



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

FABIO ANTONIO SERRA DE LIMA JUNIOR

**ANALGESIA PREEMPTIVA COM PREGABALINA EM CIRURGIA CARDÍACA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
PREGABA-HEART STUDY**

João Pessoa - Paraíba

2022

FABIO ANTONIO SERRA DE LIMA JUNIOR

**ANALGESIA PREEMPTIVA COM PREGABALINA EM CIRURGIA CARDÍACA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
PREGABA-HEART STUDY**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado com requisito parcial à
conclusão do curso de Medicina pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. André Telis de Vilela
Araújo

João Pessoa
2022

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

J95a Junior, Fabio Antonio Serra de Lima.
 Analgesia preemptiva com pregabalina em cirurgia cardíaca: ensaio clínico randomizado PREGABA-HEART STUDY / Fabio Antonio Serra de Lima Junior. - João Pessoa, 2023.
 49 f. : il.

 Orientação: André Telis de Vilela Araújo.
 TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

 1. Analgesia preemptiva. 2. Pregabalina. 3. Cirurgia cardiovascular. I. Araújo, André Telis de Vilela. II. Título.

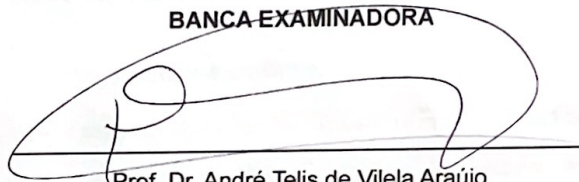
UFPB/CCM CDU 615.211:617(043.2)

**ANALGESIA PREEMPTIVA COM PREGABALINA EM CIRURGIA CARDÍACA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO
PREGABA-HEART STUDY**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado com requisito parcial à
conclusão do curso de Medicina pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 13/12/2022

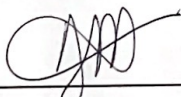
BANCA-EXAMINADORA



Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo

(Orientador)

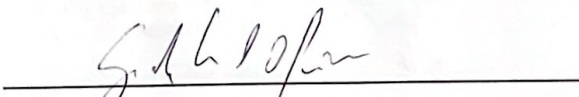
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Alex Meira Tiburtino

Departamento de Medicina Interna

Universidade Federal da Paraíba



Prof. Ms. Gilvandro Lins de Oliveira Júnior

Departamento de Cirurgia

Universidade Federal da Paraíba

AGRADECIMENTOS

Ao professor André Telis, minha mais sincera gratidão por ter me acolhido como um filho, ter me apresentado a Cirurgia Cardiovascular, a Medicina Baseada em Evidências e a comunicação em saúde e ter me acolhido e guiado de perto durante o curso pelos caminhos a percorrer da ética e da excelência. O seu módulo horizontal de formação humanística (MHC), mesmo informal, atinge e beneficia milhares de pacientes direta e indiretamente. Espero, um dia, ser capaz de seguir seus passos na Cirurgia, na Pesquisa, na Docência e na humanidade.

Ao professor Isaac Guimarães, dedico minha admiração por sua retidão, ética, dedicação à docência e habilidade técnica. Manifesto minha gratidão pelas horas investidas em guiar e podar meus esforços nas Iniciações Científicas, na Monitoria e na técnica cirúrgica.

Aos meus pais, Marcos Meira e Marilene Adjuto, sou grato pelo exemplo de integridade e de dedicação, por todo o esforço dedicado à nossa educação e formação acadêmica. Os senhores estão sempre na minha mente como evidência de que o trabalho dignifica, honra e, se feito com ética e propósito, trará resultados. Ainda, trarei sempre comigo a frase que hoje atribuo a paiinho: “Por muito que sabes, pouco terás chegado a aprender”.

A minha mãe, Kalinne Meira, agradeço por todo o amor e cuidado que tem comigo e por ser exemplo de coração e de doação a cuidar do próximo. Aos meus tios, Samara Meira e Marcos Pires, nunca esquecerei das nossas ligações e dos seus puxões de orelha iniciadas ainda em Fortaleza, quando mudei a rota de Engenharia para Medicina, que se mantiveram durante o curso discutindo evidências e trocando experiências e que certamente se perpetuarão.

Agradeço, ainda, a Ana Beatriz, Ana Gabriela, David Cesarino, Raphael Patrik e Renan Furtado por participarem ativamente desse projeto comigo, desde a sua concepção, coleta diária de dados por dois anos, até a análise e discussão de resultados. O Núcleo de Estudos em Cardiologia e Evidências (Necore), por mérito completo do seu criador e orientador, Prof. André Telis, formou e continuará formando

médicos pensantes e críticos acerca das melhores condutas à luz das evidências disponíveis para cada paciente individualmente.

A Ana Beatriz deixo meu agradecimento especial por me acompanhar e apoiar durante os últimos períodos da graduação e o internato acadêmico, tanto me acompanhando nas coletas de dados deste projeto, quanto dividindo noites de revisão, reformulação, análise estatística, descrição e discussão dos resultados do presente estudo.

Aos grandes mestres de quem pude aprender ao longo desses 6 anos de curso de Medicina, especialmente nas atividades extracurriculares como Monitoria, Extensão, Pesquisa, Ligas e Estágios Supervisionados, guardam minha eterna admiração e gratidão em ordem cronológica, embora corra o risco de deixar escaparem vários nomes: Prof. André Oliveira, Profa. Ana Karine, Profa. Amira Rose, Profa. Aganeide Palitot, Prof. Ronald Farias, Profa. Priscila Sarmiento, Prof. Alex Meira, Prof. Maurus Holanda, Dr. Flávio Fabres, Dr. Demir Júnior, Dr. Thiago Lucena, Dr. João Bosco Gadelha, Dr. Antônio Costa, Dr. João Vieira, Dr. Welando Guedes, Dra. Virgínia Moura, Dr. Adjamir Dornelas, Dra. Marialda, Dr. Arlindo Netto, Dra. Karina Azevedo, Dr. Gustavo Patriota, Dra. Neirismar de Moraes, Dr. Valtin Cardoso e Dr. Cícero Ludgero.

Aos colegas de turma e grupo de internato, foi intenso e gratificante compartilhar com vocês essa estrada repleta de altos e baixos, beijos e escarros, pedras e afagos, como diria Augusto dos Anjos. Guardá-los-ei em meu coração.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Escala visual analógica (EVA) da dor, utilizada para guiar pacientes no relato da sua percepção de dor.	24
Figura 2 - Fluxograma de inclusão e análise dos participantes conforme as diretrizes CONSORT	28
Figura 3 - Diagramas de caixa (box plots) das distribuições de pontuações de EVA no pacientes que receberam pregabalina (I) ou placebo (P) em cada dia pós-operatório. .	31
Figura 4 - (a) Diagrama descritivo resumido comparando a média e o desvio padrão dos grupos pregabalina (I) e placebo (P) e raincloud plots com box plots e histograma de densidades evidenciando a dor aferida pela EVA em cada dia pós-operatório no grupo pregabalina (b) e placebo (c).	31
Figura 5 - (a) Diagrama descritivo resumido comparando a média e o desvio padrão dos grupos pregabalina (I) e placebo (P) e raincloud plots com box plots e histograma de densidades evidenciando o consumo de fentanil, em microgramas, em cada dia pós-operatório no grupo pregabalina (b) e placebo (c)	33
Figura 6 - Gráficos de dispersão, curvas de densidade, coeficientes de correlação e curvas de regressão linear univariada dos fatores preditores da dor pós-operatória.	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Orçamento empenhado no desenvolvimento do estudo presente	26
Tabela 2 - Características pré-operatórias dos pacientes randomizados para pregabalina ou placebo	28
Tabela 3 - Dados intra-operatórios dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que receberam Pregabalina ou Placebo (n=109)	29
Tabela 4 - Médias (desvio-padrão) de pontuação na escala visual analógica da dor referida por pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, que receberam Pregabalina ou Placebo como analgesia preemptiva.....	30
Tabela 5 - Consumo analgésico dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que receberam Pregabalina (n = 49) ou Placebo (n = 43) como analgesia preemptiva	32
Tabela 6 - Dados clínicos e laboratoriais por dia pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que receberam Pregabalina (I) ou Placebo (P).....	34
Tabela 7 - Análise dos desfechos de segurança entre os pacientes que receberam Pregabalina ou Placebo como analgesia preemptiva em cirurgia cardíaca	36
Tabela 8 - Análise de correlação linear entre variáveis preditoras e o desfecho de dor em cada dia pós-operatório	36
Tabela 9 - Resumo do modelo de regressão apresentado na Eq.(1)	38
Tabela 10 - Comparação entre as médias de dor no pós-operatório dos pacientes expostos a variáveis preditoras	38

LISTA DE ABREVIATURAS

CEC	Circulação extra-corpórea
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DAC	Doença arterial coronariana
DM	Diabetes mellitus
DPO	Dia pós-operatório
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
EVA	Escala visual analógica da dor
FA	Fibrilação atrial
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
H_0	Hipótese nula
H_1	Hipótese alternativa
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IMC	Índice de massa corpórea
IOT	Intubação orotraqueal
n	Número de elementos da amostra
NYHA	New York Heart Association
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
pCO ₂	Pressão arterial de Dióxido de Carbono
pO ₂	Pressão arterial de Oxigênio
QoR-40	Quality of Recovery - 40 itens
r	Coeficiente de correlação linear de Pearson

R ²	Coeficiente de determinação
SaO ₂	Saturação arterial de Oxigênio
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

Índice

Agradecimentos	4
Lista de Figuras	6
Lista de Tabelas	7
Lista de Abreviaturas	8
Resumo	12
Abstract	13
Introdução	14
Objetivos	19
Materiais e Métodos	20
Desenho de estudo	20
Critérios de elegibilidade	20
Aspectos éticos	20
Cenário e recrutamento	20
Randomização e cegamento	21
Coleta de dados pré-operatórios	21
Aplicação da intervenção	22
Técnica sedoanalgésica	22
Coleta de dados intra-operatórios e pós-operatórios	23
Análise estatística	24
Hipótese	26
Cálculo amostral	26
Orçamento	26
Mudanças no protocolo original	27
Protocolo de relato de evidência	27
Resultados e Discussão	28
Dor pós-operatória	29
Consumo analgésico	32
Parâmetros clínicos e laboratoriais	34
Segurança	35
Fatores preditores de dor pós-operatória	36
Conclusão	40

Atividades e produções relacionadas	41
Referências.....	42
Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	47
Anexo 1 - Questionário de recuperação pós-anestésica (QoR-40) adaptado Moro et al. (2015).....	48

RESUMO

Introdução. A dor pós-esternotomia incide em cerca de 50% dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. Contudo, 50% a 75% não recebem manejo analgésico adequado, com prejuízo à ventilação espontânea eficiente, ao toalete respiratório e a mobilização do paciente, aumentando o risco de atelectasia, pneumonia relacionada à assistência à saúde e eventos tromboembólicos. A analgesia preemptiva é iniciada antes da geração do estímulo doloroso, visando prevenir ou reduzir a dor subsequente.

Metodologia. Ensaio clínico fase 3, triplo cego, controlado por placebo, randomizando adultos de 18 a 80 anos para receber pregabalina 75 mg ou placebo 1 hora antes de cirurgia cardíaca e a cada 12 horas até o 2º dia pós-operatório (DPO). Coletaram-se a Escala Visual Analógica (EVA) da dor, sinais vitais, gasometria arterial, qualidade de recuperação pós-anestésica (QoR-40) e incidência de eventos adversos do 1º ao 3º DPO. O nível de significância utilizado foi de 0,05.

Resultados. Foram incluídos 109 pacientes, randomizados para pregabalina (n = 56) ou placebo (n = 53). A intervenção não afetou a média de EVA em cada DPO, porém causou redução significativa da EVA do 1º para o 2º DPO de 1,167 pontos (IC 95% 0,401 - 1,933, p = 0,039) e do 1º para o 3º DPO de 1,738 pontos (IC 95% 0,972 - 2,504, p < 0,001). Não houve diferença no consumo analgésico, nos parâmetros clínicos, laboratoriais, no QoR-40 ou na incidência de eventos adversos. Idade (r = -0,388, p < 0,001), peso (r = 0,361, p < 0,001), IMC (r = 0,314, p = 0,002), PAD (r = 0,327, p = 0,002) e PAM (r = 0,305, p = 0,003) se correlacionaram de forma fraca, mas estatisticamente significativa, à EVA no 1º DPO.

Conclusão. A pregabalina foi associada a uma redução da dor do 1º para o 2º e 3º DPOs de cirurgia cardíaca, com segurança adequada. A integração deste estudo aos demais encontrados na literatura poderá estimar com precisão a magnitude do efeito da pregabalina sobre a dor no pós-operatório de cirurgias cardíacas, e um protocolo com 150 mg pode destacar uma maior magnitude do efeito da droga.

Palavras-chave: Analgesia preemptiva. Cirurgia cardiovascular. Pregabalina.

ABSTRACT

Introduction. Post-sternotomy pain occurs in about 50% of patients undergoing cardiac surgery. However, 50% to 75% do not receive adequate analgesic management, impairing efficient spontaneous ventilation, respiratory toilet, and patient mobilization, thereby increasing the risk of atelectasis, healthcare-related pneumonia, and thromboembolic events. Preemptive analgesia is initiated before the painful stimulus is generated, aiming to prevent or reduce subsequent pain.

Methods. A phase 3, triple-blind, placebo-controlled clinical trial randomizing adults aged 18 to 80 years to receive Pregabalin 75 mg or placebo 1 hour before cardiac surgery and every 12 hours until postoperative day 2 (POD). The Visual Analog Scale (VAS) of pain, vital signs, arterial blood gas, quality of post-anesthesia recovery (QoR-40), and incidence of adverse events from the 1st to the 3rd POD were collected. The significance level used was 0.05.

Results. 109 patients were included, randomized to pregabalin ($n = 56$) or placebo ($n = 53$). The intervention did not affect mean VAS at each POD, but caused a significant reduction in VAS from 1st to 2nd POD of 1,167 points (95% CI 0.401 - 1,933, $p = 0.039$) and from 1st to 3rd POD of 1,738 points (95% CI 0.972 - 2.504, $p < 0.001$). There was no difference in analgesic consumption, clinical and laboratory parameters, QoR-40 or incidence of adverse events between groups. Age ($r = -0.388$, $p < 0.001$), weight ($r = 0.361$, $p < 0.001$), BMI ($r = 0.314$, $p = 0.002$), DBP ($r = 0.327$, $p = 0.002$) and MAP ($r = 0.305$, $p = 0.003$) were weakly but significantly correlated to VAS at 1st PO day.

Conclusion. Pregabalin was associated with a reduction in pain from 1st to 2nd and 3rd PODs of cardiac surgery, with adequate safety. Aggregating this study with previous studies may accurately estimate the magnitude of pregabalin's effect on postoperative pain in cardiac surgery, and a protocol with 150 mg may outline a greater magnitude of the drug's effect.

Keywords: Preemptive analgesia. Cardiac surgery. Pregabalin.

INTRODUÇÃO

A dor é um dos principais fatores de morbidade associados à cirurgia cardíaca, incidindo em cerca de 50% dos pacientes (GAN, 2017; KATZ et al., 1996). A esternotomia é a principal fonte de trauma cirúrgico, estando associada a intenso estímulo algico no pós-operatório, mais comumente no pós-operatório imediato, podendo levar a consequências significativas em curto e longo prazo, inclusive a cronificação da dor (CHANEY, 2005; EISENBERG et al., 2001; MAITRA et al., 2017; MEEHAN et al., 1995; MILGROM et al., 2004).

Em termos gerais, a dor resulta da ativação de receptores periféricos de limiar alto por estímulos reconhecidos como potencialmente lesivos, com transmissão do estímulo por fibras nervosas periféricas até o sistema nervoso central (KELLY; AHMAD; BRULL, 2001). Durante a resposta inflamatória, metabólica e endócrina ao trauma cirúrgico, a lesão tecidual induz inicialmente a liberação de substâncias inflamatórias para iniciar o período inflamatório do reparo tecidual, o qual pode durar poucas horas a dias (KEHLET; JENSEN; WOOLF, 2006; WOOLF, 1989). Clinicamente, a dor pós-operatória é mais comum e mais intensa no primeiro dia pós-operatória, porém pacientes podem se queixar de dor intensa prolongada até o sexto dia pós-operatório (MAITRA et al., 2017; MAZZEFFI; KHELEMSKY, 2011).

Entre os mediadores inflamatórios, encontram-se as prostaglandinas, fatores que podem reduzir o limiar de excitabilidade de nociceptores, quando persistentes no tecido após a manipulação cirúrgica, implicando em uma sensibilização periférica que gera uma percepção exagerada dos estímulos dolorosos: a hiperalgesia (JI et al., 2018; MILLAN, 1999). Na tentativa de oposição à hiperalgesia, o mesmo processo inflamatório pode estimular o transporte axonal de receptores opioides para a periferia, os quais implicam em modulação inibitória das fibras aferentes nociceptivas (LEVINE; FIELDS; BASBAUM, 1993). Associado à sensibilização periférica, ocorre ainda a sensibilização de nociceptores no sistema nervoso central, cuja intensidade parece estar ligada à intensidade da lesão e dos estímulos iniciais, porém uma vez instalada, sua intensidade e duração independem dos estímulos periféricos advindos da ferida, relacionando-se diretamente à cronificação da dor (JI et al., 2018; WOOLF, CHONG, 1993).

Diversos estudos indicam que um controle efetivo da dor aguda diminui a demanda miocárdica de oxigênio e reduz a incidência de episódios isquêmicos (CHANEY, 2005; EISENBERG et al., 2001; MANGANO et al., 1992; MAZZEFIL; KHELEMSKY, 2011). O controle adequado da dor no pós-operatório visa aliviar o sofrimento, permitir mobilização precoce do paciente, reduzir o tempo de internação, evitar complicações clínico-cirúrgicas e a cronificação da dor. Dados da literatura evidenciam que a intensidade da dor no pós-operatório é preditora independente da incidência de dor torácica crônica, a qual varia entre 38% e 56% após um ano do procedimento cirúrgico (CHOINIERE et al., 2014; GAN, 2017).

Entre as complicações relacionadas à dor intensa, podemos citar aquelas relacionadas à esternotomia. Ao associar a dor ventilatório-dependente pela mobilização dos fragmentos esternais a condições intrínsecas ao ato operatório como a intubação orotraqueal e a imobilização, ocorre empecilho importante à ventilação espontânea eficiente - por déficit de expansibilidade -, ao toalete respiratório e à mobilização do paciente, implicando em maior incidência de atelectasia, pneumonia relacionada à assistência à saúde e eventos tromboembólicos (GIACOMAZZI; LAGNI; MONTEIRO, 2006; MUELLER et al., 2000; RAVEGLIA et al., 2019; SASSERON et al., 2009). O controle inadequado da dor no pós-operatório se relaciona, ainda, com um aumento de 3 vezes na incidência de delirium pós-operatório, associado a prolongamento da hospitalização e da estadia em terapia intensiva, aumento dos custos de tratamento e incremento na mortalidade (ALMASHRAFI et al., 2016; GOTTESMAN et al., 2010; LEUNG et al., 2013).

Diversas estratégias são utilizadas para controle da dor pós-operatória, seja através da administração de opioides sob demanda do paciente que refere sensação de dor ou conforme protocolos preestabelecidos para cada instituição. Diversos trabalhos sobre o tema mostram que a incidência de dor moderada chega a 43% e de dor grave a 34%, dependendo da conduta do serviço (CHOU et al., 2016; POWER, 2005). Os opioides parenterais, apesar de eficazes, frequentemente causam efeitos colaterais como prurido, vômitos, náuseas, sedação e depressão respiratória (BALTALI et al., 2009; GAN, 2017). Além disso, podem ter ação limitada quando a dor está associada à inspiração profunda ou à tosse (TVERSKOY et al., 1996). Opções de analgesia neuro-

axial central em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca são limitadas, devido ao uso de anticoagulantes no período perioperatório, além de sua superioridade em relação aos opioides ser discutível.

Quando se avalia a eficácia dessas estratégias no controle da dor relacionada ao evento cirúrgico, verifica-se que entre 50% e 75% dos pacientes não recebem manejo analgésico adequado (ALMASHRAFI et al., 2016; CHOU et al., 2016; REIMER-KENT, 2003). Como fator complicador, muitos pacientes, a despeito da sensação dolorosa importante, não solicitam ativamente analgesia e apenas 47% dos pacientes que relatam dor recebem doses adequadas de analgésicos (CHOU et al., 2016; WATT-WATSON et al., 2014). Sendo assim, o manejo clínico da dor pós-operatória não pode depender unicamente da solicitação espontânea do paciente, bem como requer individualização a cada paciente, visto que doses e classes padronizadas de analgésicos podem subestimar a dor de determinados pacientes, enquanto superestimam a de outros.

Em 1913, George Crile iniciou a discussão sobre o conceito de “*anoci-association*”, que ele definiu como a exclusão de todos os estímulos ou associações nocivos ou prejudiciais (CRILE, 1913). No intuito de evitar a dor intra-operatória mascarada pelos hipnóticos e a memória dolorosa no pós-operatório, ele passa a sugerir a combinação de técnicas anestésicas para melhorar o conforto do paciente, um conceito que viria a ser chamado futuramente de anestesia multimodal (KAYE et al., 2019). No seu estudo que utilizou apenas cirurgias abdominais e de tireoide, Crile descreve o uso de morfina (167 mg) e escopolamina (1,7 mg) endovenosos e a infiltração local com novocaína (1:400) previamente à incisão de pele e subcutâneo, seguidas por nova infiltração de novocaína em tecido fáscio-aponeurótico a ser incisado e nova infiltração de músculos e peritônio anteriormente à peritoniotomia, o que trazia um efeito adicional de relaxamento muscular e redução da pressão intra-abdominal, com menor tendência à evisceração espontânea das vísceras abdominais, o que atualmente se sabe que se deve ao bloqueio motor locorregional e é induzido pelos bloqueadores neuromusculares sistêmicos.

Após décadas, P. D. Wall escreve editorial que resgata estudos sobre o uso pré-anestésico de morfina em cirurgias ortopédicas, sobre o bloqueio lombar epidural 3 dias

antes de amputação eletiva de membro inferior sob raquianestesia e sobre o uso de bloqueio epidural em cesarianas de múltiparas (BACH; NORENG; TJÉLLDEN, 1988; McQUAY; CARROLL; MOORE, 1988; SMITH et al., 1986). No artigo, além de discutir sobre o uso de anestesia local ou geral, ele passa a considerar que o uso preemptivo, i.e. previamente ao estímulo doloroso, de analgesia pré-operatória poderia ter efeitos prolongados que durariam além do tempo de permanência da droga na circulação (WALL, 1988).

A analgesia preemptiva pode, então, ser definida como uma estratégia anestésica que, iniciada antes da geração do estímulo doloroso, previne ou reduz a dor subsequente (GARCIA; MACHADO; SAKATA, 2001). Em 1986, Woolf e o mesmo Wall haviam mostrado em experimentos com ratos após decerebração que o uso de baixas doses de morfina (0,5 mg/kg) reduzem a facilitação heterossináptica prolongada causada por um estímulo condicionante de fibras C sobre o reflexo de retirada dos flexores da coxa a um estímulo doloroso em pododáctilos (WOOLF; WALL, 1986). É sugerido, portanto, que a analgesia preemptiva possa prevenir um estado de hiperexcitabilidade, ou sensibilização, da medula, tendo como objetivo evitar o desenvolvimento de uma memória dolorosa, podendo diminuir o consumo analgésico (MCQUAY, 1992).

Na cirurgia cardiovascular, a analgesia preemptiva vem sendo recentemente estudada com o uso de diversas estratégias, como o bloqueio de nervos intercostais, bloqueio intrapleural bilateral, infusão epidural de anestésicos locais, o uso de oxicodona, de sulfentanil e de gabapentinoides (MANSOURI et al., 2011; VILVANATHAN et al., 2020; YUNG et al., 1997; ZHANG et al., 2020). Na cirurgia cardiovascular, a manipulação cirúrgica e modificações da dinâmica induzem padrão de restrição ventilatória e tosse. Estudos evidenciam que a gabapentina pode suprimir a sensibilização central da tosse, reduzindo sintomas e melhorando a qualidade de vida (RYAN; BIRRING; GIBSON, 2012).

A pregabalina é uma droga anti-epiléptica do grupo dos gabapentinoides com significativa eficácia no tratamento da dor neuropática e pós-operatória, tendo efeito antinociceptivo pela ligação com a subunidade alfa-2-omega do canal de cálcio voltagem-sensível. Além de ter efeito analgésico central, inibe a transmissão da dor,

com baixa ligação às proteínas plasmáticas, sem metabolismo no corpo e excreção inalterada na urina, motivando ajustes de dose em casos de insuficiência renal (JOSHI; JAGAADEESH, 2013). Tem meia-vida de eliminação de 5,5 a 6,3 horas, requerendo duas ou três doses por dia e não causa efeitos colaterais importantes nem interações medicamentosas significativas, estando disponível apenas em preparações orais (SCHMIDT et al., 2013). Foi extensivamente estudada em várias populações cirúrgicas para o controle de dor no pós-operatório, com diferentes graus de sucesso. Poucos ensaios clínicos controlados e randomizados abordaram a eficácia e a segurança da administração de pregabalina no período perioperatório para controle algico, prevenção do delirium e recuperação pós-anestésica, obtendo resultados variáveis (ELY et al., 2001; MAITRA et al, 2017; MYLES et al., 2000; JOSHI; JAGAADEESH, 2013; PESONEN et al., 2011; ZIYAEIFARD et al, 2015).

Diante da heterogeneidade de resultados da literatura, buscamos adicionar evidências de qualidade sobre a eficácia da pregabalina na analgesia preemptiva.

OBJETIVOS

Objetivo primário

- Avaliar a eficácia da pregabalina em comparação ao placebo na redução da dor aferida pela escala visual da dor no pós-operatório de cirurgias cardíacas;

Objetivos secundários

- Identificar a influência da pregabalina em parâmetros clínicos e gasométricos de recuperação pós-anestésica;
- Estimar a segurança do uso da pregabalina, contabilizando o surgimento e a gravidade de eventos adversos relacionados ao medicamento.
- Comparar o consumo total de analgésicos comuns e opioides no pós-operatório entre pacientes que utilizaram pregabalina como analgesia preemptiva ou placebo;
- Identificar fatores de risco pré-operatórios para a dor no pós-operatório;
- Construir modelo preditor para estimativa de intensidade de dor no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho de estudo

Foi realizado um ensaio clínico randomizado, i.e. estudo de intervenção individualizado, longitudinal e prospectivo, triplo-cego, controlado com placebo, com randomização por blocos.

Critérios de elegibilidade

Incluíram-se pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com incisão torácica longitudinal anterior e acesso ao mediastino por esternotomia mediana completa, com idade entre 18 e 80 anos e que aceitaram participar do estudo. Foram excluídos pacientes com insuficiência renal crônica com taxa de filtração glomerular estimada menor que 30 ml/min/1.73m² (doença renal crônica KDIGO G4 ou G5); pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina; pacientes com insuficiência cardíaca em classe funcional IV (NYHA); pacientes instáveis hemodinamicamente com necessidade de drogas vasoativas no dia anterior à cirurgia; pacientes inconscientes e/ou sedados, ou sem discernimento cognitivo para utilizar a escala visual analógica (EVA) da dor; pacientes previamente submetidos à esternotomia (reoperações); pacientes com indicação cirúrgica de emergência; e usuários de drogas anticonvulsivantes.

Aspectos éticos

Todos os pacientes incluídos foram submetidos ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme Comitê de Ética em Pesquisa de Universidade Federal da Paraíba (CEP/UFPB) - João Pessoa-PB. O projeto foi aprovado sob número de protocolo de 17907319.5.0000.8069. Além disso, o protocolo do estudo foi registrado no [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) sob número NCT04173390.

Cenário e recrutamento

O estudo foi desenvolvido entre 23 de julho de 2021 e 01 de agosto de 2022 no Hospital Dom Rodrigo, hospital de grande porte e referência regional para realização de cirurgias cardiovasculares na Região de Atenção à Saúde da região metropolitana de João Pessoa através de convênio com o Sistema Único de Saúde, bem como recebendo pacientes de demais regiões de saúde do estado através de convênio intermunicipal. Os pacientes internados em pré-operatório da mesma equipe composta

por 03 (três) cirurgiões eram convidados a participar do estudo, ressaltados os benefícios, riscos e implicações práticas da participação no ensaio clínico, bem como as demais considerações éticas pertinentes às normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos determinadas pela resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

Randomização e cegamento

Através do software Microsoft Excel para Mac versão 16.64, foram designados aleatoriamente as categorias “Pregabalina” e “Placebo” em blocos permutados de 08 (oito) pacientes, com probabilidade idêntica de designação, sem estratificação (BROGLIO, 2018). Foram manipuladas cápsulas idênticas em peso, textura, sabor e coloração de pregabalina 75 mg ou amido de milho 75 mg pelo mesmo laboratório de manipulação: Farmácia Roval, razão social Vto Comercio Farmaceutico LTDA. As cápsulas foram armazenadas em caixas idênticas numeradas ordinalmente por pesquisador que não teve contato com qualquer paciente, tampouco acesso à planilha de coleta de dados. As caixas previamente numeradas foram entregues lacradas, contendo 05 (cinco) cápsulas e divisórias para o dia adequado de administração, à enfermagem assistente em ordem crescente, para aprazamento e administração conforme protocolo e ordem de realização da cirurgia. Devido à geração de sequência aleatória não relacionada a qualquer número de identificação do paciente, foram cegos os participantes, os profissionais assistentes e os avaliadores de desfecho. O cegamento foi mantido até que todo o seguimento dos pacientes e a coleta de dados fossem completos e os dados fossem submetidos à análise estatística.

Coleta de dados pré-operatórios

Após checagem dos critérios de inclusão e a assinatura do TCLE, os pacientes incluídos tiveram peso e altura aferidos e foram submetidos a questionário sobre comorbidades, hábitos de vida, uso de medicamentos e procedimentos clínicos e cirúrgicos prévios e tiveram seus exames laboratoriais checados e, caso pertinentes, coletados. Foi sistematicamente avaliada a presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), fibrilação atrial (FA), doença arterial coronariana (DAC), dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença renal crônica (DRC),

tabagismo pregresso ou atual e sedentarismo. Para tanto, foram checados receituários prévios, exames laboratoriais de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico e creatinina sérica, bem como exames de imagem como cateterismo cardíaco e ecocardiograma transtorácico, de que foi obtida a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). A creatinina sérica, a idade e o sexo do paciente foram utilizados para o cálculo da taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula da Colaboração Epidemiológica para DRC (CKD-EPI) inicialmente pela atualização de 2012 e, após 2021, sendo atualizados os dados retroativa e prospectivamente pela nova fórmula de estimativa, sendo excluídos os pacientes com resultado inferior a 30 ml/min/1,73m² (INKER et al., 2012; INKER et al., 2021).

Aplicação da intervenção

Cada paciente recebeu um número de identificação do estudo e passou a receber os medicamentos de sua caixa correspondente. Foi realizada uma dose inicial (preemptiva) de um comprimido via oral uma hora antes do início programado para a cirurgia com pequena quantidade de água e, após a extubação e retorno à ingestão de líquidos, realizada a administração de um comprimido via oral a cada 12 horas até completar um total de 05 comprimidos. O tempo de administração antes da cirurgia foi escolhido pelo tempo até o pico plasmático da droga ser de uma hora e estar em acordo com os protocolos prévios de estudos em analgesia preemptiva com pregabalina (BEN-MENACHEM, 2004; BOUZIA et al., 2017; KUCEWICZ-CZECH, 2019; LOIESELLE et al., 2011; PESONEN et al., 2011; SUNDAR et al., 2012; YARNITSKY et al., 2017). Dessa forma, o pico plasmático da droga coincidiu aproximadamente com a incisão cirúrgica e a esternotomia.

Técnica sedoanalgésica

Os pacientes receberam indução anestésica por via endovenosa, com a utilização de um opioide (fentanil em *bolus* de 3-8 µg/kg) associado a um hipnótico (etomidato em *bolus* de 0,3 mg/kg) e um bloqueador neuromuscular (rocurônio 0,6 mg/kg na indução e doses subsequentes, conforme duração do procedimento). Devido à rotina de aquisição de medicamentos do serviço e perfil de risco de instabilidade hemodinâmica dos pacientes, não houve mudanças no protocolo de indução anestésica

e nenhum dos pacientes apresentava histórico de hipersensibilidade a qualquer dos componentes supracitados. Na manutenção da anestesia, foram empregados agentes inalantes (isoflurano ou sevoflurano) associados aos mesmos opioide e relaxante muscular. Salienta-se o não uso de remifentanil devido ao potencial efeito de hiperalgesia observado em pacientes que utilizaram essa droga (SANTONOCITO et al., 2018).

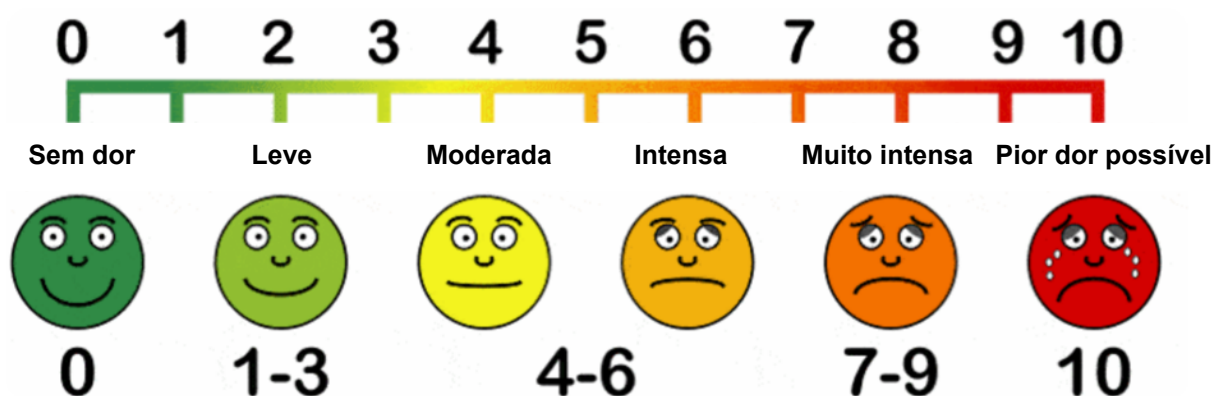
Durante a circulação extracorpórea (CEC), a anestesia foi realizada com a utilização de drogas venosas: benzodiazepínicos (midazolam), opioides (fentanil) e bloqueador neuromuscular (rocurônio). Foi utilizada a mesma equipe de anesthesiologistas e cirurgiões cardiovasculares em todas as cirurgias, com técnicas semelhantes de esternotomia e esternotomia.

Coleta de dados intra-operatórios e pós-operatórios

Os dados referentes ao tipo de cirurgia, tempo operatório total, tempo de CEC, tempo de clampeamento aórtico, uso intra-operatório de hemoderivados, diurese intra-operatória, balanço hídrico da CEC e tempo total de intubação foram registrados para análise de adequação da randomização e garantia de condições cirúrgicas semelhantes entre grupos. No pós-operatório imediato, foram utilizados analgésicos comuns, incluindo dipirona ou paracetamol, e opioides, incluindo codeína, tramadol ou fentanil. Todo o consumo de analgésicos, em comprimido ou solução, foi registrado por massa ou volume de solução de diluição padronizada.

Durante o pós-operatório, foram coletados em pós-operatório imediato, primeiro, segundo e terceiro dias pós-operatórios (DPOs) frequência cardíaca, pressão arterial, gasometria arterial e exames de função renal. No primeiro DPO, foram coletados, ainda, dados de balanço hídrico do paciente em Unidade de Terapia Intensiva, quais sejam: diurese, débito de drenos e balanço hídrico total. Do primeiro ao terceiro DPO, foi aferida EVA da dor, através de questionamento direto ao paciente da dor torácica percebida por ele, em escala de 0 (zero) a 10 (dez), sob o auxílio de escala impressa (Figura 1), que era mostrada ao paciente. O paciente foi questionado acerca de náuseas, vômitos, prurido ou outras manifestações de hipersensibilidade, bem como examinado à procura de manifestações de farmacodermia ou erupções cutâneas, com checagem de eventos em folha de balanço hídrico e evolução médica.

Figura 1 - Escala visual analógica (EVA) da dor, utilizada para guiar pacientes no relato da sua percepção de dor.



No segundo dia pós-operatório, os pacientes foram submetidos a inquérito sobre qualidade de recuperação pós-anestésica, através de ficha padronizada e validada do QoR-40 (*Quality of Recovery 40*). Este é um questionário validado em português e já utilizado para estudos de análise de dor pós-operatória, cujas 40 perguntas em escala tipo Likert de 5 pontos avaliam os domínios de capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos emocionais, aspectos sociais e saúde mental (EDUARDO et al., 2016). O Anexo 1 traz a ficha utilizada pelos pesquisadores para abordagem dos pacientes (MORO et al., 2016).

Todos os dados coletados foram salvos em planilha utilizando o Google Planilhas, permitindo o compartilhamento de dados coletados e alerta para aferições faltantes entre os pesquisadores envolvidos na coleta. Além disso, o sistema era dotado de um sistema de upload e backup automático em nuvem, permitindo o salvamento e recuperação de eventuais informações perdidas. O armazenamento de nuvem utilizado foi registrado em conta acadêmica do Google Workspace sediado no domínio "academico.ufpb.br", cujo acesso sem limite de armazenamento fora disponibilizado pela Universidade Federal da Paraíba.

Análise estatística

Os dados salvos na planilha compartilhada do Google Planilhas foi exportada para tratamento e revisão minuciosa dos dados em arquivo de extensão .xlsx e aberto em Microsoft Excel para Mac versão 16.64, sendo posteriormente exportado para extensão .csv e utilizado em software estatístico e de código aberto JASP versão 0.16.3

(Intel). A análise dos dados foi realizada por intenção de tratar (*intention-to-treat analysis*), analisando todos os pacientes conforme designação da randomização, independentemente de completar a intervenção.

Para a avaliação da qualidade de randomização, foi utilizada uma tabela de contingência para descrever as proporções de variáveis categóricas referentes às características demográficas e às comorbidades clínicas dos pacientes, de forma a realizar análise inferencial de diferença de proporções com teste Qui-quadrado ou, caso alguma célula tivesse valor menor que 5 observações, o teste exato de Fisher. Na comparação entre os valores de tendência central de peso, altura, IMC, FEVE e exames laboratoriais, foi realizado teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar conformação à distribuição normal e posteriormente descrição por médias e desvio padrão, e para análise diferencial de diferença de médias o teste t de Student para amostras independentes. Este, após o teste de normalidade, foi utilizado também na comparação de médias das variáveis intra-operatórias, EVA, sinais vitais, medidas de gasometria, exames laboratoriais quantitativos, consumo analgésico e balanço hídrico pós-operatório. A mesma análise de tabela de contingência foi realizada na comparação de proporções de eventos adversos entre os grupos. Para comparar a evolução da EVA conforme os grupos pregabalina e placebo, foi utilizado o teste ANOVA para medidas repetidas com 2 critérios, seguido pelo teste de Tukey para identificação das comparações estatisticamente significantes e estimativa da diferença média e do seu intervalo de confiança de 95% através do erro padrão e do escore-Z correspondente. Para comparar média, desvio-padrão, distribuição, densidade e evolução da EVA e do consumo de fentanil, foram utilizados diagramas de caixas, diagramas *raincloud*, histogramas de frequência e mapas de densidade.

Para a análise de correlação entre variáveis pré, intra e pós-operatórias e a EVA, foi utilizado o coeficiente r de Pearson. As correlações significantes foram graficamente ilustradas por gráficos de dispersão com curva de modelo de regressão parcial e gráficos de densidade, bem como foram testadas em combinações binárias para modelo de correlação linear múltiplo, sendo escolhido e reportado o modelo com maior coeficiente de determinação (R^2). A comparação entre as médias de EVA de pacientes expostos ou não a variáveis preditoras pré-operatórias foi realizada após o teste de

Kolmogorov-Smirnov sugerir distribuição normal, através do teste t de Student para amostras independentes.

O nível de significância estabelecido para hipóteses alternativas bilaterais foi de 5%.

Hipótese

- H_0 : a analgesia preemptiva com pregabalina 75 mg em cirurgia cardíaca não altera a dor no pós-operatório
- H_1 : a analgesia preemptiva com pregabalina 75 mg em cirurgia cardíaca altera a dor no pós-operatório

Cálculo amostral

Considerando um nível de significância de bilateral de 5% e um poder estatístico de 80%, o teste t bilateral para diferença de médias permite estimar uma amostra de 45 pacientes por grupo para identificar uma diferença média de 1.2 ponto na EVA da dor, com um desvio-padrão estimado de 2.0 pontos (HULLEY, NEWMAN, CUMMINGS, 2015).

Orçamento

Os custos do projeto estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Orçamento empenhado no desenvolvimento do estudo presente

Item	Quantidade	Data de compra	Valor
Resma de papel	01 unidade	9 de jul. de 2021	R\$ 18,40
Pregabalina 75mg	90 cápsulas	9 de jul. de 2021	R\$ 145,00
Amido de milho 75mg	90 cápsulas	9 de jul. de 2021	R\$ 53,00
Pregabalina 75mg	90 cápsulas	22 de set. de 2021	R\$ 145,00
Amido de milho 75mg	90 cápsulas	22 de set. de 2021	R\$ 55,00
Pregabalina 75mg	90 cápsulas	28 de mar. de 2022	R\$ 170,00
Amido de milho 75mg	90 cápsulas	28 de mar. de 2022	R\$ 65,00
Pregabalina 75mg	90 cápsulas	30 de jun. de 2022	R\$ 169,00
Amido de milho 75mg	90 cápsulas	30 de jun. de 2022	R\$ 65,00
Total			R\$ 867,00

Mudanças no protocolo original

Inicialmente, o protocolo publicado no [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) sob NCT04173390 previa o uso de comprimidos de 150mg em todo o perioperatório, iniciando 3 dias anteriormente à cirurgia e parando após 3 dias da cirurgia. Diante desse cenário, foi optado pela mudança do protocolo de analgesia em consonância com protocolos de outros ensaios clínicos publicados na literatura, passando a ser aplicados comprimidos de 75 mg 01 (uma) hora antes do procedimento e por 02 (dois) dias no pós-operatório, após a extubação (BORDE et al., 2017; BOUZIA et al., 2017).

Com isso, buscou-se avaliar a replicabilidade dos resultados já publicados nos estudos com protocolo semelhante, contribuindo para uma resposta com maior poder estatístico em uma eventual metanálise futura. Além disso, utilizar uma dose menor em uma posologia menos frequente subentende uma intervenção de menor magnitude, implicando que, havendo diferença perceptível, o efeito clínico deverá ser real e percebido também em doses maiores, ao mesmo tempo que se reduz o risco de eventos adversos associados à medicação. Destarte, resultados observados com doses menores implicam em maiores especificidade, valor preditivo positivo e segurança.

Protocolo de relato de evidência

O protocolo de descrição de fluxo de participantes desde a elegibilidade até a análise seguiu as diretrizes para transparência de relato de ensaios clínicos do grupo CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) e foi graficamente apresentado adiante (SHULZ et al., 2010). A descrição do racional, do preparo, da administração e da avaliação de adesão da intervenção e do placebo foram realizadas em trechos pertinentes do presente estudo, seguindo as diretrizes de relato TIDier-Placebo e do Manual Cochrane para Desenvolvimento de Revisões Sistemáticas de Intervenção, versão 5.1.0 (HIGGINS; GREEN, 2001; HOWICK et al., 2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram recrutados 149 pacientes, dos quais 40 não foram incluídos por razões explicitadas na figura 2, restando 109 pacientes que foram randomizados em blocos para o grupo pregabalina ou placebo. As distribuições de sexo, medidas antropométricas, exames laboratoriais pré-operatórios, comorbidades e fração de ejeção de ventrículo esquerdo foram semelhantes entre os grupos, sugerindo randomização adequada (Tabela 2). Os dados intra-operatórios e tipos de cirurgias realizadas em cada um dos grupos está descrito na tabela 3, não tendo sido percebida diferença entre grupos, sugerindo que os pacientes foram submetidos a tempo cirúrgico semelhante e lesão tecidual operatória semelhante.

Figura 2 - Fluxograma de inclusão e análise dos participantes conforme as diretrizes CONSORT

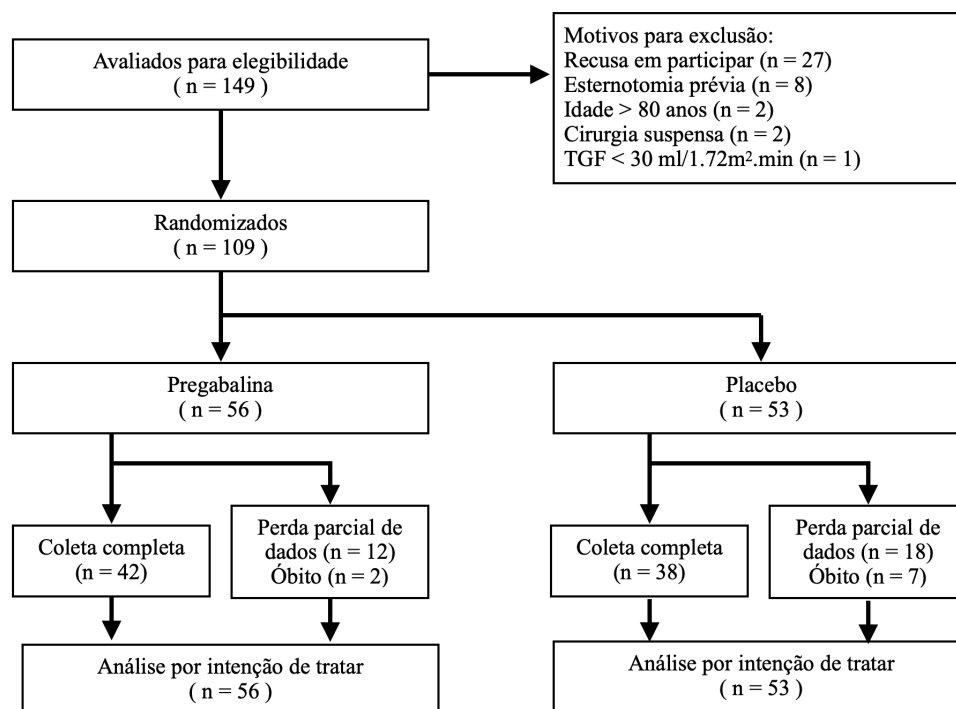


Tabela 2 - Características pré-operatórias dos pacientes randomizados para pregabalina ou placebo

Variável	Pregabalina (n=56)	Placebo (n=53)	p-valor*
Idade (anos)	57.5 ± 14.2	57.7 ± 12.6	0,946
Sexo masculino	32 (57.1%)	39 (73.6%)	0.072 [#]
Peso (kg)	74.2 ± 14.9	73.8 ± 13.1	0,861
Altura (m)	1.609 ± 0.092	1.642 ± 0.107	0,086
IMC (kg/m²)	28.625 ± 4.921	27.365 ± 4.268	0,163

Variável	Pregabalina (n=56)	Placebo (n=53)	p-valor*
Exames laboratoriais			
Hemoglobina (g/dL)	13.608 ± 1.567	13.488 ± 1.391	0,683
Hematócrito (%)	40.901 ± 4.479	40.331 ± 4.340	0,512
Leucócitos (/mm ³)	7241 ± 2405	7448.039 ± 2409	0,663
Plaquetas (/mm ³)	227603 ± 71710	221039 ± 63879	0,624
Creatinina (mg/dL)	0.950 ± 0.238	1.010 ± 0.284	0,246
Ureia (mg/dL)	37.599 ± 14.558	38.339 ± 17.276	0,814
Comorbidades			
Fibrilação atrial	3 (5.4%)	1 (1.9%)	0.326#
Hipertensão arterial	41 (73.2%)	37 (69.8%)	0.694#
Diabetes mellitus	20 (35.7%)	23 (43.4%)	0.412#
Doença coronariana	40 (71.4%)	32 (60.4%)	0.223#
Dislipidemia	28 (50.0%)	24 (45.3%)	0.622#
DPOC	3 (5.4%)	3 (5.7%)	0.945#
Doença renal crônica	0 (0.0%)	1 (1.9%)	0.302#
Tabagismo	22 (39.3%)	25 (47.2%)	0.406#
Sedentarismo	28 (50.0%)	21 (39.6%)	0.276#
FEVE (%)	59.371 ± 11.939	55.176 ± 13.874	0,116

* Significância resultante da comparação de médias pelo teste t de Student

Significância resultante da comparação de proporções do teste de Qui-quadrado.

Tabela 3 - Dados intra-operatórios dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que receberam Pregabalina ou Placebo (n=109)

Variável	Pregabalina (n=56)	Placebo (n=53)	p-valor
Tempo total de cirurgia	198.854 ± 61.413	208.095 ± 61.177	0,477
Tempo de CEC	84.321 ± 35.917	97.938 ± 42.756	0,085
Tempo de clampeamento aórtico	63.830 ± 32.839	76.438 ± 36.106	0,069
Diurese	880.736 ± 487.717	1048.333 ± 742.942	0,179
Balanço hídrico	-14.231 ± 760.653	7.125 ± 679.722	0,883
Hemotransfusão	8 (15.1%)	11 (22.9%)	0,315
Tempo de intubação	644.286 ± 388.481	677.440 ± 520.687	0,757
Cirurgias realizadas			
Revascularização miocárdica	71,43%	60,38%	0,316
Cirurgia valvar	25,00%	28,30%	
Cirurgias combinadas*	1,79%	5,66%	
Defeitos septais	1,79%	5,66%	

* Cirurgia valvar + revascularização miocárdica

Dor pós-operatória

As médias das pontuações EVA da dor foram semelhantes entre os grupos intervenção e placebo do primeiro ao terceiro DPO (Tabela 4, Figura 3). Esse resultado

corroborar o resultado de Bouzia et al. (2017), que não evidenciaram diferença após 24 horas do procedimento entre os pacientes que receberam pregabalina 150 mg, 75mg ou placebo, embora os mesmos autores tenham mostrado redução estatisticamente significativa da mediana de EVA dos pacientes que receberam pregabalina 75 mg após 8 horas e após 3 meses do procedimento, com efeito de maior magnitude ao aumentar a dose para 150 mg.

Hanoura et al. (2018) avaliaram a EVA após 2, 6, 12, 18, 24 e 48 horas de 56 pacientes submetidos a revascularização miocárdica que receberam gabapentina 600mg, pregabalina 150mg ou placebo, mas não houve diferença estatisticamente significativa em qualquer dos pontos de aferição. Por sua vez, Joshi et al. (2013) randomizaram 40 pacientes para receber pregabalina 150 mg no pré-operatório de revascularização do miocárdio sem CEC e mais 75 mg a cada 12 horas no pós-operatório ou placebo, tendo observado redução da dor percebida pela EVA em repouso após 6, 12, 24 e 36 horas do procedimento. Ademais, Sundar et al. (2012) randomizaram 60 pacientes submetidos ao mesmo procedimento para receber 150mg de pregabalina apenas no pré-operatório e não encontraram diferença na dor avaliada pela EVA após 6, 12 ou 24 horas do procedimento.

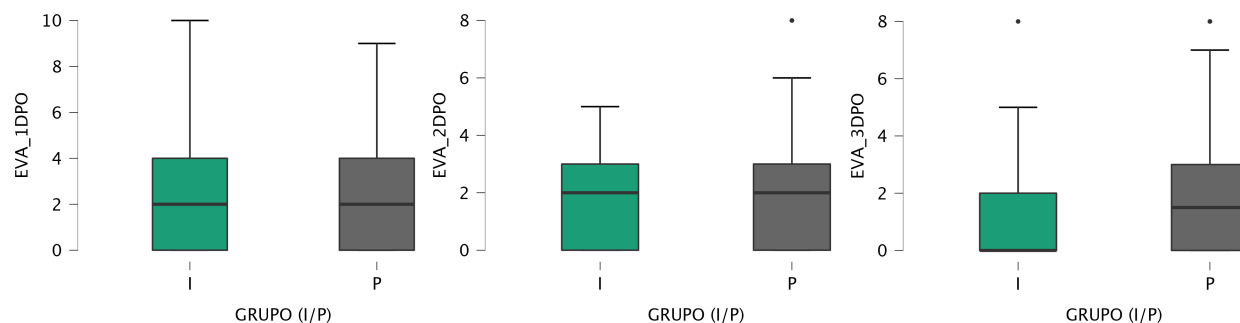
Tabela 4 - Médias (desvio-padrão) de pontuação na escala visual analógica da dor referida por pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca, que receberam Pregabalina ou Placebo como analgesia preemptiva

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	Pregabalina (n = 51)	Placebo (n=47)	Pregabalina (n = 46)	Placebo (n=44)	Pregabalina (n = 49)	Placebo (n=42)
EVA (pontos)	2.725 ± 2.530	2.340 ± 2.258	1.739 ± 1.437	2.068 ± 2.204	1.245 ± 1.820	1.976 ± 2.181
p-valor ¹	0,430		0,402		0,085	
	Diferença média (erro padrão) entre pacientes do mesmo grupo entre dia y (linha) e dia x (coluna) utilizando o teste ANOVA com 2 critérios para medidas repetidas (Pregabalina n = 42; Placebo = 38)					
1º DPO	-		1.167 ± 0.391	0.158 ± 0.412	1.738 ± 0.391	0.158 ± 0.412
p-valor ²	-		0,039	0,999	<0.001	0,999
2º DPO	-	-	-		0.571 ± 0.391	0.000 ± 0.412
p-valor ²	-	-	-		0,690	1,000

¹ Significância do teste t de Student comparação de médias de amostras independentes

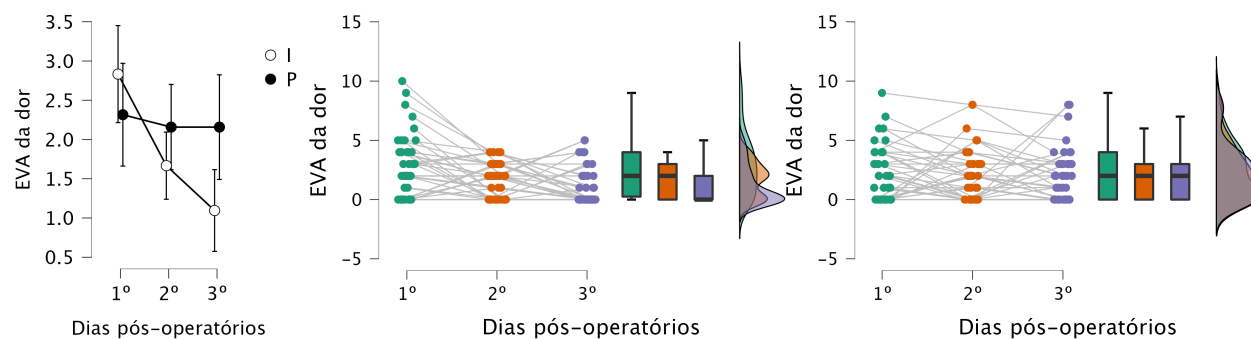
² Significância do teste de Tukey para avaliação de diferença entre médias após o teste ANOVA
Ambos apresentam hipótese alternativa bilateral

Figura 3 - Diagramas de caixa (*box plots*) das distribuições de pontuações de EVA no pacientes que receberam pregabalina (I) ou placebo (P) em cada dia pós-operatório.



Ao comparar a evolução dos grupos durante o pós-operatório (Figura 4), observamos que os participantes que receberam pregabalina apresentaram uma redução estatisticamente significativa da dor, quando comparando o 1º e o 2º DPOs, bem como ao comparar o 1º e o 3º DPO, o que não ocorreu entre o 2º e 3º DPOs. Dessa forma, o uso da pregabalina implicou em uma redução na pontuação de dor pós-operatória, em relação ao 1º DPO, de 1,167 pontos (IC 95% 0,401 - 1,933, $p = 0,039$) no 2º DPO e de 1,738 pontos (IC 95% 0,972 - 2,504, $p < 0,001$), representando, respectivamente, reduções médias de 41,19% e 61,35% (Tabela 4). Esse resultado pode sugerir tanto uma ação residual da analgesia preemptiva, quanto a atividade das doses pós-operatórias em controlar a dor neuropática.

Figura 4 - (a) Diagrama descritivo resumido comparando a média e o desvio padrão dos grupos pregabalina (I) e placebo (P) e *raincloud plots* com *box plots* e histograma de densidades evidenciando a dor aferida pela EVA em cada dia pós-operatório no grupo pregabalina (b) e placebo (c)



Consumo analgésico

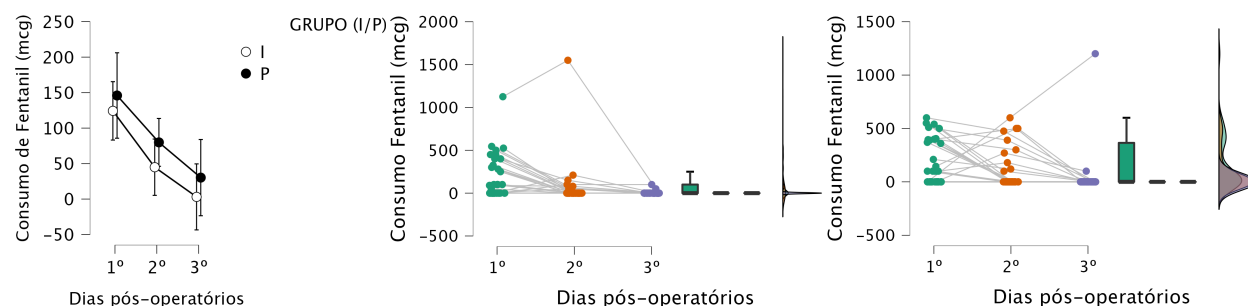
No estudo presente, não houve diferença estatisticamente significativa no consumo de analgésicos simples ou opioides durante o período de observação no estudo (Tabela 5).

Tabela 5 - Consumo analgésico dos pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que receberam Pregabalina (n = 49) ou Placebo (n = 43) como analgesia preemptiva

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	Pregabalina	Placebo	Pregabalina	Placebo	Pregabalina	Placebo
Dipirona						
Dose (mg)	3944,444	3285,714	3407,407	3152,174	2800,000	2652,174
Desvio-padrão	2460,378	2345,208	2383,263	2299,443	2347,382	2182,938
p-valor	0,168		0,589		0,751	
Paracetamol						
Dose (mg)	259,259	153,061	209,259	326,087	130,000	0,000
Desvio-padrão	712,031	630,840	642,818	895,776	542,199	0,000
p-valor	0,427		0,451		-	
Codeína						
Dose (mg)	6,667	1,837	2,778	3,830	4,200	0,000
Desvio-padrão	23,792	12,857	14,591	19,399	21,004	0,000
p-valor	0,209		0,757		-	
Tramadol						
Dose (mg)	29,630	12,245	18,519	21,277	8,000	4,255
Desvio-padrão	79,217	48,445	58,516	62,332	39,590	29,173
p-valor	0,187		0,819		0,599	
Fentanil						
Volume (ml)	26,056	32,300	8,704	16,674	0,600	5,652
Desvio-padrão	45,495	43,864	42,664	33,963	3,136	35,443
Dose (mcg)	130,278	161,500	43,519	83,370	3,000	28,261
Desvio-padrão	227,473	219,318	213,322	169,817	15,682	177,217
p-valor	0,478		0,310		0,318	

Observando as curvas de consumo do fentanil, o opioide utilizado como padrão na Unidade de Terapia Intensiva do serviço e com volume de infusão rigorosamente registrado, na Fig. 5, identificamos que o consumo em todos os dias pós-operatórios do grupo pregabalina foi menor, especialmente no 2º DPO, quando os pacientes ainda estão na UTI e, em sua maioria, já foram extubados, estando aptos a relatar verbalmente a sua percepção da dor. Contudo, nenhuma das diferenças observadas apresentou significância estatística.

Figura 5 - (a) Diagrama descritivo resumido comparando a média e o desvio padrão dos grupos pregabalina (I) e placebo (P) e *raincloud plots* com *box plots* e histograma de densidades evidenciando o consumo de fentanil, em microgramas, em cada dia pós-operatório no grupo pregabalina (b) e placebo (c)



Anwar et al. (2019) randomizaram 50 pacientes para receber pregabalina 150mg e outros 50 para receber placebo no dia pré-operatório e duas vezes ao dia por 14 dias no pós-operatório, tendo observado uma redução significativa do consumo de morfina nas primeiras 24 horas do pós operatório (26 [15-36] vs. 52 [33-83] mg, $p = 0,007$). Além disso, observaram uma necessidade menor do uso de analgésicos para dor crônica pós-esternotomia (5 [10%] vs. 21 [42%], $p = 0,0005$). Bouzia et al. (2017), por sua vez, encontraram uma redução do uso de morfina nas primeiras 24 horas tanto na dose de 75 mg quanto de 150 mg, em relação ao grupo controle (15 [12,5-18] vs. 16 [14-22] vs. 19,5 [16-30] mg, $p < 0,001$). Hansouri et al. (2018) encontraram resultados semelhantes de redução do consumo de morfina usando gabapentina ou pregabalina e Joshi et al. (2013) encontraram redução do consumo de tramadol.

Por outro lado, Sundar et al. (2012), assim como o presente estudo, não observaram diferença no consumo de fentanil nas primeiras 24 horas entre grupo pregabalina 150 mg pré-operatória e placebo (251.67 ± 181.47 vs. 241.67 ± 178.87 mcg, $p = 0.638$). Ainda, Ziyaeifard et al. (2015) randomizaram 60 pacientes para receber pregabalina 150mg ou placebo 120 minutos antes de esternotomia para revascularização do miocárdio, não observando diferença no consumo de morfina em 24 horas entre os grupos (3.0 ± 0.17 vs. 3.1 ± 0.15 mg, $p = 0.94$). Deve-se observar, porém, que os estudos utilizaram metodologias assaz heterogêneas e tiveram consumo médio de opioides bastante diferente, o que reflete a ausência de um protocolo universal de analgesia para o pós-operatório de cirurgias cardíacas e a variabilidade do valor preditivo dos métodos de avaliação de dor em amostras diferentes.

Parâmetros clínicos e laboratoriais

Os dados de sinais vitais, gasometria arterial, laboratório e controle hídrico avaliados foram agrupados na Tab. 6. No estudo presente, não houve diferença na frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e pressão arterial média (PAM) entre os grupos pregabalina e placebo, seja no primeiro, segundo ou terceiro dias pós-operatórios. Borge et al. (2017) encontraram resultado semelhante para a comparação de médias de frequência cardíaca e PAM na admissão à UTI, no primeiro e no segundo dias pós-operatórios, ao randomizar 71 pacientes para receber pregabalina 150 mg ou placebo 1 hora antes da cirurgia e 75 mg por 2 dias a cada 12 horas no pós-operatório. Ziyaeifard et al. (2015) também não encontraram diferença em frequência cardíaca, PAS ou PAD após 4, 12 ou 24 horas da cirurgia.

A avaliação de dados gasométricos, como medida indireta da dor, que poderia causar restrição à dinâmica ventilatória, não foi avaliada nos demais estudos encontrados na literatura sobre uso de pregabalina preemptiva em cirurgia cardíaca. Neste estudo, não houve diferença nos parâmetros de pH, pressão arterial de Oxigênio, pressão arterial de dióxido de Carbono ou saturação arterial de Oxigênio entre grupos nos dias de pós-operatório estudados (Tabela 6).

Tabela 6 - Dados clínicos e laboratoriais por dia pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que receberam Pregabalina (I) ou Placebo (P)

Variável	Grupo	1º DPO	p	2º DPO	p	3ºDPO	p
Frequência cardíaca (bpm)	I (50)	95.98 ± 13.39	0,308	89.98 ± 12.98	0,480	83.65 ± 12.36	0,742
	P (44)	92.98 ± 16.19		88.09 ± 13.15		84.58 ± 14.78	
PAS (mmHg)	I (50)	122.56 ± 21.31	0,785	120.26 ± 16.96	0,897	123.44 ± 17.90	0,959
	P (44)	123.73 ± 19.90		119.81 ± 15.27		123.63 ± 17.07	
PAD (mmHg)	I (50)	60.52 ± 10.49	0,460	70.82 ± 10.85	0,556	75.75 ± 11.99	0,388
	P (44)	62.18 ± 11.24		69.40 ± 11.99		73.58 ± 11.79	
PAM (mmHg)	I (50)	81.29 ± 12.00	0,597	87.25 ± 10.54	0,553	91.65 ± 12.20	0,590
	P (44)	82.54 ± 11.19		85.90 ± 11.20		90.26 ± 12.17	
Gasometria arterial							
pH	I(54)	7.435 ± 0.044	0,345	7.440 ± 0.075	0,233	7.436 ± 0.029	0,486
	P(47)	7.426 ± 0.045		7.454 ± 0.027		7.427 ± 0.047	
PaO ₂ (mmHg)	I(54)	95.80 ± 30.12	0,837	79.18 ± 22.95	0,517	85.59 ± 23.30	0,861
	P(47)	94.67 ± 23.98		82.02 ± 17.26		87.17 ± 31.03	
PaCO ₂ (mmHg)	I(54)	36.33 ± 4.93	0,734	35.69 ± 5.21	0,443	36.24 ± 3.97	0,180
	P(47)	36.71 ± 6.11		36.50 ± 4.54		38.33 ± 5.45	
SaO ₂ (%)	I(54)	96.2 ± 2.6	0,163	95.4 ± 2.3	0,237	95.9 ± 2.3	0,294
	P(47)	96.9 ± 2.1		96.0 ± 1.9		95.5 ± 2.7	
Laboratório							
Creatinina (mg/dL)	I(22)	1.159 ± 0.250	0,721	1.119 ± 0.278	0,376	1.291 ± 0.360	0,260
	P(23)	1.178 ± 0.258		1.169 ± 0.235		1.172 ± 0.280	

Ureia (mg/dL)	I(25) P(21)	35.7 ± 12.1 38.6 ± 14.4	0,271	38.9 ± 16.2 42.0 ± 13.4	0,340	52.8 ± 20.3 34.9 ± 11.3	0,004
Equilíbrio hídrico							
Balanço hídrico (mL)	I (54) P(49)	2784.0 ± 1451.0 2685.8 ± 1250.6	0,715				
Diurese (mL)	I (54) P(49)	628.7 ± 1747.8 642.4 ± 1329.2	0,965				
Débito drenos (mL)	I (54) P(49)	307.5 ± 357.3 364.8 ± 349.3	0,414				
QoR-40 (pontos)	I(44) P(38)			168.23 ± 21.39 172.63 ± 18.05	0,320		

Como aferição de segurança da pregabalina, que apresenta excreção renal, foram avaliadas creatinina e ureia séricas em cada dia pós-operatório. Nessa análise, foi observada uma média maior de ureia sérica no grupo pregabalina com significância estatística no 3º DPO, sem aumento significativo da creatinina, o que pode significar uma alteração no metabolismo ou na excreção de escórias nitrogenadas pelo corpo ou achado incidental devido ao acaso. Outros estudos não aplicaram a mesma análise para permitir a avaliação da replicabilidade deste resultado.

A avaliação da recuperação pós-anestésica realizada através do QoR-40 realizada no 2º DPO não mostrou diferença entre os participantes que receberam pregabalina ou placebo. Por outro lado, Borde et al. (2017) perceberam uma superioridade de 7 pontos no grupo pregabalina (177 ± 9 vs. 170 ± 9 , $p = 0.002$), o que resultaria em uma melhora clinicamente significativa da recuperação (MYLES et al., 2016). A melhora teve significância, em especial, nos domínios de estado emocional, conforto físico e de dor.

Segurança

Neste estudo, não houve diferença na incidência de eventos adversos entre pregabalina ou placebo, durante o período de seguimento (Tabela 7). Resultados semelhantes de segurança foram encontrados por Bouzia et al. (2017), Hanoura et al. (2018), Joshi et al. (2013), Pesonen et al. (2018) e Sundar et al. (2012). O único evento adverso reportado na literatura como mais frequente nos pacientes que utilizaram foi a tontura (5 em 37 vs. 1 em 34, $p = 0.01$) por Borde et al. (2017), que utilizaram protocolo idêntico ao do presente estudo.

Tabela 7 - Análise dos desfechos de segurança entre os pacientes que receberam Pregabalina ou Placebo como analgesia preemptiva em cirurgia cardíaca

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	Pregaba (n=54)	Placebo (n=49)	Pregaba (n=50)	Placebo (n=46)	Pregaba (n=48)	Placebo (n=46)
Náuseas	9 (16.7%)	8 (16.3%)	7 (14%)	7 (15.2%)	6 (12.5%)	8 (17.4%)
p-valor	0,963		0,866		0,506	
Vômitos	9 (16.7%)	8 (16.3%)	1 (2.0%)	2 (4.3%)	2 (4.2%)	2 (4.3%)
p-valor	0,963		0,509		0,965	
Farmacodermia	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
p-valor	1,000		0,295		1,000	
Reação alérgica	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)
p-valor	1,000		0,295		0,299	

Fatores preditores de dor pós-operatória

Através de análise de correlação linear univariada, foi observada relação negativa e fraca entre a idade e a pontuação de dor no 1º DPO, bem como correlação significativa, positiva e fraca entre a dor nesse mesmo dia e os seguintes parâmetros: peso, índice de massa corpórea (IMC), PAS e PAM. A idade repetiu-se como fator preditor da dor no 2º dia pós-operatório com correlação negativa e fraca (Tabela 8). A Figura 6 mostra os gráficos da EVA no 1º DPO em função da idade (a), do peso (b), do IMC (c), da PAD (d) e da PAM (e) e da EVA no 2º DPO em função da idade, evidenciando os respectivos coeficiente de correlação de Pearson (r); de Spearman (ρ); e Tau B de Kendall (t).

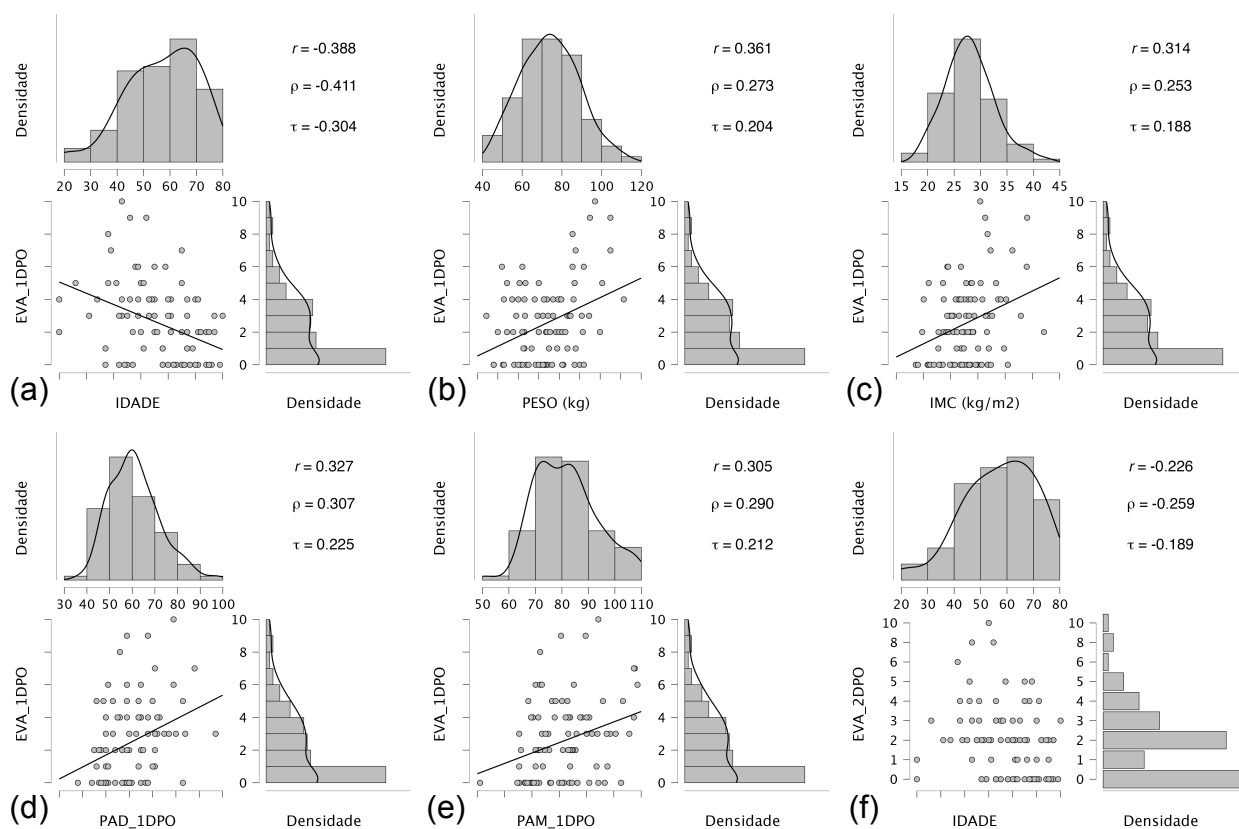
Tabela 8 - Análise de correlação linear entre variáveis preditoras e o desfecho de dor em cada dia pós-operatório

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	r	p-valor	r	p-valor	r	p-valor
Idade	-0,388	<0.001	-0,226	0,037	-0,158	-0,143
Peso	0,361	<0.001	0,177	0,098	0,131	0,223
Altura	0,116	0,263	0,154	0,153	0,124	0,250
IMC	0,314	0,002	0,055	0,608	0,055	0,608
Creatinina pré-op	-0,096	0,361	0,087	0,428	0,067	0,541
Ureia pré-op	-0,136	0,121	-0,051	0,640	-0,077	0,486
FEVE	-0,149	0,170	0,028	0,809	-0,149	0,189
Tempo de cirurgia	-0,133	0,235	-0,035	0,768	0,197	0,088
Tempo de CEC	-0,151	0,154	0,110	0,322	0,039	0,724
Tempo de clamp	-0,083	0,435	0,155	0,161	0,022	0,838
Diurese intra-op	-0,015	0,887	0,122	0,271	0,185	0,091

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	r	p-valor	r	p-valor	r	p-valor
BH intra-op	-0,052	0,627	0,059	0,598	-0,123	0,265
Tempo de IOT	-0,044	0,720	0,152	0,216	0,074	0,552
FC (bpm)	0,189	0,064	0,153	0,155	-0,046	0,667
PAS	0,206	0,054	0,093	0,407	-0,062	0,568
PAD	0,327	0,002	0,060	0,594	0,036	0,741
PAM	0,305	0,003	0,065	0,555	-0,006	0,955
pH	-0,026	0,800	0,090	0,432	-0,105	0,554
PaO2	-0,020	0,800	-0,057	0,622	0,220	0,218
PCO2	0,140	0,176	-0,054	0,641	0,037	0,834
SaO2	0,047	0,650	0,019	0,406	0,026	0,881
Fentanil anterior			-0,025	0,822	0,022	0,839
Fentanil atual	-0,119	0,250	-0,003	0,980	-0,037	0,729
Fentanil próximo	0,055	0,596	-0,105	0,339		

r: coeficiente de correlação linear de Pearson

Figura 6 - Gráficos de dispersão, curvas de densidade, coeficientes de correlação e curvas de regressão linear univariada dos fatores preditores da dor pós-operatória.



Ao aplicar modelo de regressão linear multivariada utilizando as variáveis significativamente relacionadas à dor no 1º DPO, foi possível obter uma predição capaz

de explicar 30.2% das observações, utilizando os valores da idade, em anos, do IMC, em kg/m², e da PAM, em mmHg, através da seguinte equação:

$$EVA1 = 0,458 - 0,081xIdade + 0,140xIMC + 0,034xPAM \quad (1)$$

Tabela 9 - Resumo do modelo de regressão apresentado na Eq.(1)

Variável	Não padronizado	Erro padrão	Padronizado	p-valor
(Intercepto)	0,438	2,411		0,856
Idade (anos)	-0,081	0,018	-0,430	0,000
IMC (kg/m ²)	0,140	0,053	0,256	0,010
PAM (mmHg)	0,034	0,021	0,160	0,106

R = 0.549; R² = 0.302; p < 0.001

Ao analisar a relação entre as variáveis, levantam-se as hipóteses de que os pacientes idosos tendam a relatar menos dor no pós-operatório, enquanto que os pacientes de maior peso e IMC possam não estar tendo sua dose ajustada para o peso ao se utilizar apenas uma dose padrão de analgésicos, enquanto que a PAD e a PAM devam se aumentar como um reflexo simpático à presença ou ao aumento da sensação nociceptiva.

Ao analisar a capacidade preditora das características e comorbidades pré-operatórias, foi observada uma média duas vezes maior de dor no 3º DPO nos pacientes portadores de HAS, enquanto que o sedentarismo parece ter sido um fator protetor, tendo seus portadores apresentado uma média de dor menor no 3º DPO (Tabela 10). Contudo, ambas as diferenças não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Tabela 10 - Comparação entre as médias de dor no pós-operatório dos pacientes expostos a variáveis predictoras

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente
Sexo feminino	2.83 ± 2.65	2.38 ± 2.25	1.79 ± 1.95	2.19 ± 2.16	1.50 ± 1.61	1.79 ± 2.44
p-valor ¹	0,379		0,377		0,561	
Fibrilação atrial	1.50 ± 1.92	2.59 ± 2.43	3.00 ± 1.73	2.01 ± 2.11	1.25 ± 0.96	1.73 ± 2.24
p-valor ¹	0,378		0,425		0,670	
HAS	2.56 ± 2.52	2.48 ± 2.10	1.96 ± 2.16	2.30 ± 1.88	1.94 ± 2.37	0.96 ± 1.36
p-valor ¹	0,881		0,500		0,062	
DM	2.59 ± 2.60	2.51 ± 2.27	1.90 ± 1.77	2.15 ± 2.30	1.26 ± 1.58	2.02 ± 2.52

Variável	1º DPO		2º DPO		3º DPO	
	Presente	Ausente	Presente	Ausente	Presente	Ausente
p-valor ¹	0,871		0,563		0,101	
DAC	2.71 ± 2.51	2.25 ± 2.20	2.00 ± 2.09	2.13 ± 2.10	1.92 ± 2.38	1.18 ± 1.63
p-valor ¹	0,363		0,776		0,137	
Dislipidemia	2.73 ± 2.61	2.35 ± 2.22	1.89 ± 2.14	2.20 ± 2.03	1.83 ± 2.31	1.54 ± 2.08
p-valor ¹	0,390		0,479		0,540	
DPOC	4.20 ± 3.70	2.45 ± 2.31	2.00 ± 3.08	2.05 ± 2.03	0.20 ± 0.45	1.78 ± 2.22
p-valor ¹	0,113		0,961		0,118	
DRC	5.00 (1)	2.52 ± 2.40	2.00 (1)	2.04 ± 2.09	2.00 (1)	1.69 ± 2.21
p-valor ¹	-		-		-	
Tabagismo	2.66 ± 2.56	2.46 ± 2.29	1.87 ± 1.83	2.17 ± 2.26	1.70 ± 2.32	1.69 ± 2.11
p-valor ¹	0,683		0,496		0,977	
Sedentarismo	2.44 ± 2.22	2.62 ± 2.55	1.72 ± 1.63	2.29 ± 2.35	1.23 ± 1.56	2.04 ± 2.53
p-valor ¹	0,720		0,195		0,082	

¹ Significância do teste t de Student para comparação de médias de amostras independentes

Dentre os estudos na literatura, foi avaliada a dose de 150 mg sendo observada eficácia analgésica, inclusive dose-dependente em estudos que utilizaram ambas as doses. Estudos futuros utilizando dose maior podem evidenciar o efeito e responder, em definitivo, a hipótese. A integração deste estudo aos demais encontrados na literatura através de uma metanálise futura poderá estimar com melhor precisão a magnitude do efeito da pregabalina sobre a dor no pós-operatório de cirurgias cardíacas.

CONCLUSÃO

A pregabalina foi associada a uma melhor evolução da dor no 2º e 3º dias pós-operatórios de cirurgia cardíaca. O consumo analgésico e os parâmetros clínico-laboratoriais foram semelhantes entre os grupos, e o medicamento se mostrou seguro quanto aos eventos adversos avaliados. A idade, o peso e a pressão arterial dos pacientes no 1º dia pós-operatório se correlacionam à dor referida por eles nesse dia.

ATIVIDADES E PRODUÇÕES RELACIONADAS

Este trabalho foi aprovado como e-pôster para o 77º Congresso Brasileiro de Cardiologia e 2022 World Congress of Cardiology, sendo apresentado em 13 de outubro de 2022, no Rio de Janeiro (RJ).

REFERÊNCIAS

- ALMASHRAFI, A et al. Factors associated with prolonged length of stay following cardiac surgery in a major referral hospital in Oman. **Bmj Open**, [s.l.], v. 6, n. 6, p. 1-8, jun. 2016. BMJ.
- ANWAR, Sibtain; COOPER, Jackie; RAHMAN, Junia; SHARMA, Chhaya; LANGFORD, Richard. Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery. **Anesthesiology**, [S.L.], v. 131, n. 1, p. 119-131, 1 jul. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0000000000002751>.
- BALTALI, S; TURKOZ, A; BOZDOGAN, N et al. The Efficacy of Intravenous Patient-Controlled Remifentanyl Versus Morphine Anesthesia After Coronary Artery Surgery. **Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia**, [s.l.], v. 23, n. 2, p. 170-174, abr. 2009.
- BORDE, Deepak Prakash; FUTANE, Savani Sameer; ASEGAONKAR, Balaji; APSINGEKAR, Pramod; KHADE, Sujeet; KHODVE, Bapu; PURANIK, Manish; GEORGE, Antony; JOSHI, Shreedhar. Effect of Perioperative Pregabalin on Postoperative Quality of Recovery in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OPCABG): a prospective, randomized, double-blind trial. **Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 1241-1245, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2016.09.029>.
- BOUZIA, Aik; TASSOUDIS, Vassilios; KARANIKOLAS, Menelaos; VRETZAKIS, George; PETSITI, Argyro; TSILIMINGAS, Nikolaos; ARNAOUTOGLOU, Elena. Pregabalin Effect on Acute and Chronic Pain after Cardiac Surgery. **Anesthesiology Research And Practice**, [S.L.], v. 2017, p. 1-7, 2017. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/2753962>.
- BROGLIO, Kristine. Randomization in Clinical Trials. **Jama**, [S.L.], v. 319, n. 21, p. 2223, 5 jun. 2018. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.6360>.
- Conselho Nacional de Saúde (Brasil). Resolução n o 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html.
- CHANEY, Mark A.. How Important Is Postoperative Pain After Cardiac Surgery? **Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia**, [s.l.], v. 19, n. 6, p. 705-707, dez. 2005.
- CHOINIERE, M.; WATT-WATSON, J.; VICTOR, J. C. et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative non-anginal pain after cardiac surgery. **Canadian Medical Association Journal**, [s.l.], v. 186, n. 7, p. 213-223, 24 fev. 2014.
- CHOU, Roger et al. Management of Postoperative Pain. **The Journal Of Pain**, v. 17, n. 2, p. 131-157, fev. 2016.
- CRILE, Georgew.. The kinetic theory of shock and its prevention though anoci-association (shockless operation). **The Lancet**, [S.L.], v. 182, n. 4688, p. 7-16, dez. 1913. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)65552-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(01)65552-1).
- EDUARDO, Aline Helena Appoloni; SANTOS, Claudia Benedita dos; CARVALHO, Ana Maria Pimenta; CARVALHO, Emilia Campos de. Validação da versão brasileira do questionário Quality of Recovery - 40 Items. **Acta Paulista de Enfermagem**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 253-259, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/>

- 10.1590/1982-0194201600036.EISENBERG, Elon; PULTORAK, Yuval; PUD, Dorit; BAR-EL, Yaron. Prevalence and characteristics of post coronary artery bypass graft surgery pain (PCP). **Pain**, v. 92, n. 1, p. 11-17, maio 2001.
- ELY, E; INOUE, SK.; BERNARD, GR. et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients. **Jama**, [s.l.], v. 286, n. 21, p. 2703-2710, 5 dez. 2001.
- GAN, Tong J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. **Journal Of Pain Research**, [S.L.], v. 10, p. 2287-2298, set. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/jpr.s144066>.
- GARCIA, João Batista Santos; ISSY, Adriana Machado; SAKATA, Rioko Kimiko. Analgesia preemptiva. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, [S.L.], v. 51, n. 5, p. 448-463, out. 2001. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-70942001000500011>.
- GIACOMAZZI, CM; LAGNI, VB; MONTEIRO, MB. A dor pós-operatória como contribuinte do prejuízo na função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, [s.l.], v. 21, n. 4, p. 386-392, dez. 2006.
- GOTTESMAN, RF; GREGA, MA; BAILEY, MM et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. **Annals Of Neurology**, [s.l.], p. 338-344, 2009.
- HANOURA, Samy; SHARAA, Mohamed; REFAIE, Medhat; SINGH, Rajvir. A comparative study of preemptive effect of pregabalin and gabapentin on postoperative pain after coronary artery bypass graft surgery. A clinical randomized trial. **Journal Of The Egyptian Society Of Cardio-Thoracic Surgery**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 245-251, dez. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jescts.2018.11.003>.
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions** versão 6.3 (atualizada em fev 2022). Cochrane, 2022.
- HOWICK, Jeremy; WEBSTER, Rebecca K.; REES, Jonathan L.; TURNER, Richard; MACDONALD, Helen; PRICE, Amy; EVERS, Andrea W. M.; BISHOP, Felicity; COLLINS, Gary S.; BOKELMANN, Klara. TIDieR-Placebo: a guide and checklist for reporting placebo and sham controls. **Plos Medicine**, [S.L.], v. 17, n. 9, p. 1003294, 21 set. 2020. Public Library of Science (PLOS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003294>.
- HULLEY SB, NEWMAN TB, CUMMINGS SR. Estimando o tamanho de amostra e o poder estatístico: aplicações e exemplos In: **Delineando a pesquisa clínica**, 4ª ed. Cap. 6. Porto alegre: Artmed, 2015.
- INKER, Lesley A.; SCHMID, Christopher H.; TIGHIOUART, Hocine; ECKFELDT, John H.; FELDMAN, Harold I.; GREENE, Tom; KUSEK, John W.; MANZI, Jane; VAN LENTE, Frederick; ZHANG, Yaping Lucy. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 367, n. 1, p. 20-29, 5 jul. 2012. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1114248>.
- INKER, Lesley A.; ENEANYA, Nwamaka D.; CORESH, Josef; TIGHIOUART, Hocine; WANG, Dan; SANG, Yingying; CREWS, Deidra C.; DORIA, Alessandro; ESTRELLA, Michelle M.; FROISSART, Marc. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 385, n. 19, p. 1737-1749, 4 nov. 2021. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2102953>.
- Jl, Ru-rong et al. Neuroinflammation and Central Sensitization in

Chronic and Widespread Pain. **Anesthesiology**, [s.l.], v. 129, n. 2, p. 343-366, ago. 2018.

JOSHI, Shreedhars; AMJAGADEESH,. Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: a randomized, double-blind placebo controlled trial. **Annals Of Cardiac Anaesthesia**, [S.L.], v. 16, n. 3, p. 180, 2013. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0971-9784.114239>.

KATZ, Joel; JACKSON, Marla; KAVANAGH, Brian P.; SANDLER, Alan N.. Acute Pain after Thoracic Surgery Predicts Long-Term Post-Thoracotomy Pain. **The Clinical Journal Of Pain**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 50-55, mar. 1996. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00002508-199603000-00009>.

KAYE, Alandavid; URMAN, Richardd; RAPPAPORT, Yury; SIDDAIAH, Harish; CORNETT, Elysem; BELANI, Kumar; SALINAS, Orlandoj; FOX, Charlesj. Multimodal analgesia as an essential part of enhanced recovery protocols in the ambulatory settings. **Journal Of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 40, 2019. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/joacp.joacp_51_18.

KELLY, Dermot J.; AHMAD, Mahmood; BRULL, Sorin J.. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities.. **Canadian Journal Of Anesthesia/journal Canadien D'anesthésie**, [s.l.], v. 48, n. 10, p. 1000-1010, nov. 2001.

LEUNG, JM.; SANDS, LP.; LIM, E et al. Does Preoperative Risk for Delirium Moderate the Effects of Postoperative Pain and Opiate Use on Postoperative Delirium? **The American Journal Of Geriatric Psychiatry**, [s.l.], v. 21, n. 10, p. 946-956, out. 2013.

MAITRA, Souvik; BAIDYA, Dalim K.; BHATTACHARJEE, Sulagna; SOM, Anirban. Gabapentina e pregabalina no período perioperatório em cirurgia cardíaca. **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, [s.l.], v. 67, n. 3, p. 294-304, mai 2017.

MANGANO, DT; SILICIANO D; HOLLEN M et al. Postoperative myocardial ischemia: Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. **Anesthesiology**, [s.l.], v. 76, n. 3, p. 342-353, mar 1992.

MAZZEFFI, Michael; KHELEMSKY, Yury. Poststernotomy Pain: A Clinical Review. **Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia**, [s.l.], v. 25, n. 6, p. 1163-1178, dez. 2011.

MANSOURI, Mojtaba; BAGERI, Keivan; NOORMOHAMMADI, Esmail; MIRMOHAMMADSADDEGI, Mohsen; MIRDEHGAN, Abolgasem; AHANGARAN, Atefeh Gholami. Randomized controlled trial of bilateral intrapleural block in cardiac surgery. **Asian Cardiovascular And Thoracic Annals**, [S.L.], v. 19, n. 2, p. 133-138, abr. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0218492311400921>.

MEEHAN, DA; MCRAE, ME; ROURKE, DA et al. Analgesic administration, pain intensity, and patient satisfaction in cardiac surgical patients. **American Journal Of Critical Care**, [s.l.], v. 4, n. 6, p. 435-442, 1 nov. 1995.

MILGROM, LB.; BROOKS, JA; QI, R et al. Pain Levels Experienced With Activities After Cardiac Surgery. **American Journal Of Critical Care**, [s.l.], v. 13, n. 2, p. 116-125, 1 mar. 2004.

MILLAN, Mark J.. The induction of pain: an integrative review. **Progress In Neurobiology**, [s.l.], v. 57, n. 1, p. 1-164, jan. 1999.

MCQUAY, H. J.; CARROLL, Dawn; MOORE, R. A.. Postoperative orthopaedic pain — the effect of opiate premedication and local anaesthetic blocks. **Pain**, [S.L.], v. 33, n. 3,

p. 291-295, jun. 1988. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(88\)90287-4](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(88)90287-4).

MCQUAY, H.J.. PRE-EMPTIVE ANALGESIA. **British Journal Of Anaesthesia**, [S.L.], v. 69, n. 1, p. 1-3, jul. 1992. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/69.1.1>.

MORO, Eduardo Toshiyuki; SILVA, Manoel Arthur Nóbrega da; COURI, Marcelo Gouvêa; ISSA, Danielle da Silva; BARBIERI, Julia Moraes. Qualidade da recuperação da anestesia em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica em membros inferiores. **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, [S.L.], v. 66, n. 6, p. 642-650, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2016.02.002>.

MUELLER, XM.; TINGUELY, F; TEVAEARAI, HT. et al. Impact of duration of chest tube drainage on pain after cardiac surgery. **European Journal Of Cardio-thoracic Surgery**, [s.l.], v. 18, n. 5, p. 570-574, nov. 2000.

MYLES, Paul S.; MYLES, Daniel B.; GALAGHER, Wendy; CHEW, Colleen; MACDONALD, Neil; DENNIS, Alicia. Minimal Clinically Important Difference for Three Quality of Recovery Scales. **Anesthesiology**, [S.L.], v. 125, n. 1, p. 39-45, 1 jul. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0000000000001158>.

PESONEN, A.; SUOJARANTA-YLINEN, R.; HAMMARÉN, E.; KONTINEN, V.K.; RAIVIO, P.; TARKKILA, P.; ROSENBERG, P.H.. Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. **British Journal Of Anaesthesia**, [S.L.], v. 106, n. 6, p. 873-881, jun. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer083>.

POWER, I.. Recent advances in postoperative pain therapy. **British Journal Of Anaesthesia**, [s.l.], v. 95, n. 1, p. 43-51, jul. 2005.

RAVEGLIA, Federico et al. Ultimate management of post thoracotomy morbidities. **Journal Of Thoracic Disease**, [s.l.], v. 11, n. 3, p. 370-375, mar. 2019.

REIMER-KENT, Jocelyn. From Theory to Practice: Preventing Pain After Cardiac Surgery. **American Journal Of Critical Care**, [s.l.], v. 12, n. 2, p. 136-143, 1 mar. 2003.

RYAN, Nicole M; BIRRING, Surinder s; GIBSON, Peter G. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **The Lancet**, [S.L.], v. 380, n. 9853, p. 1583-1589, nov. 2012. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60776-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60776-4).

SANTONOCITO, Cristina; NOTO, Alberto; CRIMI, Claudia; SANFILIPPO, Filippo. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies. **Local And Regional Anesthesia**, [S.L.], v. 11, p. 15-23, abr. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/lra.s143618>.

SASSERON, Ana Beatriz et al. A dor interfere na função respiratória após cirurgias cardíacas? **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, [s.l.], v. 24, n. 4, p. 490-496, dez. 2009.

SCHULZ, Kenneth F; ALTMAN, Douglas G; MOHER, David; FERGUSON, Dean. CONSORT 2010 changes and testing blindness in RCTs. **The Lancet**, [S.L.], v. 375, n. 9721, p. 1144-1146, abr. 2010. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60413-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60413-8).

SMITH, Caroline M.; GURALNICK, Melvin S.; GELFAND, Morrie M.; JEANS, Mary Ellen. The effects of transcutaneous electrical nerve Stimulation on post-cesarean pain. **Pain**,

[S.L.], v. 27, n. 2, p. 181-193, nov. 1986. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90209-5](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(86)90209-5).

SUNDAR, Ayyasyama; KODALI, Rajeshkumar; SULAIMAN, Sajith; RAVULLAPALLI, Harish; KARTHEKEYAN, Ranjith; VAKAMUDI, Mahesh. The effects of preemptive pregabalin on attenuation of stress response to endotracheal intubation and opioid-sparing effect in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. **Annals Of Cardiac Anaesthesia**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 18, 2012. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0971-9784.91473>.

SUKESAN, Subin; VILVANATHAN, Santhosh; SARAVANABABU, Ms; SREEDHAR, Rupa; GADHINGLAJKAR, Shinivasvitthal; DASH, Prasantakumar. Ultrasound-guided modified parasternal intercostal nerve block: role of preemptive analgesic adjunct for mitigating poststernotomy pain. **Anesthesia: Essays and Researches**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 300, 2020. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/aer.aer_32_20.

TVERSKOY, M; OREN, M; DASHKOVSKY, I et al. Alfentanil Dose-Response Relationships for Relief of Postoperative Pain. **Anesthesia & Analgesia**, [s.l.], v. 83, n. 2, p. 387-393, ago. 1996.

WALL, P. D.. The prevention of postoperative pain. **Pain**, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 289-290, jun. 1988. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). [http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(88\)90286-2](http://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(88)90286-2).

WATT-WATSON, J; STEVENS, B; KATZ, J et al. Impact of preoperative education on pain outcomes after coronary artery bypass graft surgery. **Pain**, [s.l.], v. 109, n. 1, p. 73-85, maio 2004.

WOOLF, C.j.. RECENT ADVANCES in the PATHOPHYSIOLOGY of ACUTE PAIN.

British Journal Of Anaesthesia, [s.l.], v. 63, n. 2, p. 139-146, ago. 1989. Elsevier BV.

WOOLF, Clifford J.; CHONG, Munseng. Preemptive Analgesia—Treating Postoperative Pain by Preventing the Establishment of Central Sensitization. **Anesthesia & Analgesia**, [s.l.], v. 77, n. 2, p. 362-379, ago. 1993.

YUNG, M C; CHANG, Y; LAI, S T; TSOU, M Y; CHAN, K H. Improved postoperative pain relief via preemptive analgesia in relation to heart rate variability for coronary artery bypass grafting: a preliminary report. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**, Taipei, v. 1, n. 60, p. 28-35, jul. 1997.

ZHANG, Jian; TU, Qing; GAN, Jianhui; MIAO, Shuai; ZHOU, Ying; LI, Qiang; ZHENG, Chuandong. Preemptive Anti-Stress Response Effects of Oxycodone Versus Sufentanil for Patients Undergoing Cardiac Valve Replacement—A Randomized Controlled Trial.

Clinical Pharmacology In Drug Development, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 321-329, abr. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cpdd.764>

ZIYAEIFARD, Mohsen; MEHRABANIAN, Mohammad Javad; FARITUS, Seyedeh Zahra; KOOHPAR, Mehrdad Khazaei; FERASATKISH, Rasool; HOSSEINNEJAD, Heidar; MEHRABANIAN, Mohammadreza. Premedication With Oral Pregabalin for the Prevention of Acute Postsurgical Pain in Coronary Artery Bypass Surgery.

Anesthesiology And Pain Medicine, [S.L.], v. 5, n. 1, e24837, 17 jan. 2015. Briefland. <http://dx.doi.org/10.5812/aapm.24837>.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE BASEADO NAS DIRETRIZES DA RESOLUÇÃO MS 466/2016

Prezado(a) Senhor(a),

Esta pesquisa é sobre **ANALGESIA PREEMPTIVA COM PREGABALINA EM CIRURGIA CARDÍACA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO** e está sendo desenvolvida pelo **Dr. André Telis de Vilela Araújo**, professor da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) e seus orientandos Fábio Antônio Serra de Lima Júnior, Ana Beatriz Venâncio de Paula Bezerra, Renan Furtado de Almeida Mendes, David Cesarino de Sousa e Raphael Patrik Borges da Costa.

O estudo visa avaliar se o uso da Pregabalina antes da cirurgia diminui a dor no pós-operatório, a necessidade de analgésicos opioides, a qualidade da recuperação e a incidência de efeitos adversos da medicação nas primeiras 72h e 2 meses após a alta hospitalar.

Solicitamos sua colaboração para fazer o uso da medicação ou placebo, responder a uma entrevista de 10 minutos ao acordar na UTI do hospital e a um telefonema após 2 meses da cirurgia, bem como sua autorização para apresentarmos os resultados do estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto. Informamos que, nessa pesquisa, o paciente pode apresentar reação alérgica à medicação, bem como reações adversas comuns (1 a 10%) como resfriado, aumento de apetite, euforia, confusão, irritabilidade, depressão, desorientação, insônia, diminuição da vontade sexual, tontura, sonolência, coordenação anormal, tremores, dificuldade para falar, esquecimento, dificuldade de memória, distúrbios de atenção, formigamento, dormência, sedação, transtorno de equilíbrio, lentidão, visão turva, visão dupla, vômitos, intestino preso, gases, distensão abdominal, câibra muscular, dor nas articulações, dor na coluna lombar, dor nos membros, inchaço nas pernas, sensação de embriaguez, cansaço físico, aumento de peso. Esses riscos são baixos, porém, se identificados, farão a medicação ser descontinuada. A entrevista também pode causar desconforto e/ou constrangimento, o que será minimizado pelo contato feito de forma breve e humanizada.

Esclarecemos que sua participação é voluntária e, portanto, não é obrigado a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo ou resolver desistir do mesmo a qualquer momento, não sofrerá nenhum dano, nem terá mudança na sua assistência na Instituição. Os pesquisadores estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário.

Assinatura do(a) pesquisador(a) responsável

Considerando que fui informado dos objetivos e da relevância do estudo proposto, de como será minha participação, dos procedimentos e riscos decorrentes desse estudo, declaro o meu consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos sejam utilizados para fins científicos (eventos e publicações). Estou ciente de que receberei uma via deste documento.

João Pessoa, ____ de _____ de _____

Impressão dactiloscópica

Assinatura do(a) participante ou responsável legal

Contato com o Pesquisador Responsável:

Prof. Dr. André Telis de Vilela Araújo e-mail: [REDACTED]@globo.com, Fábio Antônio Serra de Lima Júnior, CEL: (83) [REDACTED], e-mail: [REDACTED]@academico.ufpb.br ou para o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas, 3º andar, sala 14 - Cidade Universitária - Campus I, UFPB, CEP 58051-900, Castelo Branco, João Pessoa - PB / Telefone: (83) 3216-7619 / e-mail: comitedeetica@ccm.ufpb.br

ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA (QOR-40)

ADAPTADO MORO ET AL.(2015)

Nome: _____ Sexo: _____ Idade: _____ Data: _____

Parte A: como você tem se sentido nas últimas 24 horas?

Circule as respostas de 1 a 5, onde 1=muito ruim e 5=excelente)

Por exemplo: se você sente que é capaz de respirar facilmente durante o tempo todo, você deve circular a resposta 5=tempo todo, como demonstrado abaixo.

Exemplo:

	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Capaz de respirar facilmente	1	2	3	4	5

<u>Conforto</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Capaz de respirar facilmente	1	2	3	4	5
Conseguiu dormir bem	1	2	3	4	5
Capaz de saborear o que come	1	2	3	4	5
Sente-se descansado	1	2	3	4	5

<u>Emoções</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Sensação agradável de bem-estar	1	2	3	4	5
Sente-se controlado	1	2	3	4	5
Sente-se confortável	1	2	3	4	5

<u>Independência física</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Consegue falar	1	2	3	4	5
Capaz de tomar banho, escovar dentes ou de se barbear	1	2	3	4	5
Capaz de cuidar de sua aparência	1	2	3	4	5
Sente-se capaz de voltar ao trabalho ou tarefas domésticas	1	2	3	4	5

<u>Apoio</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequentemente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Capaz de se comunicar com a equipe de profissionais	1	2	3	4	5
Capaz de se comunicar com família ou amigos	1	2	3	4	5
Sente apoio dos médicos	1	2	3	4	5
Sente apoio da equipe de enfermagem	1	2	3	4	5
Sente apoio da família ou amigos	1	2	3	4	5
Capaz de escrever	1	2	3	4	5
Capaz de entender instruções e avisos	1	2	3	4	5

Parte B: Você apresentou qualquer sintoma relacionado abaixo, nas últimas 24 horas?

Respostas de 5 a 1, onde 5=excelente e 1=muito ruim)

<u>Conforto</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Náuseas	5	4	3	2	1
Vômitos	5	4	3	2	1
Vômitos sem conteúdo	5	4	3	2	1
Sente inquietude	5	4	3	2	1
Espasmos Musculares	5	4	3	2	1
Tremores	5	4	3	2	1
Sente muito frio	5	4	3	2	1
Sente tortura	5	4	3	2	1
<u>Emoções</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Teve pesadelos	5	4	3	2	1
Sente-se ansioso (a)	5	4	3	2	1
Sente-se bravo (a)	5	4	3	2	1
Sente-se deprimido (a)	5	4	3	2	1
Sente-se solitário	5	4	3	2	1
Dificuldade para começar a dormir	5	4	3	2	1
<u>Apoio</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequentemente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Sente-se confuso (a)	5	4	3	2	1
<u>Dor</u>	Em nenhum momento	Alguns momentos	Frequentemente	Maior parte do tempo	Tempo todo
Dor moderada	5	4	3	2	1
Dor severa	5	4	3	2	1
Dor de cabeça	5	4	3	2	1
Dor em músculos	5	4	3	2	1
Dor nas costas	5	4	3	2	1
Dor de garganta	5	4	3	2	1
Machucados em Boca	5	4	3	2	1