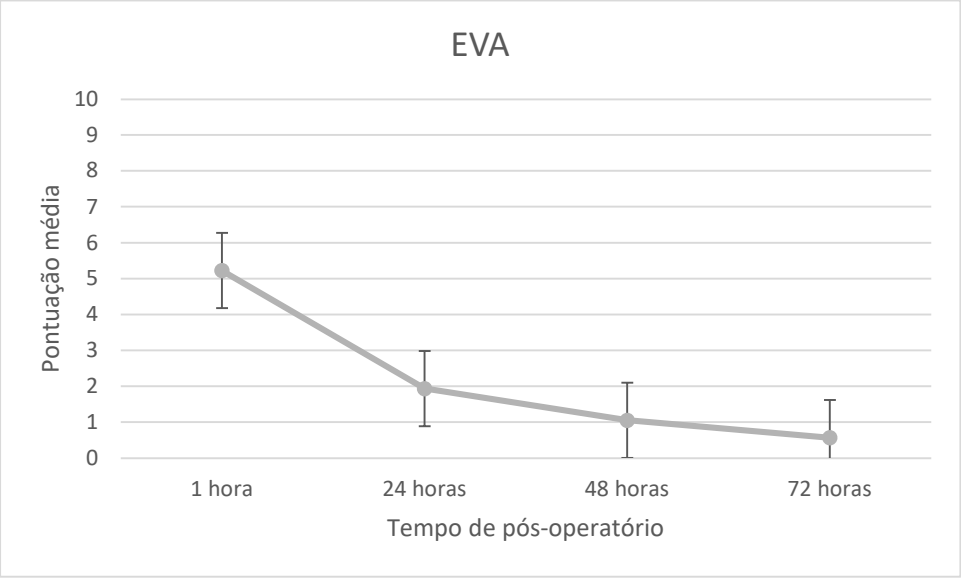
Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas pré-operatórias.

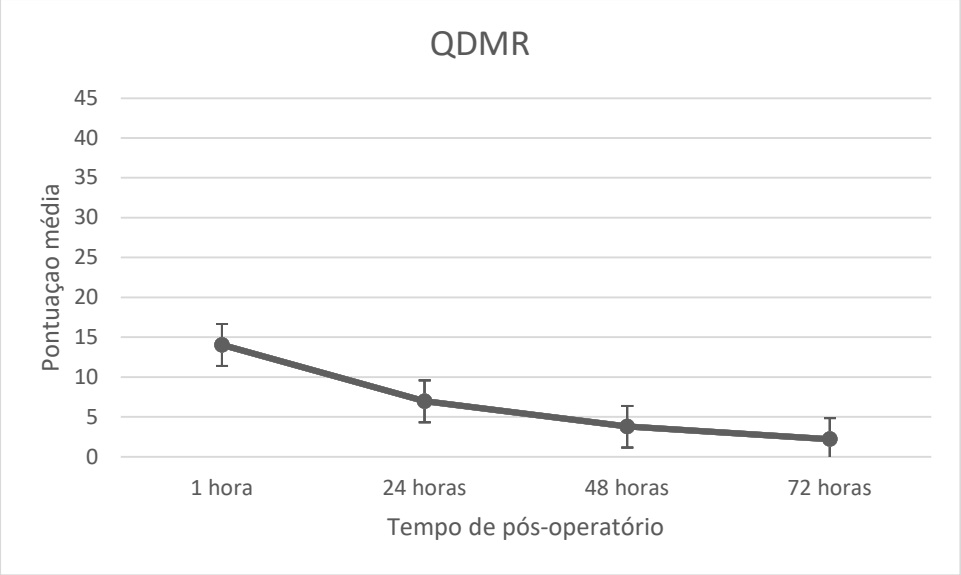
Variável	Descrição (N = 34)
Idade (anos)	
média ± DP	31,2 ± 5,8
mediana (mín.; máx.)	31,5 (21; 43)
Sexo, n (%)	
Feminino	21 (61,8)
Masculino	13 (38,2)
Nível educacional, n (%)	
Ensino médio	6 (17,6)
Superior	19 (55,9)
Pós-graduação	9 (26,5)
Estado civil, n (%)	
Solteiro	22 (64,7)
Casado	7 (20,6)
União consensual	1 (2,9)
Separado	1 (2,9)
Divorciado	3 (8,8)
Situação conjugal, n (%)	
Com companheiro	15 (44,1)
Sem companheiro	19 (55,9)
Religião, n (%)	
Ateu	3 (8,8)
Evangélico	12 (35,3)
Católico	13 (38,2)
Espírita	5 (14,7)
Outros	1 (2,9)
Praticante, n (%)	
Não	15 (44,1)
Sim	19 (55,9)
Situação de trabalho, n (%)	
Empregado	27 (79,4)
Desempregado	4 (11,8)
Autônomo	2 (5,9)
Estudante	1 (2,9)
Trabalha atualmente, n (%)	
Não	4 (11,8)
Sim	30 (88,2)
Olho, n (%)	
Direito	19 (55,9)
Esquerdo	15 (44,1)
Equivalente esférico	
média ± DP	-2,6 ± 0,99
mediana (mín.; máx.)	-2,5 (-5; -1)

Tabela 2. Comparações múltiplas das escalas de dor entre os momentos pós-operatórios.

Variável	Comparação	Valor Z	P
QDMR	1 hora VS 24 horas	3,50	**<0,001**
	1 hora VS 48 horas	7,34	**<0,001**
	1 hora VS 72 horas	9,28	**<0,001**
	24 horas VS 48 horas	3,83	**<0,001**
	24 horas VS 72 horas	5,77	**<0,001**
	48 horas VS 72 horas	1,94	0,053
EVA	1 hora VS 24 horas	4,78	**<0,001**
	1 hora VS 48 horas	7,50	**<0,001**
	1 hora VS 72 horas	9,03	**<0,001**
	24 horas VS 48 horas	2,72	**0,007**
	24 horas VS 72 horas	4,25	**<0,001**
	48 horas VS 72 horas	1,53	0,127

Figura 6: Curva dos escores dor pós-operatória da PRK medidos pelas escalas EVA e QDMR.





Não foram encontradas correlações entre os máximos das escalas totais de dor pós-operatória e o equivalente esférico (p> 0,05) (Tabela 3). A sensibilidade média da córnea foi de 4,04 ± 1,74 mm. Houve uma correlação direta estatisticamente significativa entre o QDMR máximo e a EVA máxima com a estesiometria pré-operatória (r = 0,394 e r = 0,407, respectivamente; p <0.05) (Tabela 3). Cada aumento de 1 cm na estesiometria pré-operatória aumentou no máximo 2,08 pontos no QDMR e no máximo 0,62 pontos na EVA (Tabela 4).

A pontuação média geral da Escala de Catastrofização da Dor (ECD) mediu 14,23 ± 12,81 e não foi um preditor significativo de dor aguda pós-operatória (p> 0,05) (Tabela 3).

Não houve correlação entre os máximos das escalas totais de dor pós-operatória e o IDATE (Tabela 5).

Tabela 3. Correlação entre o máximo das escalas totais de dor no pós-operatório e as características quantitativas pré-operatórias.

Correlação		Máxima QDMR	Máxima EVA
Idade	R	-0,221	-0,230
	P	0,209	0,190
Equivalente esférico	R	0,036	0,100
	P	0,842	0,574
Modulação Condicionada da Dor	R	-0,004	0,192
	P	0,983	0,277
Estesiometria	R	0,394	0,407
	P	**0,021**	**0,017**
Escala de Catastrofização da Dor	R	0,235	0,076
	P	0,182	0,668

Tabela 4. Relação da dor pós-operatória nas escalas QDMR e EVA e estesiometria pré-operatória.

Variável	Parâmetro	Coeficiente	Erro padrão	Estatística de teste (Wald)	gl	p
Máxima QDMR	Intercepto	6,09	3,64	2,801	1	0,094
	Estesiometria	2,08	0,83	6,291	1	**0,012**
Máxima EVA	Intercepto	2,8	1,14	6,087	1	**0,014**
	Estesiometria	0,62	0,26	5,823	1	**0,016**

Tabela 5. Valores máximos das escalas totais de dor no pós-operatório medidos pelo IDATE e os resultado dos testes comparativos.

Variável	IDATE Estado propensão à ansiedade		p
	Não (N = 21)	Sim (N = 13)	
Máxima QDMR			0,218
média ± DP	12,8 ± 8	17,3 ± 10,5	
mediana (mín.; máx.)	12 (0; 27)	19 (1; 33)	
Máxima EVA			0,441
média ± DP	5,1 ± 2,6	5,7 ± 3,3	
mediana (mín.; máx.)	5,7 (0; 8,9)	7,3 (0; 10)	

Não foram encontradas correlações entre os máximos das escalas de dor pós-operatória total e o estímulo do teste de linha de base, o limiar de dor ao quente (LDQ) e supralimiar de dor ao quente (SDQ) ($p > 0,05$).

Um efeito significativo de MDC foi demonstrado antes da cirurgia, com pontuações para o 'estímulo de teste' de calor de contato menos o 'estímulo de teste' de calor de contato quando administrado, simultaneamente, com a imersão da mão na água ($-1,91 \pm 2,01$; $p < 0,05$). Resultados semelhantes foram encontrados quando usamos o colírio de rosa bengala 1%, como o estímulo condicionante ($-1,97 \pm 2,13$; $p < 0,05$).

Não foram encontradas correlações entre os máximos das escalas totais de dor pós-operatória e ambos os paradigmas MDC com imersão na água e colírio rosa bengala 1% ($p > 0,05$).

6. DISCUSSÃO

A dor pós-operatória continua sendo um dos principais desafios que impedem o uso generalizado da PRK. As córneas normais são densamente inervadas por ramos do nervo trigêmeo que, além da sensação, presumivelmente fornecem fatores neurotróficos ao epitélio e também podem influenciar a função dos ceratócitos.(Ahuja et al., 2012; Solomon et al., 2009) Apesar de todos os esforços de pesquisa para melhorar o controle da dor pós-operatória aguda, pacientes submetidos à PRK ainda exibem níveis de dor imprevisivelmente altos, comparáveis à dor da fratura, mesmo 48 horas após a cirurgia.(Ang et al., 2009; Garcia et al., 2016b) A identificação no pré-operatório dos pacientes de alto risco pode nos ajudar a melhorar as estratégias de tratamento individuais para prevenir e/ou diminuir a dor pós-operatória aguda. Depois de identificar esses pacientes, podemos oferecer um tratamento analgésico mais potente e personalizado. Nosso estudo testou pela primeira vez na Oftalmologia preditores pré-operatórios de dor pós-operatória, previamente verificados em outras áreas da Medicina.

No presente estudo, as escalas de dor QDMR e EVA apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre todos os tempos de pós-operatório (uma, 24, 48 e 72 horas) e os escores de dor após a PRK foram mais altos uma hora após a cirurgia, diminuindo a cada período de observação subsequente para todas as escalas, como já demonstrado em outra investigação.(Garcia et al., 2016b)

Estudos anteriores concluíram não haver diferença significativa de dor pós-PRK entre homens e mulheres. (Fekrat et al., 2001; Henzler et al., 2004)

Nosso estudo igualmente confirmou que o sexo não afetou nenhuma escala de dor após a PRK. Poucos estudos testaram a relação entre o equivalente esférico refracional e a dor após a PRK. Garcia encontrou um escore médio de dor mais alto em pacientes com equivalente esférico entre -3 D e -5 D (Garcia et al., 2016c), enquanto outros três estudos não confirmaram qualquer correlação entre dor e equivalente esférico.(Mohammadi et al., 2012; Zarei-Ghanavati et al., 2018) O presente estudo não encontrou correlação entre os máximos das escalas de dor pós-operatória total e o equivalente esférico.(Darwish et al., 2007; Vestergaard et al., 2013)

Demonstrou-se, recentemente, que a sensibilidade da córnea pode ser prejudicada por uma série de doenças oculares e sistêmicas, despontando como um marcador potencial de neuropatia diabética,(Rosenberg et al., 2000) distrofia endothelial de Fuchs,(Bucher et al., 2014) ceratite por herpes simples,(Hamrah et al., 2010) e após cirurgias na córnea e de catarata (Darwish et al., 2007; Vestergaard et al., 2013). A sensibilidade da córnea mostrou-se reduzida nos grupos de doenças como herpes zoster oftálmica (Hamrah et al., 2013; Oliveira-Soto and Efron, 2001; Patel and McGhee, 2009) e artrite reumatóide.(Kim et al., 2012)

Outros estudos indicaram haver correlação entre a sensibilidade da córnea e alterações na morfologia das terminações nervosas corneanas, conforme demonstrado pelo uso de microscopia confocal in vivo. A densidade das terminações nervosas na córnea mostrou-se reduzida, correlacionando-se com a queda da sensibilidade corneana.(Benítez-Del-Castillo et al., 2007; Bucher et al., 2014; Darwish et al., 2007; Patel et al., 2009; Richter et al., 1996; Sitompul, 2017) No entanto, Mohebbi et al avaliaram através da microscopia

confocal a densidade do plexo nervoso sob a membrana basal antes da PRK e não encontraram nenhuma relação significativa entre a dor e a densidade neural.(Mohebbi et al., 2017) O presente estudo avaliou a estesiometria corneana pré-operatória e os resultados demonstraram que a sensibilidade corneana reduzida se correlaciona com níveis mais baixos de dor no pós-operatório precoce da PRK. Provavelmente, a córnea denervada tem menos sensibilidade, bem como níveis mais baixos de dor após a PRK. Entendemos que a sensibilidade normal da córnea pode ser considerada um marcador biológico para alívio da dor após a PRK. Até onde sabemos, este estudo foi o primeiro a testar a sensibilidade corneana pré-operatória relacionada a dor precoce após a PRK.

Outros pesquisadores sugeriram ser a catastrofização da dor um dos mais importantes preditores da experiência de dor. Uma das descobertas mais consistentes foi que a catastrofização da dor está associada ao aumento da experiência de dor, conforme avaliada pela ECD.(Peters et al., 2007; Sullivan et al., 1995) A relação entre catastrofização e intensidade de dor foi observada em medições de escores ECD em clínicas, incluindo indivíduos com dor crônica mista, dor lombar,(Flor et al., 1993) artrite reumatóide, procedimentos odontológicos,(Sullivan MJL, 1998) trocas de curativos de queimadura,(Haythornthwaite et al., 2001) e lesões cervicais.(Sullivan et al., 1998) Poucos estudos avaliaram os componentes de enfrentamento cognitivo em relação à dor pós-operatória. Evidências indicaram que as avaliações dos pacientes à capacidade de enfrentamento estava relacionada à autopercepção da tolerância à dor pós-operatória (Butler et al.) e que a catastrofização estava especificamente associada a níveis mais elevados de intensidade da dor e

maior uso de analgésicos.(Jacobsen and Butler, 1996) Granot et al mostraram que no pós-operatório agudo, a intensidade da dor pode ser prevista de forma eficaz por níveis de catastrofização avaliados no pré-operatório.(Granot and Ferber, 2005) Soares et al comprovaram que pacientes catastrofizadores apresentam risco 2,9 vezes maior de dor perineal aguda e um risco 1,31 vez maior de desenvolver dor perineal persistente do que pacientes não catastrofizadores.(Soares et al., 2013) Os resultados deste estudo não adicionaram nenhuma evidência de que as medidas pré-operatórias de catastrofização da dor possam ser usadas como um único fator preditivo de dor precoce após a PRK.

Semelhante à catastrofização, estudos anteriores testaram a relação entre fatores psicológicos e dor, medidos no pré-operatório, como indicadores de sofrimento e dor pós-operatória. Os principais fatores psicológicos de interesse são afetivos, com grande ênfase para a ansiedade.(Munafò and Stevenson, 2001) A capacidade de prever a dor pós-operatória pela ansiedade revelou resultados conflitantes. Alguns estudos relataram que a ansiedade-estado foi positivamente correlacionada com a dor pós-operatória.(Taenzer et al., 1986) Outros estudos não encontraram correlações significativas entre ansiedade e dor pós-operatória. Diferenças nos questionários e tipos de operações e diferenças nos tamanhos das amostras podem ter sido responsáveis pela discrepância entre os resultados.(Granot and Ferber, 2005) Semelhante a Garcia et al, no presente estudo o estado de ansiedade não influenciou a dor percebida após a PRK.(Garcia et al., 2016c)

Estudos prévios mostraram uma correlação significativa entre o limiar de dor ao quente (LDQ) antes da cirurgia e a intensidade da dor pós-operatória

(Granot et al., 2003; Rakel et al., 2012; Werner et al., 2004). Igualmente demonstram associação significativa entre o supralimiar da dor antes da cirurgia e os níveis de dor aguda pós-operatória.(Bisgaard et al., 2001; Brandsborg et al., 2011; Granot et al., 2003) No entanto, nosso estudo não encontrou correlação significativa entre a dor aguda pós-operatória e o estímulo do teste de base, o limiar de dor ao quente (LDQ) e o supralimiar de dor ao quente (SDQ), medidos antes da PRK.

Sabe-se que a medida da MCD mostra eficiência preditiva de dor aguda e crônica pós-operatória e, em alguns relatos, esteve associada a níveis de dor neuropática.(Yarnitsky, 2010) Deve-se, no entanto, ressaltar que não há padronização para o teste da MCD.(Campbell et al., 2015; Granovsky et al., 2017) Pouco se sabe sobre a relação entre MCD e dor no cenário agudo. Landau et al. (Landau et al., 2010; Mlekusch et al., 2016) utilizando o paradigma MCD, encontraram uma correlação da MCD basal com a extensão da dor aguda pós-operatória. Por outro lado, em pacientes de toracotomia examinados quanto ao seu efeito MCD antes da cirurgia, nenhuma correlação foi encontrada entre o efeito MCD e qualquer um dos parâmetros de dor pós-operatória aguda.(Yarnitsky et al., 2008) Portanto, há achados contraditórios sobre a relação entre MCD e dor aguda após cirurgias, tanto na Oftalmologia com em outras áreas da Medicina. Uma possível explicação poderia ser um obscurecimento do efeito MCD nos múltiplos fatores envolvidos na geração de dor no estado pós-operatório agudo. O presente estudo não provou a eficiência da MCD pré-operatória para prever o desenvolvimento de dor pós-operatória precoce. Possivelmente, ainda não identificamos o tipo de paradigma MCD que mais de perto reflita as alterações nos processos modulatórios centrais. A

falta de informações sobre a metodologia ideal para avaliar a MCD prejudica as conclusões sobre a capacidade prognóstica da modulação da dor endógena.

Há limitações no presente estudo que precisam ser lembradas, como as respostas individuais para diferentes drogas analgésicas não esteroides anti-inflamatórias e a atuação de fatores genéticos contribuindo para a variação individual da sensibilidade a dor. A dor foi possivelmente subestimada, porque nossos pacientes estavam sob tratamento analgésico convencional, conforme recomendação do Comitê de Ética. Outra possível limitação pode ter sido a avaliação pós-operatória de apenas um olho, com as consequentes mensurações da dor pós-operatória em apenas um olho. Por fim, ainda não identificamos o tipo de paradigma MCD que mais se correlaciona com a dor após a PRK.

7. CONCLUSÕES

A avaliação de preditores pré-operatórios de dor pós-operatória aguda precoce em pacientes submetidos à PRK, condicionada ao desenho do presente estudo e suas limitações, nos permitiram concluir que:

1. As características sociodemográficas, o equivalente esférico, a ECD e o IDATE não apresentaram capacidade preditora de risco de dor após a PRK.

2. A sensibilidade corneana tem correlação com os níveis de dor após a PRK, atuando a sensibilidade diminuída da córnea como um marcador protetor para dor após a PRK.

3. Os testes de modulação condicionada da dor endógena, nas modalidades condicionantes térmica e química, assim como o limiar (LDQ) e o supralimiar (SDQ) de dor ao quente, não demostraram capacidade preditiva de dor aguda após a PRK.

8. REFERÊNCIAS

Abrecht, C.R., Cornelius, M., Wu, A., Jamison, R.N., Janfaza, D., Urman, R.D., Campbell, C., Smith, M., Haythornthwaite, J., Edwards, R.R., Schreiber, K.L. (2019). Prediction of pain and opioid utilization in the perioperative period in patients undergoing primary knee arthroplasty: Psychophysical and psychosocial factors. *Pain Med (United States)* 20, 161–171.

Ahuja, Y., Baratz, K.H., McLaren, J.W., Bourne, W.M., Patel, S. V. (2012). Decreased corneal sensitivity and abnormal corneal nerves in fuchs endothelial dystrophy. *Cornea* 31, 1257–1263.

Ang, E.K., Couper, T., Dirani, M., Vajpayee, R.B., Baird, P.N. (2009). Outcomes of laser refractive surgery for myopia. *J Cataract Refract Surg* 35, 921–933.

Aparecida, F., Faleiros Sousa, E., Aparecido Da Silva, J. (2004). Avaliação e mensuração da dor em contextos clínicos e de pesquisa Pain assessment and measurement in clinical and research settings. *Rev Da Soc Bras Para Estud Da Dor v5N4* 5, 408–429.

Belmonte, C., Acosta, M.C., Gallar, J. (2004). Neural basis of sensation in intact and injured corneas. *Exp Eye Res* 78, 513–525.

Belmonte, C., Gallar, J., Pozo, M.A., Rebollo, I. (1991). Excitation by irritant chemical substances of sensory afferent units in the cat's cornea. *J Physiol* 437, 709–725.

Belmonte, C., Garcia-Hirschfeld, J., Gallar, J. (1997). Neurobiology of ocular pain. *Prog Retin Eye Res* 16, 117–156.

Belmonte, C., Giraldez, F. (1981). Responses of cat corneal sensory receptors to mechanical and thermal stimulation. *J Physiol* 321, 355–368.

Belmonte, C., Nichols, J.J., Cox, S.M., Brock, J.A., Begley, C.G., Bereiter,

D.A., Dartt, D.A., Galor, A., Hamrah, P., Ivanusic, J.J., Jacobs, D.S., McNamara, N.A., Rosenblatt, M.I., Stapleton, F., Wolffsohn, J.S. (2017). TFOS DEWS II pain and sensation report. *Ocul Surf* 15, 404–437.

Benítez-Del-Castillo, J.M., Acosta, M.C., Wassfi, M.A., Díaz-Valle, D., Gegúndez, J.A., Fernandez, C., García-Sánchez, J. (2007). Relation between corneal innervation with confocal microscopy and corneal sensitivity with noncontact esthesiometry in patients with dry eye. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 48, 173–181.

Bisgaard, T., Klarskov, B., Rosenberg, J., Kehlet, H. (2001). Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 90, 261–269.

Brandsborg, B., Dueholm, M., Kehlet, H., Jensen, T.S., Nikolajsen, L. (2011). Mechanosensitivity before and after hysterectomy: A prospective study on the prediction of acute and chronic postoperative pain. *Br J Anaesth* 107, 940–947.

Brennan, N.A., Bruce, A.S. (1991). Esthesiometry as an indicator of corneal health. *Optom Vis Sci* 68, 699–702.

Brines, M., Swartjes, M., Tannemaat, M.R., Dunne, A., van Velzen, M., Proto, P., Hoitsma, E., Petropoulos, I., Chen, X., Niesters, M., Dahan, A., Malik, R., Cerami, A. (2013). Corneal nerve quantification predicts the severity of symptoms in sarcoidosis patients with painful neuropathy. *TECHNOLOGY* 01, 20–26.

Bucher, F., Adler, W., Lehmann, H.C., Hos, D., Steven, P., Cursiefen, C., Heindl, L.M. (2014). Corneal nerve alterations in different stages of Fuchs' endothelial corneal dystrophy: An in vivo confocal microscopy study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 252, 1119–1126.

Butler, R.W., Damarin, F.L., Beaulieu, C., Schwebel, A.I., Thorn, B.E. *Assessing Cognitive Coping Strategies for Acute Postsurgical Pain | Ovid*.

Campbell, C.M., Buenaver, L.F., Raja, S.N., Kiley, K.B., Swedberg, L.J.,

Wacnik, P.W., Cohen, S.P., Erdek, M.A., Williams, K.A., Christo, P.J. (2015). Dynamic Pain Phenotypes are Associated with Spinal Cord Stimulation-Induced Reduction in Pain: A Repeated Measures Observational Pilot Study. *Pain Med (United States)* 16, 1349–1360.

Caumo, W., Schmidt, A.P., Schneider, C.N., Bergmann, J., Iwamoto, C.W., Adamatti, L.C., Bandeira, D., Ferreira, M.B.C. (2002). Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 46, 1265–1271.

Coghill, R.C., Yarnitsky, D. (2015). Healthy and normal? The need for clear reporting and flexible criteria for defining control participants in quantitative sensory testing studies. *Pain* 156, 2117–2118.

Darwish, T., Brahma, A., O'Donnell, C., Efron, N. (2007). Subbasal nerve fiber regeneration after LASIK and LASEK assessed by noncontact esthesiometry and in vivo confocal microscopy: Prospective study. *J Cataract Refract Surg*.

DelMonte, D.W., Kim, T. (2011). Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 37, 588–598.

Doughty, M.J., Lee, C.A., Ritchie, S., Naase, T. (2007). An assessment of the discomfort associated with the use of rose bengal 1% eyedrops on the normal human eye: A comparison with saline 0.9% and a topical ocular anaesthetic. *Ophthalmic Physiol Opt* 27, 159–167.

Erie, J.C., Patel, S. V., Bourne, W.M. (2003). Aberrant corneal nerve regeneration after PRK. *Cornea* 22, 684–686.

Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.G., Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. In *Behavior Research Methods*, (Psychonomic Society Inc.), pp. 175–191.

Fekrat, S., Elsing, S.H., Raja, S.C., Campochiaro, P.A., De Juan, E., Haller, J.A. (2001). Eye pain after vitreoretinal surgery: A prospective study of 185 patients. *Retina* 21, 627–632.

Ferreira, K.A., Teixeira, M.J., Mendonza, T.R., Cleeland, C.S. (2011). Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer* 19, 505–511.

Ferreira, K.A.S.L., de Andrade, D.C., Teixeira, M.J. (2013). Development and validation of a brazilian version of the short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq). *Pain Manag Nurs* 14, 210–219.

Flood, A., Waddington, G., Thompson, K., Cathcart, S. (2017). Increased conditioned pain modulation in athletes. *J Sports Sci* 35, 1066–1072.

Flor, H., Behle, D.J., Birbaumer, N. (1993). Assessment of pain-related cognitions in chronic pain patients. *Behav Res Ther* 31, 63–73.

Gallar, J., Acosta, M.C., Gutiérrez, A.R., Belmonte, C. (2007a). Impulse activity in corneal sensory nerve fibers after photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48, 4033–4037.

Gallar, J., Acosta, M.C., Gutiérrez, A.R., Belmonte, C. (2007b). Impulse activity in corneal sensory nerve fibers after photorefractive keratectomy. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 48, 4033–4037.

Gallar, J., Pozo, M.A., Tuckett, R.P., Belmonte, C. (1993). Response of sensory units with unmyelinated fibres to mechanical, thermal and chemical stimulation of the cat's cornea. *J Physiol* 468, 609–622.

Garcia, R., de Andrade, D.C., Teixeira, M.J., Nozaki, S.S., Bechara, S.J. (2016a). Mechanisms of Corneal Pain and Implications for Postoperative Pain After Laser Correction of Refractive Errors. *Clin J Pain* 32, 450–458.

Garcia, R., Horovitz, R.N.C., Torricelli, A.A.M., Mukai, A., Bechara, S.J. (2016b). Improved evaluation of postoperative pain after photorefractive keratectomy. *Cornea* 35, 205–209.

Garcia, R., Torricelli, A.A.M., Mukai, A., Pereira, V.B.P., Bechara, S.J. (2016c). Predictors of early postoperative pain after photorefractive keratectomy. *Cornea* 35, 1062–1068.

Ghanem, V.C., Souza, G.C., Souza, D.C., Weber, S.L.P., Viese, J.M.Z., Kara-José, N. (2008). PRK and Butterfly LASEK: Prospective, Randomized, Contralateral Eye Comparison of Epithelial Healing and Ocular Discomfort. *J Refract Surg* 24, 591–599.

Gramke, H.F., De Rijke, J.M., Kleef, M. Van, Kessels, A.G.H., Peters, M.L., Sommer, M., Marcus, M.A.E. (2009). Predictive factors of postoperative pain after day-case surgery. *Clin J Pain* 25, 455–460.

Granot, M., Ferber, S.G. (2005). The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity: A prospective study. *Clin J Pain* 21, 439–445.

Granot, M., Lowenstein, L., Yarnitsky, D., Tamir, A., Zimmer, E.Z. (2003). Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. *Anesthesiology* 98, 1422–1426.

Granovsky, Y., Nahman-Averbuch, H., Khamaisi, M., Granot, M. (2017). Efficient conditioned pain modulation despite pain persistence in painful diabetic neuropathy. *Pain Reports* 2.

Hamrah, P., Cruzat, A., Dastjerdi, M.H., Prüss, H., Zheng, L., Shahatit, B.M., Bayhan, H.A., Dana, R., Pavan-Langston, D. (2013). Unilateral herpes zoster ophthalmicus results in bilateral corneal nerve alteration: An in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 120, 40–47.

Hamrah, P., Cruzat, A., Dastjerdi, M.H., Zheng, L., Shahatit, B.M., Bayhan, H.A., Dana, R., Pavan-Langston, D. (2010). Corneal sensation and subbasal nerve alterations in patients with herpes simplex keratitis: An in vivo confocal microscopy study. *Ophthalmology* 117, 1930–1936.

Harris, L.W., Purves, D. (1989). Rapid remodeling of sensory endings in the corneas of living mice. *J Neurosci* 9, 2210–2214.

Hawker, G.A., Mian, S., Kendzerska, T., French, M. (2011). 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. *Arthritis Care Res* 63.

Haythornthwaite, J.A., Lawrence, J.W., Fauerbach, J.A. (2001). Brief cognitive interventions for burn pain. *Ann Behav Med* 23, 42–49.

Henzler, D., Kramer, R., Steinhorst, U.H., Piepenbrock, S., Rossaint, R., Kuhlen, R. (2004). Factors independently associated with increased risk of pain development after ophthalmic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 21, 101–106.

Hinrichs-Rocker, A., Schulz, K., Järvinen, I., Lefering, R., Simanski, C., Neugebauer, E.A.M. (2009). Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - A systematic review. *Eur J Pain* 13, 719–730.

Hong, J.W., Liu, J.J., Lee, J.S., Mohan, R.R., Mohan, R.R., Woods, D.J., He, Y.G., Wilson, S.E. (2001). Proinflammatory chemokine induction in keratocytes and inflammatory cell infiltration into the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42, 2795–2803.

Ip, H.Y.V., Abrishami, A., Peng, P.W.H., Wong, J., Chung, F. (2009). Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: A qualitative systematic review. *Anesthesiology* 111, 657–677.

Jacobsen, P.B., Butler, R.W. (1996). Relation of cognitive coping and catastrophizing to acute pain and analgesic use following breast cancer surgery. *J Behav Med* 19, 17–29.

Kamiya, K., Shimizu, K., Ohmoto, F. (2009). Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Cornea* 28, 765–769.

Kempen, J.H. (2004). The Prevalence of Refractive Errors among Adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Arch Ophthalmol* 122, 495–505.

Kim, I.G., Lee, J.H., Kim, S.S. (2012). Reduced corneal sensitivity in patients

with rheumatoid arthritis. *Cornea* 31, 1381–1385.

Kirkwood, B. R. and Sterne, J.A.C. (2006). Essential medical statistics. 2nd ed. Blackwell Science: Massachusetts, USA. p. 502.

Koshimizu, J., Dhanuka, R., Yamaguchi, T. (2010). Ten-year follow-up of photorefractive keratectomy for myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 248, 1817–1825.

Kurose, M., Meng, I.D. (2013). Corneal dry-responsive neurons in the spinal trigeminal nucleus respond to innocuous cooling in the rat. *J Neurophysiol* 109, 2517–2522.

Landau, R., Kraft, J.C., Flint, L.Y., Carvalho, B., Richebé, P., Cardoso, M., Lavand'homme, P., Granot, M., Yarnitsky, D., Cahana, A. (2010). An experimental paradigm for the prediction of post-operative pain (PPOP). *J Vis Exp* e1671.

Lewis, G.N., Heales, L., Rice, D.A., Rome, K., McNair, P.J. (2012). Reliability of the conditioned pain modulation paradigm to assess endogenous inhibitory pain pathways. *Pain Res Manag* 17, 98–102.

Lopes, L.C.G., Galhardoni, R., Silva, V., Jorge, F.M.H., Yeng, L.T., Callegaro, D., Chadi, G., Teixeira, M.J., Ciampi de Andrade, D. (2018). Beyond weakness: Characterization of pain, sensory profile and conditioned pain modulation in patients with motor neuron disease: A controlled study. *Eur J Pain* 22, 72–83.

MacIver, M.B., Tanelian, D.L. (1993). Structural and functional specialization of Aδ and C fiber free nerve endings innervating rabbit corneal epithelium. *J Neurosci* 13, 4511–4524.

Marfurt, C.F., Cox, J., Deek, S., Dvorscak, L. (2010). Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res* 90, 478–492.

Matsui, H., Kumano, Y., Zushi, I., Yamada, T., Matsui, T., Nishida, T. (2001). Corneal sensation after correction of myopia by photorefractive keratectomy

and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 27, 370–373.

McCullagh, P. and Nelder, J. A., (1989). Generalized linear models. 2nd ed. Chapman and Hall: New York, USA. p. 511.

Melzack, R. (1987). The short-form McGill pain questionnaire. *Pain* 30, 191–197.

Melzack, R. (1999). Pain - an overview. *Acta Anaesthesiol Scand* 43, 880–884.

Mlekusch, S., Neziri, A.Y., Limacher, A., Juni, P., Arendt-Nielsen, L., Curatolo, M. (2016). Conditioned pain modulation in patients with acute and chronic low back pain. *Clin J Pain* 32, 116–121.

Mohammadi, S.-F., Z Mehrjardi, H., Vakili, S.T.T., Majdi, M., Mirhadi, S., Rahimi, F. (2012). Pain and Its Determinants in Photorefractive Keratectomy. *Asia-Pacific J Ophthalmol* 1, 336–339.

Mohebbi, M., Rafat-Nejad, A., Mohammadi, S.F., Asna-Ashari, K., Kasiri, M., Heidari-Keshel, S., Askarizadeh, F. (2017). Post-photorefractive keratectomy pain and corneal sub-basal nerve density. *J Ophthalmic Vis Res* 12, 151–155.

Munafò, M.R., Stevenson, J. (2001). Anxiety and surgical recovery: Reinterpreting the literature. *J Psychosom Res* 51, 589–596.

Murube, J. (2014). Rose bengal: The second most commonly used surfocular vital stain. *Ocul Surf* 12, 14–22.

Neter, J., Kutner, M. H., Nachtsheim, C.J. and Wasserman, W. (1996). Applied Linear Statistical Models. 4. ed. Ilinois: Richard D. Irwing. p. 1408p.

Nielsen, C.S., Staud, R., Price, D.D. (2009). Individual Differences in Pain Sensitivity: Measurement, Causation, and Consequences. *J Pain* 10, 231–237.

Nir, R.R., Yarnitsky, D. (2015). Conditioned pain modulation. *Curr Opin Support Palliat Care* 9, 131–137.

Oliveira-Soto, L., Efron, N. (2001). Morphology of corneal nerves using confocal microscopy. *Cornea* 20, 374–384.

Papaioannou, M., Skapinakis, P., Damigos, D., Mavreas, V., Broumas, G., Palgimesi, A. (2009). The role of catastrophizing in the prediction of postoperative pain. *Pain Med* 10, 1452–1459.

Patel, D. V., McGhee, C.N.J. (2009). In vivo confocal microscopy of human corneal nerves in health, in ocular and systemic disease, and following corneal surgery: A review. *Br J Ophthalmol* 93, 853–860.

Patel, D. V., Tavakoli, M., Craig, J.P., Efron, N., McGhee, C.N.J. (2009). Corneal sensitivity and slit scanning in vivo confocal microscopy of the subbasal nerve plexus of the normal central and peripheral human cornea. *Cornea* 28, 735–740.

Peters, M.L., Sommer, M., De Rijke, J.M., Kessels, F., Heineman, E., Patijn, J., Marcus, M.A.E., Vlaeyen, J.W.S., Van Kleef, M. (2007). Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. *Ann Surg* 245, 487–494.

Quallo, T., Vastani, N., Horridge, E., Gentry, C., Parra, A., Moss, S., Viana, F., Belmonte, C., Andersson, D.A., Bevan, S. (2015). TRPM8 is a neuronal osmosensor that regulates eye blinking in mice. *Nat Commun* 6.

Rakel, B.A., Blodgett, N.P., Bridget Zimmerman, M., Logsden-Sackett, N., Clark, C., Noiseux, N., Callaghan, J., Herr, K., Geasland, K., Yang, X., Sluka, K.A. (2012). Predictors of postoperative movement and resting pain following total knee replacement. *Pain* 153, 2192–2203.

Richter, A., Slowik, C., Somodi, S., Vick, H.P., Guthoff, R. (1996). Corneal reinnervation following penetrating keratoplasty--correlation of esthesiometry and confocal microscopy - PubMed. *Ger J Ophthalmol* 5, 513–517.

Rosenberg, M.E.R., Tervo, T.M., Immonen, I.J., Müller, L.J., Grönhagen-Riska, C., Vesaluoma, M.H. (2000). Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus - PubMed. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41, 2915–2921.

Rosenstiel, A.K., Keefe, F.J. (1983). The use of coping strategies in chronic low back pain patients: Relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain* 17, 33–44.

Rózsa, A.J., Beuerman, R.W. (1982). Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit. *Pain* 14, 105–120.

Sehn, F., Chachamovich, E., Vidor, L.P., Dall-Agnol, L., de Souza, I.C.C., Torres, I.L.S., Fregni, F., Caumo, W. (2012). Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Pain Catastrophizing Scale. *Pain Med (United States)* 13, 1425–1435.

Sekundo, W., Kunert, K.S., Blum, M. (2011). Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: Results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 95, 335–339.

Serge, Resnikoff, S., Pascolini, D., Etya'ale, D., Kocur, I., Pararajasegaram, R., Pokharel, G.P., Mariotti, S.P. (2004). Global Data on Visual Impairment in the Year 2002. *Bull World Heal Organ* 82, 844–851.

Sitompul, R. (2017). Corneal Sensitivity as a Potential Marker of Diabetic Neuropathy. *Acta Med Indones* 49, 166–172.

Soares, A.D.S., Couceiro, T.C. de M., Lima, L.C., Flores, F.L.L., Alcoforado, E.M.B., Filho, R. de O.C. (2013). Association of pain catastrophizing with the incidence and severity of acute and persistent perineal pain after natural childbirth: longitudinal cohort study. *Brazilian J Anesthesiol* 63, 317–321.

Solomon, K.D., Fernández de Castro, L.E., Sandoval, H.P., Biber, J.M., Groat, B., Neff, K.D., Ying, M.S., French, J.W., Donnenfeld, E.D., Lindstrom, R.L. (2009). LASIK World Literature Review. Quality of Life and Patient Satisfaction. *Ophthalmology* 116, 691–701.

Sommer, M., Geurts, J.W.J.M., Stessel, B., Kessels, A.G.H., Peters, M.L., Patijn, J., van Kleef, M., Kremer, B., Marcus, M.A.E. (2009). Prevalence and predictors of postoperative pain after ear, nose, and throat surgery. *Arch*

Otolaryngol Head Neck Surg 135, 124–130.

Sommer, M., De Rijke, J.M., Van Kleef, M., Kessels, A.G.H., Peters, M.L., Geurts, J.W., Patijn, J., Gramke, H.F., Marcus, M.A.E. (2010). Predictors of acute postoperative pain after elective surgery. *Clin J Pain* 26, 87–94.

Suffeda, A., Meissner, W., Rosendahl, J., Guntinas-Lichius, O. (2016). Influence of depression, catastrophizing, anxiety, and resilience on postoperative pain at the first day after otolaryngological surgery: A prospective single center cohort observational study. *Medicine (Baltimore)* 95, 1–7.

Sullivan, M.J.L., Bishop, S.R., Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and Validation. *Psychol Assess* 7, 524–532.

Sullivan, M.J.L., Stanish, W., Waite, H., Sullivan, M., Tripp, D.A. (1998). Catastrophizing, pain, and disability in patients with soft-tissue injuries. *Pain* 77, 253–260.

Sullivan, M.J.L., Thorn, B., Haythornthwaite, J.A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L.A., Lefebvre, J.C. (2001). Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain* 17, 52–64.

Sullivan MJL, N.N. (1998). *Catastrophizing, anxiety, and pain during dental hygiene treatment.* .

Taenzer, P., Melzack, R., Jeans, M.E. (1986). Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 24, 331–342.

Tavakoli, M., Quattrini, C., Abbott, C., Kallinikos, P., Marshall, A., Finnigan, J., Morgan, P., Efron, N., Boulton, A.J.M., Malik, R.A. (2010). Corneal confocal microscopy: A novel noninvasive test to diagnose and stratify the severity of human diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 33, 1792–1797.

Tervo, K., Latvala, T.M., Tervo, T.M.T. (1994). Recovery of Corneal Innervation Following Photorefractive Keratoablation. *Arch Ophthalmol* 112,

1466–1470.

Terwee, C.B., Bot, S.D.M., de Boer, M.R., van der Windt, D.A.W.M., Knol, D.L., Dekker, J., Bouter, L.M., de Vet, H.C.W. (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 60, 34–42.

Vestergaard, A.H., Grønbech, K.T., Grauslund, J., Ivarsen, A.R., Hjortdal, J.O. (2013). Subbasal nerve morphology, corneal sensation, and tear film evaluation after refractive femtosecond laser lenticule extraction. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 251, 2591–2600.

Vetrugno, M., Maineo, A., Quaranta, G.M., Cardia, L. (2000). A randomized, double-masked, clinical study of the efficacy of four nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pain control after excimer laser photorefractive keratectomy. *Clin Ther* 22, 719–731.

Werner, M.U., Duun, P., Kehlet, H. (2004). Prediction of Postoperative Pain by Preoperative Nociceptive Responses to Heat Stimulation. *Anesthesiology* 100, 115–119.

Werner, M.U., Mjöbo, H.N., Nielsen, P.R., Rudin, A. (2010). Prediction of postoperative pain: A systematic review of predictive experimental pain studies. *Anesthesiology* 112, 1494–1502.

Yarnitsky, D. (2010). Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): Its relevance for acute and chronic pain states. *Curr Opin Anaesthesiol* 23, 611–615.

Yarnitsky, D., Arendt-Nielsen, L., Bouhassira, D., Edwards, R.R., Fillingim, R.B., Granot, M., Hansson, P., Lautenbacher, S., Marchand, S., Wilder-Smith, O. (2010). Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *Eur J Pain* 14, 339.

Yarnitsky, D., Bouhassira, D., Drewes, A.M.M., Fillingim, R.B.B., Granot, M., Hansson, P., Landau, R., Marchand, S., Matre, D., Nilsen, K.B.B., Stubhaug, A., Treede, R.D.D., Wilder-Smith, O.H.G.H.G. (2015). Recommendations on

practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. 19, 805–806.

Yarnitsky, D., Crispel, Y., Eisenberg, E., Granovsky, Y., Ben-Nun, A., Sprecher, E., Best, L.A., Granot, M. (2008). Prediction of chronic post-operative pain: Pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain* 138, 22–28.

Zarei-Ghanavati, S., Jafarpour, S., Radyn-Majd, A., Hosseinikhah-Manshadi, H. (2018). Evaluation of early postoperative ocular pain after photorefractive keratectomy and corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 44, 566–570.

Ziegler, D., Papanas, N., Zhivov, A., Allgeier, S., Winter, K., Ziegler, I., Brüggemann, J., Strom, A., Peschel, S., Köhler, B., Stachs, O., Guthoff, R.F., Roden, M. (2014). Early detection of nerve fiber loss by corneal confocal microscopy and skin biopsy in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes* 63, 2454–2463.

9. ANEXOS

ANEXO 1. Aprovação do comitê de ética com parecer consubstanciado do CEP para realização do projeto.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de fatores preditores de dor no pós-operatório de Ceratectomia Fotorrefrativa

Pesquisador: SAMIR JACOB BECHARA
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 53830216.0.0000.0068
Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.481.577

Apresentação do Projeto:
Estudo prospectivo em que pacientes selecionados para cirurgia refrativa serão avaliados quanto à sensação de dor pós-operatória.

Objetivo da Pesquisa:
Validar fatores preditores de dor no pós-operatório dos pacientes que realizaram Ceratectomia Fotorrefrativa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Risco médio, relacionado à cirurgia refrativa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
O tema é pertinente e o desenho do estudo está adequado. O TCLE está completo, porém precisa ser mais claro.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Deixar o linguajar do TCLE mais simples, explicando, por exemplo o que é: Ceratectomia Fotorrefrativa, preditores, etc.

Recomendações:
Sem recomendações

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

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Deixar o linguajar do TCLE mais simples, explicando, por exemplo o que é: Ceratectomia Fotorrefrativa, preditores, etc

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.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_658313.pdf	03/03/2016 14:07:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Protocolo_Dor_e_PRK_versao_03_03_2016.doc	03/03/2016 14:07:29	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Folha de Rosto	FR_Protocolo_Registro_14311_assinada.pdf	26/02/2016 15:47:15	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	ANEXO_V_EVA.pdf	25/02/2016 14:14:25	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	ANEXO_IV_DN4.pdf	25/02/2016 14:14:08	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	ANEXO_III_Escala_de_Pensamento_Catastrofico_sobre_Dor.pdf	25/02/2016 14:13:47	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	ANEXO_II_MCGill_Breve.pdf	25/02/2016 14:12:51	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	ANEXO_I_Socio_demografico_definitivo.pdf	25/02/2016 14:11:46	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	Cadastro_Protocolo_Registro_14311.pdf	25/02/2016 14:07:19	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Outros	Oficio_048_Aprovacao_Depto_Oftalmologia.pdf	25/02/2016 14:06:21	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_TESE_Fatores_Preditores_da_Dor_versao_20_01_2016.doc	01/02/2016 15:32:00	SAMIR JACOB BECHARA	Aceito

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:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 1.481.577

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 07 de Abril de 2016

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

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

ANEXO 2. 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 SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA ***:*** **Avaliação de fatores preditores de dor no pós-operatório de Ceratectomia Fotorrefrativa**

PESQUISADOR: **Prof. Dr. 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 **X** RISCO MÉDIO □
RISCO BAIXO □ RISCO MAIOR □

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : **24 meses**

1 – Convidamos o senhor (a) a participar da pesquisa Avaliação de fatores preditores de dor no pós-operatório de Ceratectomia Fotorrefrativa. Caso aceite participar deste estudo, o Sr(a) terá uma seguimento de um ano neste serviço, como todos os pacientes submetidos a cirurgia refrativa como a sua. Serão realizados exames clínicos rotineiros, teste quantitativo de sensibilidade (TQS), questionário de avaliação de traço e estado de ansiedade antes da cirurgia. Após o procedimento cirúrgico serão aplicados questionários de avaliação de dor. A cirurgia será indicada convencionalmente pelo profissional que lhe atendeu e será idêntica em ambos os olhos. Não será realizada experiências com a técnica de cirurgia, sendo todos os procedimentos idênticos para ambos os olhos. Deste modo, será submetido a um estudo observacional, ou seja, análise dos resultados dos questionários de dor após a intervenção cirúrgica habitual e com o tratamento medicamentoso indicado rotineiramente em nosso serviço. Constitui-se como objeto deste estudo mensurar a dor no pós-operatório do Prk (um tipo de cirurgia refrativa) e comparar suas características com o estado de ansiedade e com o teste qualitativo de sensibilidade Portanto, o foco do estudo não é o procedimento cirúrgico, e sim a estado pré e pós cirurgia.

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); analise de frente de onda pelo aberrômetro NIDEK(exame que indica a necessidade de cirurgia personalizada); tonometria de aplanação 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, 2 questionários de ansiedade e o teste quantitativo de sensibilidade (teste que avalia o desconforto do paciente após receber um estímulo térmico na coxa que não provoca queimadura – será obtida nota de 0 a 10 para classificar o desconforto; além disso será usado um colírio de rosa bengala em um dos olhos para classificar novamente o desconforto). O colírio de rosa bengala é freqüentemente utilizado na oftalmologia para avaliação de olho seco e tem a característica de gerar desconforto ocular por poucos segundos após sua instilação. 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 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– 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 a Investigadora executante é a ***Adriana Mukai***, 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 REFRATIVA. ICHC 6º ANDAR SALA 6089 TEL: 2661-7184

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) 2661-7585 - E-mail: **cappesq.adm@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.

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

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 **"*Avaliação de fatores preditores de dor no pós-operatório de Ceratectomia Fotorrefrativa*".**

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável Dr. Samir J. Bechara ou com a Adriana Mukai sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os objetivos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

_____ Data ___/___/___
Assinatura do paciente/representante legal

_____ Data ___/___/___
Assinatura do responsável pelo estudo

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 (.....).....

ANEXO 3. Questionário sociodemográfico

Protocolo:

Nome: _____ **Nº** no estudo:_____Visita nº1 - Baseline

Telefone: _____

I.DADOS SÓCIODEMOGRAFICOS		
SEXO	**IDADE**	**DATA DE NASCIMENTO**
1.masculino ( ) 2.feminino ( )	_____ anos	/ /
NÍVEL EDUCACIONAL:		
1.Analfabeto( ) 2. Ensino médio ( ) 3. Ensino fundamental ( ) 4.Superior ( ) 5.pós-graduação ( )		
ESTADO CIVIL:		
1.solteiro( ) 2.casado( ) 3.união consensual( ) 4.separado( ) 5.divorciado( ) 6.viúvo( )		
SITUAÇÃO CONJUGAL: 1.Com companheiro( ) 2.sem companheiro( )		
RELIGIÃO:		
1.ateu( ) 2.evangélico( ) 3.católico( ) 4.espírito( ) 5.Outro_____		
PRATICANTE:	**SITUAÇÃO DE TRABALHO:**	
0. não( ) 1. sim ( )	1.empregado( ) 2.desempregado( ) 3.aposentado( ) 4.dona de casa( ) 5.autônomo( ) 6.estudante( ) 7.Licença saúde( ) 8.informal( )	
Você está trabalhando atualmente? 0.não ( ) 1.sim ( )		
RENDA:		
I.individual(mensal):R$		
II.Suficiente para suprir necessidades? 0.não ( ) 1.sim ( )		
III.familiar (mensal): R$	IV.Nº de pessoas que vivem com esta renda:	
VI.Você é o principal responsável pelo sustento de sua família? 0.não ( ) 1.sim ( )		
CASO VOCÊ NÃO TENHA RENDA PRÓPRIA		
I. Como você se mantém?		

1. ajuda da família ( ) 2. ajuda de instituição ( ) qual?_____

3. ajuda de vizinhos ou amigos ( ) 4. ajuda de pessoas estranhas ( )

COMO AVALIA A SUA SAÚDE DE FORMA GERAL

1.muito ruim( ) 2.ruim( ) 3. nem ruim nem boa( ) 4. Boa( ) 5. muito boa ( )

_____ DATA:___/___/___

Assinatura/carimbo

ANEXO 4. Escala de Catastrofização da Dor (ECD)

Nome: Idade: Sexo: □ M □ F Data: /
Escolaridade (anos completos de estudo, excluir mobral):

Instruções:
Listamos 13 declarações que descrevem diferentes pensamentos e sentimentos que podem lhe aparecer na cabeça quando sente dor. Indique o *GRAU destes pensamentos e sentimentos quando está com dor*

1	A preocupação durante todo o tempo com a duração da dor é	0 Mínima	1 leve	2 Moderada	3 Intensa	4 Muito intensa
2	O sentimento de não poder prosseguir (continuar) é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
3	O sentimento que a dor é terrível e que não vai melhorar é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
4	O sentimento que a dor é horrível e que você não vai resistir é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
5	O pensamento de não poder mais estar com alguém é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
6	O medo que a dor pode se tornar ainda pior é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
7	O pensamento sobre outros episódios de dor é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
8	O desejo profundo que a dor desapareça é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
9	O sentimento de não conseguir tirar a dor do pensamento é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
10	O pensamento que ainda poderá doer mais é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
11	O pensamento que a dor é grave porque ela não quer parar é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
12	O pensamento de que não há nada para fazer para diminuir a intensidade da dor é	0 Mínimo	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso
13	A preocupação que alguma coisa ruim pode acontecer por causa da dor é	0 Mínima	1 leve	2 Moderado	3 Intenso	4 Muito intenso

ANEXO 5 – IDATE – T

IDATE – T

NOME : ..... Nº: ..... TEMPO : ..... DATA : .....

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

AVALIAÇÃO: Quase nunca . . . . . 1 As vezes 2
Freqüentemente . . . . . 3 Quase sempre 4

1.	Sinto-me bem	1	2	3	4
2.	Canso-me facilmente	1	2	3	4
3.	Tenho vontade de chorar	1	2	3	4
4.	Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser	1	2	3	4
5.	Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente	1	2	3	4
6.	Sinto-me descansado(a)	1	2	3	4
7.	Sinto-me calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo	1	2	3	4
8.	Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver	1	2	3	4
9.	Preocupo-me demais com coisas sem importância	1	2	3	4
10.	Sou feliz	1	2	3	4
11.	Deixo-me afetar muito pelas coisas	1	2	3	4
12.	Não tenho muita confiança em mim mesmo(a)	1	2	3	4
13.	Sinto-me seguro(a)	1	2	3	4
14.	Evito ter que enfrentar crises ou problemas	1	2	3	4
15.	Sinto-me deprimido(a)	1	2	3	4
16.	Estou satisfeito(a)	1	2	3	4
17.	As vezes idéias sem importância me entram na cabeça e ficam-me preocupando	1	2	3	4
18.	Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça	1	2	3	4
19.	Sou uma pessoa estável	1	2	3	4
20.	Fico tenso(a) e perturbado(a) quando penso em meus problemas do momento	1	2	3	4

ANEXO 6. IDATE-E

IDATE – E

NOME : ..... Nº: ..... TEMPO : ..... DATA : .....

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 7. Escala Visual Analógica (EVA)

_____

- Sem Dor **Pior Dor +**

ANEXO 8. McGill Reduzido

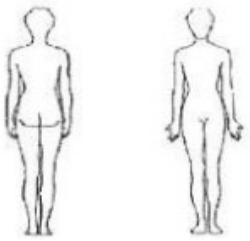
Nome:_____**Nº no estudo**_____
RGHC:_____ **Data:** __/__/__

McGILL breve		
Dimensão	**Presente**	**Ausente**
Sensorial 1.Latejante		
2.Pontada		
3.Choque		
4.Fina-Agulhada		
5.Fisgada		
6.Queimação		
7.Espalha		
8.Dolorida		
Afetivo 9.Cansativa-exaustiva		
10.Enjoada		
11.Sufocante		
12.Apavorante-Enlouquecedora		
13.Aborrecida		
Avaliativo 14.que incomoda		
15.Insuportável		

Intensidade Da Dor

Presente

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Sem Dor — Pior Dor Possível

Localização da Dor