



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS
MÉDICO-CIRURGICAS

MARA APARECIDA MARICATO POMA

ASSOCIAÇÃO DE GABAPENTINA COMO ADJUVANTE
À RAQUIANESTESIA PARA CONTROLE DA DOR AGUDA EM
COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL

FORTALEZA

2015

MARA APARECIDA MARICATO POMA

**ASSOCIAÇÃO DE GABAPENTINA COMO ADJUVANTE
À RAQUIANESTESIA PARA CONTROLE DA DOR AGUDA EM
COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial á obtenção do título de Mestre em Ciências Médico-cirúrgicas. Área de concentração: Metabolismo e comportamento biocelular no estresse.

Orientador: Prof. Dr. Manuel Odorico de Moraes Filho

Coorientador: Prof. Dra. Cláudia Regina Fernandes.

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

-
- P842a Poma, Mara Aparecida Maricato.
Associação de gabapentina como adjuvante à raquianestesia para controle da dor aguda em colecistectomia convencional/ Mara Aparecida Maricato Poma. – Fortaleza, 2015.
72 f. : il.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2015.
Área de concentração: Metabolismo e comportamento biocelular no estresse.
Orientação: Prof. Dr. Manuel Odorico de Moraes Filho.
Coorientação: Prof. Dra. Cláudia Regina Fernandes.
1. Colecistectomia. 2. Raquianestesia. 3. Dor Aguda. 4. Anticonvulsivantes. 5. Analgésicos. I. Moraes Filho, Manuel Odorico de (Orient.). II. Fernandes, Cláudia Regina (Coorient.). III. Título.
CDD 617.5565
-

MARA APARECIDA MARICATO POMA

**ASSOCIAÇÃO DE GABAPENTINA COMO ADJUVANTE
À RAQUIANESTESIA PARA CONTROLE DA DOR AGUDA EM
COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial á obtenção do título de Mestre em Ciências Médico-cirúrgicas. Área de concentração: Metabolismo e comportamento biocelular no estresse.

Aprovada em ____/ ____/ ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho. (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dra. Josenília Maria Alves Gomes
Universidade de Fortaleza - UNIFOR

Profa. Dra. Cláudia Regina Fernandes (coorientadora)
Universidade Federal do Ceará - UFC

“A razão cardeal de toda a superioridade humana é sem dúvida a vontade. O poder nasce do querer. Sempre que o homem aplicar a veemência e a perseverante energia de sua alma a um fim, ele vencerá os obstáculos e, se não atingir o alvo, pelo menos fará coisas admiráveis.”

José de Alencar.

Deus....

que amo e acredito

porque sei que somente Tu tens o poder, a
força e o entendimento...

sobre o universo, o mundo, sobre todo ser
vivente, sobre todas as coisas

Em ti confio, tudo o que sou e o que um dia
serei...

te sinto vivo em mim, tão presente em minha
vida!!!!

E por tudo isso só tenho a agradecer Senhor

Porque Tu és....!!!!

E porque permite que eu seja!!!!!!!!!!!!

Obrigada!

Aos meus grandes amores, meu esposo Rodrigo e meus filhos Mayana e Vitor que só pelo fato de existirem, já completam a minha felicidade, são meu porto seguro de todos os dias.

À minha mãe Norail Oliveira Maricato, vida de amor incondicional, pela força e presença em meus sonhos acreditando sempre na minha vitória.

A todos familiares e amigos, que colaboraram de forma direta ou indireta para a realização desse trabalho. transmitindo sempre carinho, incentivo e confiança.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor **LUSMAR VERAS RODRIGUES**, Coordenador do Programa de Pós Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará que gentilmente colocou o Departamento de Cirurgia à disposição para o desenvolvimento da pesquisa.

Ao Professor Doutor **MANOEL ODORICO DE MORAES FILHO**, orientador grande profissional e pesquisador, pela oportunidade e atenção a mim dispensada.

À Professora Doutora **JOSENÍLIA MARIA ALVES GOMES**, Professora Adjunta do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, Gerente de Atenção à Saúde do Hospital Universitário Walter Cantídio, pelo estímulo inicial ao ingresso na pós-graduação e ao grande conhecimento na área de dor.

À Professora Doutora **CLÁUDIA REGINA FERNANDES**, Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Chefe da Divisão de Apoio Diagnóstico e Terapêutico EBSEH – Hospitais Universitários –UFC, coorientadora, “uma mulher adiante do seu tempo” e grande incentivadora do crescimento de todos que a cercam. Pelo auxílio na realização deste estudo, sem a qual o mesmo não seria possível.

Ao Professor Dr **PAULO CÉSAR DE ALMEIDA** pela colaboração no trabalho estatístico.

Ao Dr **FRANCISCO HERMES MARTINS SOARES** cirurgião do serviço de cirurgia geral do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, pela compreensão durante o desenvolvimento desse estudo na sala de cirurgia.

Ao Dr **ROGER BENEVIDES MONTENEGRO**, pelo apoio e parceria na execução dessa pesquisa.

Ao serviço de Anestesiologia e Cirurgia da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, pela participação e colaboração.

Aos pacientes que aceitaram participar desse projeto de pesquisa, acreditando no benefício da mesma.

Ao chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário Walter Cantídeo, Dr **GERALDO GONÇALVES DA SILVEIRA** pelo apoio e compreensão.

Às secretárias da Pós-graduação em cirurgia da Universidade Federal do Ceará, pela atenção e carinho dispensado aos alunos.

A todos que colaboraram de alguma forma direta ou indiretamente, na realização dessa pesquisa.

RESUMO

A colelitíase é a principal doença do trato biliar que afeta uma quantidade significativa da população, representando um problema de saúde pública mundial. (BECKER *et al* 2013). No Brasil, é a doença abdominal cirúrgica mais comum, com cerca de 200.000 internações ao ano pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) Seu tratamento é cirúrgico podendo ser realizado de forma convencional ou por videocirurgia, que é o padrão ouro. (CASTRO;AKERMAN; MUNHOZ) 2014). Porém, a realidade do nosso sistema público de Saúde demonstra que a grande maioria dos procedimentos cirúrgicos realizados são colecistectomias convencionais. O que demanda a necessidade de um manejo anestésico apropriado para obter anestesia eficaz, segura, com controle da resposta neuro endócrina ao trauma e da dor pós-operatória. O objetivo deste estudo clínico, prospectivo, aleatoriamente distribuído e duplamente encoberto foi avaliar o uso da gabapentina por via oral como adjuvante da raquianestesia para controle da dor aguda em colecistectomia convencional. Foram selecionados 59 pacientes portadores de colelitíase para cirurgia eletiva no serviço de cirurgia geral do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, sendo distribuídos em dois grupos: grupo Gabapentina (GGP), administrou-se gabapentina, em 31 pacientes, na dose de 600mg via oral 01 hora antes do início da cirurgia e o segundo grupo Controle (GC) administrou-se placebo, 1 comprimido, 01 hora antes do início da cirurgia em 28 pacientes. Os dois grupos foram submetidos à raquianestesia com sulfentanil para a realização de colecistectomia convencional. As principais variáveis avaliadas foram: idade, sexo, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica, níveis glicêmicos, escores de dor e consumo de morfina no pós-operatório. Os resultados obtidos não demonstraram diferenças estatisticamente significantes entre o grupo gabapentina e o grupo controle. Conclui-se que o uso da gabapentina por via oral como adjuvante da raquianestesia em colecistectomia convencional não interfere na resposta hemodinâmica no intraoperatório, nem no controle da dor aguda pós-operatória, nem no consumo de morfina, tampouco no índice glicêmico no período pós-operatório.

Palavras Chave: Colecistectomia. Raquianestesia. Dor Aguda. Anticonvulsivantes. Analgésicos.

ABSTRACT

The cholelithiasis is the main biliary tract disease that affects a significant amount of the population, an issue of global public health. In Brazil, is the most common surgical abdominal disease, with about 200,000 hospitalizations annually by the Unified Health System (SUS). The treatment is surgical and can be done conventionally or laparoscopic surgery, the is gold standard option. But the reality of our public health system shows that the vast majority of surgical procedures performed are conventional cholecystectomy. What demand the need for appropriate anesthetic management for effective, safe anesthesia, with control of neuro endocrine response to trauma and postoperative pain. The objective of this clinical study, prospective, double-blind randomly distributed was to evaluate the use of gabapentin by mouth as an adjunct to spinal anesthesia for acute pain control in conventional cholecystectomy. We selected 59 patients with cholelithiasis for elective surgery in general surgery service of Hospital Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, being divided into two groups: Gabapentin group (GGP), gabapentin was administered in 31 patients in the 600mg via dose oral 01 hour before surgery and the second control group (CG) were administered placebo, 1 tablet 01 hour before surgery in 28 patients. Both groups underwent spinal anesthesia with sufentanil for performing conventional cholecystectomy. The main variables were: age, gender, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, glucose levels, pain scores and morphine consumption postoperatively. The results showed no statistically significant differences between the gabapentin group and the control group. We conclude that the use of gabapentin by mouth as an adjunct to spinal anesthesia in conventional laparoscopic not interfere with the hemodynamic response during surgery or in the control of acute postoperative pain, no consumption of morphine, either on the glycemic index in the post-period operatively.

Keyword: Cholecystectomy. Spinal Anesthesia. Acute Pain. Anticonvulsants. Analgesics.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Receptor de canal de Cálcio voltagem dependente.....	25
---	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Número de AIHs aprovadas para colecistectomia convencional em 2015	18
TABELA 2 – Número de AIHs aprovadas para colecistectomia videocirúrgica em 2015.....	18
TABELA 3 – Dados demográficos dos pacientes estudados.....	34
TABELA 4 – Variáveis Intraoperatórias.....	35
TABELA 5 – Valores da glicemia perioperatória	36
TABELA 6 – Escala visual analógica.....	37
TABELA 7 – Dosagem de morfina administrada no pós-operatório	38

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – Média da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica nos dois grupos.....	36
GRÁFICO 2 – Dosagem da glicemia nos dois grupos no período perioperatório.....	37
GRÁFICO 3 – Escala Analógica Visual em 6hs e 24h após a cirurgia.....	38
GRÁFICO 4 – Dosagem de morfina no pós-operatório.....	39
GRÁFICO 5 – Dosagem de morfina administrada no pós-operatório entre grupo controle e grupo gabapentina.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ASA	American <i>Society of Anaesthesiologists</i>
AINEs	Anti-inflamatório não esteroide
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
EVA	Escala Analógica Visual da Dor
FC	Frequência Cardíaca
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GGP	Grupo Gabapentina
GP	Grupo Placebo
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
SUS	Sistema Único de Saúde
SIDRA	Sistema IBGE de Recuperação Eletrônica
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
NMDA	Receptor N-metil D-Aspartato
NVPO	Náuseas e vômitos no pós-operatório
OMS	Organização mundial de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	27
3 MÉTODO	28
3.1 Tipo de estudo	28
3.2 Local do estudo	28
3.3 Sujeitos envolvidos no estudo	28
3.4 Delineamento do estudo	30
3.5 Técnica anestésica.....	31
3.6 Parâmetros de avaliação	32
3.7 Análise estatística.....	33
3.8 Aspectos éticos da pesquisa.....	Erro! Indicador não definido.
4 RESULTADOS	34
4.1 Dados demográficos.....	34
4.2 Parâmetros cardiovasculares.....	34
4.3 Parâmetros perioperatório	36
4.4 Dor pós-operatória	37
4.5 Consumo de morfina	38
5 DISCUSSÃO	40
6 CONCLUSÃO:	51
REFERÊNCIAS	52
APÊNDICES	59
APÊNDICE A – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	60
APÊNDICE B – PÓS-OPERATÓRIO TEMPOS 6 E 24 HORAS	61
APÊNDICE C – TERMO DE CONSENTIMENTOS LIVRE E ESCLARECIDO	62
APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO	64
APÊNDICE E – DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA.....	65
APÊNDICE F – CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO COMITÊ DE ÉTICA.....	66
APÊNDICE G – DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE SOBRE O	
ORÇAMENTO APRESENTADO	67
ANEXOS	68
ANEXO A – ESCALA VISUAL ANALÓGICA – EVA	69
ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	70

ANEXO D – FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS	71
--	-----------

1 INTRODUÇÃO

Distúrbios do trato biliar afetam uma parcela significativa da população mundial, mais de 95% das doenças do trato biliar são atribuíveis à litíase da vesícula biliar (FERREIRA *et al.*, 2006).

A colelitíase é uma das doenças mais comuns do aparelho digestivo e constitui um importante problema de saúde pública mundial, com prevalência de 3 a 20 %. Consiste na presença de processo inflamatório agudo ou crônico da vesícula biliar, devido a presença de cálculos em seu interior. Essa doença pode apresentar-se em três formas clínicas: assintomática, sintomática e complicada. Geralmente a forma assintomática consiste na maioria dos casos, sendo diagnosticada acidentalmente durante exames de imagem do tipo ultrassonografia, podendo também ser evidenciada na tomografia abdominal. No entanto, dentre os pacientes assintomáticos, cerca de 2% tornam-se sintomáticos ou apresentam algum tipo de complicação. Quando sintomáticos o indivíduo apresenta dor abdominal, principalmente no quadrante superior direito ou epigástrico, náuseas, vômitos, anorexia, intolerância a alimentos gordurosos, dispepsia, flatulência, febre e icterícia. As complicações associadas a colelitíase consistem em pancreatite aguda, coledocolitíase e, raramente em câncer de vesícula. O tratamento para a colelitíase é cirúrgico, procedimento denominado colecistectomia (BECKER *et al.*, 2013).

A remoção cirúrgica da vesícula biliar (colecistectomia) é uma operação que começou ser realizada no fim do século dezenove, fundamentando-se e desenvolvendo-se no século vinte. Nos últimos 25 anos, os seus princípios técnicos, especialmente em relação ao acesso foram objeto de grandes inovações. Inicialmente, a colecistectomia para tratamento da litíase biliar era realizada por meio de laparotomia. No fim do século vinte a colecistectomia passou a ser feita por meio de acessos menores como a minilaparotomia e em seguida pela videocirurgia, que é o acesso considerado como padrão na atualidade.(SANTOS; SANKARANKUTTY; JÚNIOR, 2008).

A primeira colecistectomia por videocirurgia foi um acontecimento inusitado realizado em 1987 por Mouret, em Lyon na França, após alguma resistência inicial tornou-se a mais importante inovação cirúrgica do fim do século passado, chegando ao Brasil apenas em 1990, onde a primeira cirurgia videocirúrgica para colecistectomia ocorreu em São Paulo (RODRIGUES *et al.*, 2010).

Atualmente, a videocirurgia para colecistectomia constitui a técnica padrão na atualidade para o tratamento de colelitíase, ressaltando-se por ser uma técnica menos invasiva,

com menor índice de infecção pós-operatória, menor disfunção pulmonar, recuperação precoce às atividades habituais e laborais, minimização da dor pós-operatória e melhor resultado estético comparado ao procedimento convencional, porém, seu progresso foi muito lento, tendo sido sua evolução possível graças aos avanços científico-tecnológicos (OLIVEIRA *et al.*, 2004); (CASTRO; AKERMAN; MUNHOZ, 2014).

A indicação da colecistectomia aberta pela literatura atual se restringe aos pacientes que não toleram o pneumoperitônio por apresentarem baixas reserva cardíaca e respiratória ou na suspeita de câncer da vesícula. TOWNSEND, Courtney M. Sabiston, tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna. Guanabara Koogan, 2003.

No Brasil a colelitíase, é a doença abdominal cirúrgica mais comum, sua incidência é relacionada à progressão da idade, sendo menos frequentes em crianças e jovens. Apresenta prevalência global na população em geral de 9,3% (CASTRO, *et al.*, 2014).

Considerando-se que a população do Brasil no ano de 2015, é de 204 milhões de habitantes e que 111 milhões têm idade igual ou acima de 20 anos estima-se que, 16 milhões de brasileiros com mais de 20 anos de idade apresentem litíase vesicular (FERREIRA *et al.* 2004). (IBGE) INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, (SIDRA) Sistema IBGE de Recuperação Eletrônica.

No entanto, a realidade no Sistema público de saúde do Brasil é bem diferente, embora muitos avanços tenham ocorrido nos últimos 25 anos, com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), nem tudo que é indicado como melhores práticas, recomendado pela literatura consegue-se praticar, por motivos vários: desde financiamento, aquisição de insumos, materiais, inserção nos hospitais secundários e terciários de alta tecnologia, levando os profissionais a utilizarem alternativas para solucionarem os problemas de saúde dos pacientes, que em longo prazo, o resultado é muito semelhante ao que a literatura mundial recomenda como padrão. (PAIM, *et al.*, 2012). Entretanto, se for observado no segmento privado, fica claro o predomínio absoluto da colecistectomia videocirúrgica sobre a colecistectomia convencional. (Castro *et al.*, 2014).

Mediante avaliação do Banco de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS), num período de quatorze anos (1993-2007), foi verificado através de um estudo sobre o impacto da incorporação de tecnologias nos custos e nos resultados para os pacientes do sistema (SUS), que a frequência de internações por colecistectomia, incluindo colecistectomia convencional e videocirúrgica, aumentou de 2,4% para 4,5% do total de internações cirúrgicas nesse período. Esse crescimento foi considerado acelerado, aumentando mais de 176% em número absoluto. Quando foram examinadas as colecistectomias por tipo de procedimento,

chama atenção à curva ascendente da colecistectomia convencional, em relação à colecistectomia videocirúrgica, mostrando que no SUS, diferentemente de outros países, não houve aumento proporcional de colecistectomia por vídeo em relação ao procedimento convencional, sendo que nos dois últimos anos do estudo observou-se que 88% das cirurgias foram colecistectomias convencionais, contra 12% das colecistectomias laparoscópicas. Baseado nesta justificativa, em que a grande maioria dos serviços de saúde vinculados ao SUS no Brasil, a prevalência é de colecistectomia convencional, esta realidade não é diferente na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Hospital filantrópico vinculado ao SUS, onde a grande maioria dos pacientes que tem indicação para colecistectomia, a via convencional é a praticada, por este motivo esta foi a técnica adotada nessa pesquisa. ESTUDO DO IMPACTO DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NOS CUSTOS E NOS RESULTADOS PARA O PACIENTE – COLECISTECTOMIA TRADICIONAL VS. COLECISTECTOMIA POR VIDEOLAPAROSCOPIA. Disponível em <www.iess.org.br/html/relatoriocolecistectomia> Acesso em 22 de novembro de 2015.

Os números comparativos de cirurgias convencionais e laparoscópicas em 2015 estão demonstrados na TABELA 1 e TABELA 2 abaixo:

**TABELA 1 - AIH aprovadas, Internações segundo Unidade da Federação
Procedimento: COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL
Período: Set/2014-Set/2015.**

UNIDADE DA FEDERAÇÃO	AIH APROVADAS
SÃO PAULO	22.904
MINAS GERAIS	14.033
RIO GRANDE DO SUL	9.292
RIO DE JANEIRO	7.017
CEARÁ	6.842
Total BRASIL	140.209

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

**TABELA 2 - AIH aprovadas, Internações segundo Unidade da Federação
Procedimento: COLECISTECTOMIA VIDEOLAPAROSCOPICA
Período: Set/2014-Set/2015.**

UNIDADE DA FEDERAÇÃO	AIH APROVADAS
SÃO PAULO	18.729
MINAS GERAIS	9.677
RIO GRANDE DO SUL	9.533
RIO DE JANEIRO	5.783
CEARÁ	2.295
Total BRASIL	69.655

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)

A colecistectomia convencional é um tipo de cirurgia abdominal alta, amplamente utilizada no tratamento da colelitíase e da colecistite aguda ou crônica. Trata-se da retirada da vesícula biliar através de uma incisão de 15 a 20 cm de comprimento na região subcostal direita. Suas vantagens são a utilização de equipamentos simples e de baixo custo operacional, menores gastos hospitalares, simplicidade e eficácia da técnica. Além disso, a colecistectomia convencional é a via cirúrgica de eleição para suspeita de neoplasia de vesícula. (SÁTIEL *et al.*, 2011).

Ao se submeter a um procedimento cirúrgico, o organismo humano responde com ativação do sistema nervoso simpático, sistema endócrino, imunológico e alterações hematológicas. O estresse cirúrgico compreende uma série de alterações hormonais iniciadas por ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal com aumento na secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e de outros hormônios que vão gerar um estado catabólico no metabolismo. O ACTH após liberado causa aumento rápido dos níveis de cortisol a partir do córtex da adrenal, o cortisol é considerado um hormônio importante no estresse. Muitos estímulos diferentes, não específicos, podem causar aumento notável na secreção de cortisol a partir do córtex da suprarrenal, tais como: trauma, cirurgia, infecção, calor ou frio intenso e qualquer doença debilitante. Geralmente o nível e a duração do aumento nas concentrações intra e pós-operatórias de cortisol estão em proporção com o grau do trauma cirúrgico. As implicações clínicas de resposta ao estresse envolvem hipertensão, taquicardia, arritmia, isquemia do miocárdio, catabolismo proteico, hiperglicemia, supressão da resposta imunológica e a perda da função renal excretora com retenção de eletrólitos e água. Sendo a hiperglicemia uma variável indicativa de estresse metabólico, pode ser monitorada e aferida nos estudos clínicos. A etiologia da hiperglicemia no estresse é multifatorial, decorrente da ativação do eixo simpático-adrenal, com a contribuição do hipotálamo e adeno-hipófise. A resposta ao estresse desencadeia um aumento nos níveis de catecolaminas e glicocorticoides no plasma, que por sua vez leva a hiperglicemia. O cortisol também tem um enorme impacto sobre o metabolismo da glicose em situações de estresse porque através do aumento da glicogenólise e gliconeogênese pode levar a hiperglicemia. (MILOSAVJEVIC, *et al.*, 2014).

A resposta ao estresse é um fator de risco significativo para os pacientes que já apresentam doença cardiovascular, endócrinas, metabólicas, imunológicas, infecção e imunossupressão. Assim, a modulação da resposta do estresse durante a operação é de suma importância, porque pode reduzir significativamente a incidência de complicações pós-operatórias e a morbidade. (MILOSAVJEVIC, *et al.*, 2014).

Um dos fatores de modulação do estresse cirúrgico é o tipo de anestesia adequada para o procedimento proposto. O manejo anestésico para colecistectomia aberta pode ser realizado utilizando várias técnicas, dentre elas: anestesia geral, bloqueio do neuroeixo, ou associação de ambas, sendo indicadas conforme a situação clínica do paciente, experiência da equipe cirúrgica e preferência do anesthesiologista (Ramos *et al.*, 2009).

Quando se toma por opção o bloqueio do neuroeixo, encontram-se alguns desafios, pois a colecistectomia convencional requer níveis torácicos elevados de bloqueio sensitivo, acima de T5 causando bloqueio autonômico de fibras cardioaceleradoras ao atingir T4, diminuindo o tônus simpático cardíaco. As repercussões hemodinâmicas, são previsíveis à medida que o bloqueio vai se instalando e alcançando níveis mais altos como diminuição da pressão arterial e bradicardia, são as complicação mais comuns e esperadas que devem ser tratadas rapidamente. A instalação do bloqueio é rápida e o controle dos dados vitais deve ser controlado a cada minuto, nos primeiros 10 min. CANGIANI, Luiz Marciano, *et al.* "Tratado de anesthesiologia SAESP." São Paulo: Atheneu 2 (2011).

A raquianestesia ou anestesia subdural, é uma técnica anestésica segura, de simples execução e com ampla importância na prática clínica. A anestesia regional promove um bloqueio das vias aferentes e eferentes do sistema nervoso simpático e somático, inibe a ativação do eixo neuroendócrino durante procedimentos cirúrgicos, além disso, esse procedimento é bem descrito e consolidado na literatura e prática médica há mais de 100 anos. (ORLANDI; YAMASHITA, "Anestesia subaracnóidea"). Disponível em <www.davidferes.net.br>. Acesso em 26 de novembro de 2015.

A utilização de um bloqueio do neuroeixo como a raquianestesia para a realização de colecistectomia convencional é uma proposta alternativa como técnica anestésica. Poucos relatos na literatura demonstram esta possibilidade, pois a indicação classicamente relatada é a prática desta cirurgia sob anestesia geral. No entanto, há relatos na literatura do emprego de raquianestesia para este procedimento, assim como para colecistectomia videocirúrgica sob anestesia no neuroeixo em paciente grave, tais como pacientes que aguardam transplante de pulmão ou coração por causa de doença terminal, e que exigem outros tipos de cirurgia. Demonstrou-se mediante relato de caso anestesia regional bem sucedida em uma colecistectomia laparoscópica sob anestesia subaracnóidea segmentar realizada em nível torácico baixo. (VAN ZUNDERT *et al.*, 2006).

A vantagem da anestesia regional sobre a anestesia geral está documentada em muitos estudos revelando benefícios, tais como: diminuição das complicações respiratórias, inibição das respostas metabólicas e hormonais ao estresse, reduzindo a incidência de dor pós-

operatória, acelerando o peristaltismo depois de operações abdominais, reduzindo a incidência de trombose venosa profunda e proporcionando alta hospitalar precoce. (DE MIRANDA *et al.*, 2009; MILOSAVJEVIC, *et al.*, 2014; LIMONGI, LINS, 2011).

Tzouvaras e cols publicaram estudo em 2008, cujo objetivo foi comparar a raquianestesia com o padrão ouro que é a anestesia geral para colecistectomia eletiva videocirúrgica em pacientes saudáveis. Os autores relataram que foi o primeiro ensaio randomizado controlado comparando estas duas técnicas de anestesia para pacientes que se submeteriam a colecistectomia videocirúrgica com pneumoperitônio com dióxido de carbono. Os dados confirmaram a viabilidade e a segurança da anestesia espinal para esta finalidade. Além disso, ainda foi relatado que a raquianestesia é mais eficaz do que a anestesia geral padrão, em relação ao controle da dor pós-operatória durante a internação do paciente. (TZOVARAS, *et al.*, 2008).

Estudo mais recente, publicado em 2014 comparando raquianestesia e anestesia geral para colecistectomia videocirúrgica confirmou a viabilidade, eficácia, segurança e custo de raquianestesia como técnica de anestésica única para colecistectomia laparoscópica eletiva. Os resultados dos pacientes foram semelhantes em ambas às técnicas, isso faz da anestesia subaracnóidea uma opção de custo eficaz em países em desenvolvimento. (KALAIVANI, *et al.*, 2014).

Imbelloni em 2010 estudou o uso da raquianestesia em cirurgia videocirúrgica, visou não somente mostrar os benefícios da raquianestesia, mas procurar alternativas para os pacientes que possuía alguma contraindicação para anestesia geral. Concluiu-se que a raquianestesia, por causar o bloqueio neuroaxial, está associada não somente a baixo índice de mortalidade, mas também a menores complicações graves, tais como trombose venosa profunda, embolia pulmonar, pneumonia, depressão respiratória, infarto do miocárdio e falência renal. Foi associado ainda à menor incidência de queixas pós-operatórias, tratamentos necessários e menor tempo de observação, quando comparada com a anestesia geral. Consequentemente, a colecistectomia videocirúrgica sob raquianestesia pode ser um método apropriado. (IMBELLONI; FORNSANI; FIALHO, 2010).

Em vários estudos da literatura (AMIRI *et al.*, 2014; DEBOROUGH, 2000; ATTARI, *et al.*, 2011), que compararam a resposta ao estresse entre anestesia geral e raquianestesia, concluíram que a raquianestesia apresenta vantagens em relação a anestesia geral, por ter maior estabilidade hemodinâmica e maior eficácia na supressão da resposta ao estresse cirúrgico; demonstrando que a raquianestesia apresenta redução do estresse cirúrgico por melhor eficácia na supressão dos níveis de cortisol, hormônio esse que é correlacionado

com a intensidade, duração e tipo de estresse que lhes causou, por conseguinte a concentração de cortisol no plasma é o marcador mais utilizado para exame perioperatório de estresse induzido por trauma cirúrgico; foi também avaliados índices glicêmicos, que na comparação mostrou que ambas anestésias foram igualmente eficazes, apesar de níveis ligeiramente mais baixos serem encontrados no grupo de raquianestesia e os parâmetros hemodinâmicos mostraram que a supressão da resposta adrenérgica foi adequada em ambos os grupos, mas a estabilidade hemodinâmica foi melhor no grupo da raquianestesia. (MILOSAVJEVIC, *et al.*, 2014).

(RODGERS, *et al* 2000) em seu estudo, compara anestesia geral com bloqueio do neuroeixo. Retrata uma visão geral e indica que o bloqueio do neuroeixo reduz as complicações pós-operatórias em uma ampla gama de pacientes, reduz a mortalidade pós-operatória e outras complicações graves. A mortalidade total foi reduzida em cerca de um terço, reduziram as chances de trombose venosa profunda em 44%, embolia pulmonar de 55% e necessidade de transfusão em 50%, a pneumonia em 39%, e depressão respiratória em 59%. Houve também uma redução no infarto do miocárdio e insuficiência renal. No entanto, como complicações graves associadas com o bloqueio do neuroeixo, como hematoma espinhal, são muito raros, os efeitos colaterais mais comuns, como dor de cabeça ou retenção urinária, não são fatais. No geral, portanto, baseados nos resultados encontrados acredita-se que a utilização mais generalizada da anestesia espinal ou epidural está indicada com embasamento na literatura.

Com o desenvolvimento constante das técnicas anestésicas a raquianestesia dispõe de anestésicos locais que apresentam menor toxicidade. O anestésico local determina bloqueio dos canais de sódio da membrana dos axônios das raízes nervosas espinhais e das células do corno posterior e anterior da medula. Os opióides por sua vez, atuam como agonistas nos receptores opióides em locais pré e pós-sinápticos do sistema nervoso central e em outras áreas do organismo. Com mecanismo de ação distinto, esse fármaco associado tem ações sinérgicas. A utilização de opióides por via subaracnóidea tem como objetivo a redução da latência, aumento da duração, analgesia pós-operatória e redução da dose de anestésico local, propiciando ao paciente uma anestesia de melhor qualidade e maior segurança. O opióide na raquianestesia inibe a liberação de substância P *in vivo* e *in vitro*, várias evidências indicam que a substância P é um neuromodulador na primeira sinapse do corno dorsal da medula sendo que a inibição pré-sináptica e a liberação de substância P a partir de terminais nervosos sensoriais é um importante mecanismo pelo qual os opióides exercem a sua ação analgésica espinhal. (CHANG, *et al.*, 1989).

O opióide empregado como aditivo na raquianestesia no presente estudo foi o Sulfentanil, um opióide agonista do receptor (μ) extremamente lipossolúvel e potente, tem sido amplamente utilizado devido à excelente potencialização dos anestésicos locais administrados no neuroeixo. Quando comparado com opióides hidrofílicos como a morfina apresenta duração e efeitos colaterais reduzidos, como menor depressão respiratória tardia. Modificações sensoriais causadas pelos opióides não se devem à ação nos canais iônicos, mas na interação com receptores específicos na medula espinhal, atuando seletivamente por diminuição de impulsos aferentes das fibras A delta e C, sem afetar os axônios da raiz posterior e potenciais somatossensoriais evocados. Dados de laboratório sugerem que muito pouco sulfentanil está disponível para interação com receptores opióides; a grande solubilidade lipídica aumenta o volume de distribuição na medula espinhal, que leva a rápida absorção, sugerindo como mecanismo principal de ação analgésica, atividade supramedular. (DAS NEVES, *et al.*, 2002; SALEM, *et al.*, 2007; KOLM, *et al.*, 2006).

A opção pelo uso do sulfentanil na raquianestesia com adjuvante do anestésico local no presente estudo foi pensando na sua potência analgesia durante o intraoperatório e maior conforto ao paciente no pós-operatório, a sua ação analgésica quando utilizado no neuroeixo é em torno de 6 horas.

Outro aspecto desafiador é o controle da dor pós-operatória, visto que por ser a colecistectomia uma cirurgia do abdômen superior, sempre se relaciona com dor de forte intensidade no pós-operatório. (RAMOS *et al.*, 2009).

A prevalência da dor pós-operatória é grande, acometendo tanto cirurgias de pequeno porte como as de grande porte. Esse tema vem sendo estudado cada vez mais. A dor no pós-operatório afeta a qualidade de vida dos pacientes, é de difícil tratamento sendo a medida mais eficaz a sua prevenção. Com o melhor entendimento das bases fisiopatológicas da perpetuação da dor após um procedimento cirúrgico e dos fatores de risco, novas opções para o seu tratamento estão surgindo. Os reais benefícios da utilização de fármacos usados de forma preventiva estão sendo cada vez mais estudados. Na prevenção da dor aguda e crônica as equipes cirúrgicas e os pacientes necessitam estar atentos aos riscos de cada procedimento, não somente no perioperatório imediato, mas também em longo prazo. (JENSEN; CHODROFF; DWORKIN, 2007).

O trauma advindo do ato operatório implica em alterações fisiológicas e emocionais. Quando não aliviada, a dor no pós-operatório pode afetar os sistemas pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, endócrino e imunológico, sendo dessa forma prejudicial ao

paciente e pode influenciar negativamente na recuperação do mesmo. Devido esses fatores, a dor sempre deve ser tratada de forma rápida e eficaz (JOB, *et al.*, 2014).

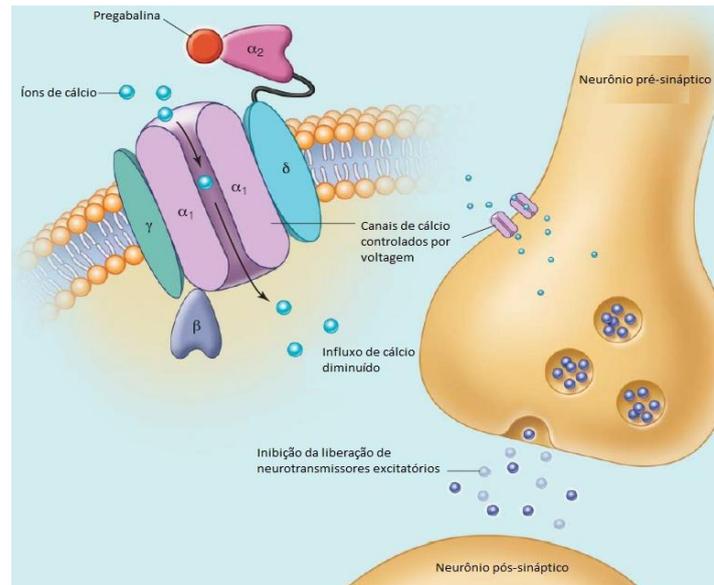
A fisiopatologia da dor apresenta múltiplos mecanismos, havendo necessidade de tratamento multimodal, ou balanceado de analgésicos com efeitos aditivos ou sinérgicos. As técnicas analgésicas podem agir em diferentes locais da via da dor, seja em nível periférico ou no sistema nervoso central. As combinações de fármacos de diferentes classes que agem em sítios efetores distintos visam obter efeito analgésico desejado com redução de efeitos colaterais. A analgesia multimodal representa uma maneira efetiva de tratar a dor aguda, devendo ser usada sempre que possível. (PEREIRA, *et al.*, 1998).

Alguns anticonvulsivantes têm sido utilizados para terapêutica da dor desde 1960 e, juntamente com os antidepressivos, constituem uma das classes de medicamentos mais importantes para o arsenal de tratamento da dor crônica (PARK; MOON, 2010). A gabapentina é um anticonvulsivante com ação antihiperálgica e mecanismo de ação distinta dos demais analgésicos classicamente utilizados para dor, criando nova perspectiva no tratamento da dor aguda pós-operatória. A gabapentina (ácido 1-aminometil-ciclohexanoacético) é um aminoácido com a estrutura do neurotransmissor GABA, mas não interage de modo significativo com esse ou outro neurotransmissor. Apresenta efeitos colaterais bem tolerados. A absorção é boa após administração oral e independente da ingestão de alimentos, sua concentração plasmática máxima ocorre após duas a três horas, com ligação proteica baixa (menor que 3% a 5%) e sua distribuição ocorre amplamente, envolvendo quase todos os tecidos (volume de distribuição de 58 litros). Não é metabolizada, não provoca indução enzimática e atravessa com facilidade a barreira hematoencefálica. Sua eliminação é renal sob forma inalterada e uma pequena porção ocorre pelas fezes. A meia vida de eliminação é de cinco a nove horas. (STEFAN; FEUERSTEIN, 2007).

O mecanismo de ação dos anticonvulsivantes, como a gabapentina, consiste na redução da hiperexcitabilidade dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal induzida pela lesão que é responsável pela sensibilização central. Acredita-se que a ação antinociceptiva e antihiperálgica ocorra por ligação pré-sináptica da gabapentina à subunidade alfa2-delta de canais de cálcio do tipo L dependente de voltagem nos neurônios do corno dorsal da medula espinhal, diminuindo a entrada de cálcio nas terminações nervosas e reduzindo a liberação de neurotransmissores como glutamato, noradrenalina, substância-P e outros neurotransmissores, alterando a cascata da neuroplasticidade que é um processo complexo e em constante mudança na excitabilidade da membrana, reduzindo mecanismos inibitórios e aumentando a eficácia sináptica excitatória. Com isso bloqueando o desenvolvimento da hiperalgesia e sensibilização

central. O estímulo cirúrgico, que inicia com a incisão sendo mantido durante o processo inflamatório pós-operatório, e cessa somente com a cicatrização cirúrgica, provoca o processo de neuroplasticidade. Desse modo, a gabapentina diminui o influxo pós-sináptico de Ca^{2+} , resultando na diminuição da excitação. (SADATSUNE, *et al.*, 2011; CHANG *et al.*, 2014).

Figura 1- Estrutura do canal de cálcio do tipo L voltagem dependente



<http://www.medicinanet.com.br>

Vários outros mecanismos celulares foram propostos para explicar a analgesia promovida pela gabapentina, incluindo efeitos em receptores NMDA, canais de sódio, vias monoaminérgicas e no sistema opióide, mas o mais aceito é a sua ação no canal de Cálcio. Os efeitos colaterais mais comuns são sonolência, fadiga, ataxia, edema periférico e tontura (Clivatti *et al.*, 2009).

A gabapentina sem grande eficácia na prevenção e tratamento das convulsões, posteriormente passou a ser utilizado no tratamento de dor crônica, onde já apresenta um perfil bem estabelecido, principalmente na dor neuropática. A gabapentina é licenciada para o tratamento da dor neuropática periférica e central em adultos no Reino Unido (UK), nos Estados Unidos é aprovado pelo FDA para tratamento de nevralgia pós-herpética e demais neuropatias dolorosas. A dor neuropática é a dor proveniente de nervos danificados, ela apresenta características e tratamento distintos da dor que possui os nervos íntegros e apenas o tecido é lesado. Medicamentos como paracetamol ou ibuprofeno não são eficazes na dor neuropática, enquanto medicamentos que são por vezes utilizados para tratar a depressão ou

epilepsia podem ser muito eficazes em algumas pessoas com esta condição. (WIFFEN, *et al.*, 2005).

No protocolo clínico de diretrizes terapêuticas de dor crônica (Portaria nº 1083, de 2 de outubro de 2012) segue a proposta de escalonamento da organização mundial de saúde (OMS), a gabapentina apresenta eficácia consolidada no tratamento da dor neuropática, sendo indicada sempre que houver intolerância ou refratariedade da dor crônica ao uso dos antidepressivos e dos demais anticonvulsivantes preconizados.

No contexto atual, basicamente três classes diferentes de fármacos são utilizadas para o tratamento de dor aguda pós-operatória (anti-inflamatórios anestésicos locais, e opióides). Infelizmente, a utilização clínica em longo prazo destes agentes é limitada pelos seus efeitos colaterais. A técnica de analgesia peridural contínua utilizada no pós-operatório continua sendo a técnica padrão para o controle da dor aguda, entretanto os insumos para o uso desta técnica não se encontram disponível na maioria dos serviços públicos de saúde do Brasil. Justifica-se portanto, a necessidade de buscar outras opções que possam efetivamente melhorar o controle da dor nestas situações através de técnicas simples e de menor custo. A Gabapentina é um medicamento atualmente utilizado para o tratamento da dor pós-operatória com propriedades anti-hiperalgésica. Vários estudos têm mostrado evidências que a utilização perioperatória de Gabapentina reduz a dor pós-operatória aguda. (Chang, *et al.*, 2014).

Tradicionalmente, a fisiopatologia e tratamento da dor pós-operatória e dor neuropática têm sido considerados como separados e distintos. Os opióides, anti-inflamatórios e anestésicos locais são ferramentas daqueles que lidam com a dor aguda; anticonvulsivantes e antidepressivos tricíclicos são para os especialistas em dor crônica. No entanto, há uma sobreposição considerável na sua fisiopatologia. Alodínia e hiperalgesia são sinais de sintomas de dor neuropática cardeais, mas eles também estão frequentemente presentes após o trauma cirúrgico. A sensibilização de neurônios nos cornos dorsais, um mecanismo de dor neuropática, tem sido demonstrada em modelos de dor aguda. A persistência desses mecanismos pode ser responsável pelo problema cada vez mais reconhecido de dor crônica após cirurgia. (Saraswat, Arora, 2008).

No contexto do SUS a Gabapentina pode ser uma opção para auxiliar no controle da dor pós-operatória aguda. A hipótese deste estudo foi de que a Gabapentina pudesse efetivamente auxiliar no controle da dor aguda pós-operatória, diminuindo o uso de analgésico opióide. Além disso, teve-se como hipótese que a Gabapentina pudesse interferir nas alterações hemodinâmicas intraoperatórias, nos índices glicêmicos transoperatórios, tão bem como na redução da resposta endócrino metabólica ao trauma.

2 OBJETIVOS

Avaliar o uso da gabapentina por via oral, dose única como adjuvante da raquianestesia para controle da dor aguda em colecistectomia convencional, os parâmetros hemodinâmicos no intraoperatório, os níveis glicêmicos no perioperatório, a intensidade da dor no pós-operatório e o consumo de morfina no pós-operatório.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

O estudo foi um ensaio clínico, prospectivo, aleatoriamente distribuído e duplo cego.

3.2 Local do estudo

Foi realizada no Centro Cirúrgico do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza no período de dezembro de 2012 a dezembro de 2014, pela mesma equipe médico anestésico cirúrgico, após aprovação pelo comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Carlos de Fortaleza. Devido ao fato de no Hospital Santa Casa de Fortaleza, não existir um Comitê de Ética em Pesquisa próprio, foi escolhido o Comitê do Hospital São Carlos pela afinidade do Diretor Clínico pertencer as duas instituições. O presente estudo foi submetido segundo as normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos do Conselho Nacional de Saúde eo parecer foi favorável em 07 de dezembro de 2012. – Anexo.

Não houve conflito de interesses na realização deste estudo.

3.3 Sujeitos envolvidos no estudo

3.3.1 *Processo de Amostragem*

População

A população do estudo foi constituída de 1230 pacientes, que se submeteram a cirurgia no período de coleta dos dados.

Amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra estimou-se a proporção P de melhora da dor com *gabapentina* em 15%. Fixou-se o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) e um erro amostral absoluto de 8,9%. Esses valores aplicados na fórmula abaixo, indicada para populações finitas (N = 1230 pacientes), proporcionou uma amostra de tamanho “n” igual 59 pacientes.

$$n = \frac{z_{5\%}^2 \times P \times Q \times N}{e^2(N-1) + z_{5\%}^2 \times P \times Q}$$

Os pacientes foram escolhidos por conveniência.

Os pacientes envolvidos no estudo foram pacientes do serviço de cirurgia geral da instituição, agendados para cirurgia eletiva de colecistectomia convencional, após avaliação de exames pré-operatórios e apresentarem-se em condições clínicas para realização do procedimento cirúrgico.

3.3.2 *Crítérios de Inclusão*

Foram incluídos pacientes adultos, com idade acima de 19 anos e abaixo de 65 anos, de ambos os sexos, com estado físico ASA I e ASA II de acordo com as Normas de Cuidados Anestésicos da *American Society of Anaesthesiologists (ASA)*. São classificados como estado físico ASA I, pacientes sem nenhuma alteração orgânica, fisiológica, bioquímica ou psiquiátrica e paciente ASA II apresentam doença sistêmica leve ou moderada.

Foram incluídos pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

3.3.3 *Crítérios de Exclusão*

Foram considerados critérios de exclusão: pacientes com história de alergia à Gabapentina ou qualquer outra medicação usada na pesquisa, pacientes com idade abaixo de 19 anos ou acima de 60 anos, pacientes portadores de doença neurológica ou psiquiátrica que inviabilize a realização do bloqueio do neuroeixo (raquianestesia), paciente usuário crônico de anticonvulsivante ou opióide, pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.3.4 *Crítérios de Retirada da Pesquisa*

Foram elencados como critérios de retirada da pesquisa pacientes que pudessem ter a necessidade de analgesia suplementar ou que inadvertidamente fossem administrados outras medicações que não faziam parte desse protocolo de pesquisa.

3.4 Delineamento do estudo

3.4.1 Caracterização dos Grupos de Tratamento

Os pacientes foram alocados em dois grupos:

- a) Grupo Gabapentina (GGP) - aqueles que receberam 1 comprimido de gabapentina 600mg, uma hora antes do início da anestesia;
- b) Grupo Placebo (GP) - aqueles que receberam placebo comprimido com formato idêntico ao comprimido de gabapentina, uma hora antes do início da anestesia.

3.4.2 Variáveis estudadas:

As variáveis estudadas foram: idade, sexo, frequência cardíaca (FC) pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), intensidade da dor pós-operatória, níveis glicêmico e consumo de morfina.

3.4.2.1 Variáveis hemodinâmicas:

FC, PAS, PAD, foram avaliados de 15 em 15 minutos, desde o início da anestesia até o final do procedimento cirúrgico.

Sendo denominados os seguintes tempos:

- a) TO: tempo após o bloqueio anestésico,
- b) T15: quinze minutos após início da cirurgia
- c) T30: trinta minutos após início da cirurgia e assim sucessivamente; T45, T60, etc...

3.4.2.2 Glicemia:

A Glicemia capilar foi aferida em mg/dl, através do aparelho ACU-CHEK ACTIVE, fabricado por Roche Diagnostic GmbH, registro ANVISA 102087410242. Nos seguintes tempos:

- a) TO1: antes da incisão cirúrgica
- b) TO2: no final da cirurgia
- c) TO3: após 6h do final da cirurgia

3.4.2.3 Intensidade da Dor:

A intensidade da dor pós-operatória foi avaliada através da EVA (Escala Visual Analógica) com o paciente em repouso, em respiração profunda e simulando tosse – nos seguintes momentos:

- a) PO1- 6h após a cirurgia
- b) PO2- 24h após a cirurgia

Definida como zero ausência total de dor e extremo 10 o nível de dor máxima.

Escala Visual Analógica, disponível em: <<http://www.sogab.com.br/escalavisualanalogica.doc>>. Acesso em: 22 de novembro de 2015

3.4.2.4 Consumo de morfina:

O consumo de morfina foi registrado no pós-operatório durante 24 horas, sempre que o pesquisado fizesse a solicitação de analgesia suplementar.

3.5 Técnica anestésica

3.5.1 Protocolo Pré-operatório

Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação pré-anestésica no dia da cirurgia, observando as comorbidades e os exames pré-operatórios. Estando o paciente apto para a cirurgia e dentro dos critérios de inclusão eram convidados a participar da pesquisa, sendo devidamente informados sobre a mesma. Havendo aceitação voluntária do paciente era solicitado a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Iniciando com a administração de 1 comprimido de Gabapentina ou placebo 1 hora antes do procedimento anestésico cirúrgico; nem o pesquisado, nem o pesquisador conheciam a medicação administrada.

3.5.2 Protocolo Intraoperatório

Toda a sequência de cuidados e atendimento aos pacientes dos dois grupos foi idêntica, monitorização e técnica anestésica descrita a seguir:

- a) Na sala de operação, os pacientes foram posicionados em mesa cirúrgica apropriada, em decúbito dorsal, foi obtido acesso venoso periférico com cateter nº 18G e iniciada hidratação com soro fisiológico 0,9%. Todos os pacientes foram monitorizados mediante cardioscopia, em duas derivações DII e V5, as pressões arteriais sistólica, diastólica e média foram obtidas pelo método automático não invasivo e a saturação periférica da hemoglobina mediante oximetria de pulso.

- b) O bloqueio raquidiano foi realizado com o paciente na posição sentada em L4-L5 com agulha de Quincke nº 26 sendo puncionado o espaço subaracnóideo e observado a saída do líquido. Foi injetado 20mg de bupivacaína (0,5%+glicose 7.5%) associado à sulfentanil 5 microgramas, perfazendo volume total de 5 ml, os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal em posição de trendelenburg 30 graus durante 10 minutos, após este período o paciente era posicionado em decúbito dorsal horizontal para o início da cirurgia.
- c) Sedação com benzodiazepínicos foi utilizada quando necessário, conforme grau de ansiedade e inquietação do paciente na mesa cirúrgica. Todos se mantiveram em respiração espontânea.
- d) Foi utilizado solução fisiológico a 0.9% para manutenção da hidratação transoperatória, com reposição de 2 ml/kg/h referente ao período de jejum. A reposição das perdas insensíveis intraoperatórias foi calculada em 10ml/kg/h.
- e) O esquema de analgesia pós-operatória foi realizado com dipirona 2g intravenosa ao final da cirurgia, mantendo a mesma dosagem no intervalo de 6/6h. Como fármaco de resgate utilizou-se a Morfina na dose de 2mg intravenoso até de 4/4 horas conforme a solicitação do paciente.
- f) Quando houve presença de outros sintomas como: náuseas, vômitos os mesmos também foram tratados.

3.6 Parâmetros de avaliação

3.6.1 No intraoperatório

- a) Avaliações observadas e registradas no intraoperatório:
- b) Bloqueio sensitivo – foi avaliado mediante teste da picada da agulha, observando o tempo necessário para instalação (latência), assim como nível do bloqueio sensitivo; testando efetividade do bloqueio.
- c) Bloqueio motor – a presença de bloqueio motor ou não, foi observada mediante a solicitação de movimentar os membros inferiores; testando efetividade do bloqueio.
- d) Hemodinâmica – foram anotadas medidas de pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) a cada 15 minutos;

Pacientes que tiveram queda de pressão arterial acima de 30% do valor basal, foram tratados com vasoconstritor (Etilefrina 1mg, em bolus intravenoso) associado à infusão rápida de 500ml soro fisiológico. Frequência cardíaca abaixo de 45 bpm foi tratado com atropina 0,5mg intravenoso em bolus.

- e) Glicemia – a dosagem dos índices glicêmicos capilar foi realizada imediatamente antes da cirurgia, após o término e na 6ª hora de pós-operatório.

3.6.2 No Pós-operatório

Avaliações observadas e registradas no pós-operatório:

- a) A intensidade da dor pós-operatória, mediante Escala Visual Analógica (EVA), avaliada no período de 6h e 24h após o término da cirurgia. Sendo solicitado ao paciente pesquisado a referência da intensidade da dor nos 3 tempos de avaliação: de repouso, respirando profundamente e simulando tosse. O mesmo foi informado previamente que a (EVA) vai de 0 a 10, sendo que 0 se refere a ausência total de dor e que 10 a dor mais intensa existente.
- b) O consumo de Morfina nas primeiras 24h de pós-operatório.

Os pacientes foram enfaticamente orientados a solicitarem o analgésico sempre que a dor incomodar, não aguardando que ela chegue a níveis de intensidade alta. Com o mesmo objetivo, a equipe de enfermagem foi também treinada para administrar a morfina sempre quando solicitado pelo paciente, dentro dos limites da prescrição, sendo também anotado no prontuário dos pacientes quando houvesse quaisquer intercorrências.

3.7 Análise estatística

Os resultados foram apresentados em tabelas e gráficos. Analisaram-se as médias de frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica: a) entre os dois grupos e em cada tempo pelo teste t de Student e b) dentro de cada grupo, segundo o tempo pelo teste de Friedman. Foram feitas as análises de correlação e de regressão ($Y = a + bx$) das variáveis FC, PAS, PAD segundo o tempo e o grupo. Compararam-se os dois grupos, pelo teste de Qui-Quadrado segundo o sexo e faixa etária. A comparação das médias das escalas (EVA) entre os dois grupos foi feita pelo teste de Mann Whitney. Fixou-se o nível de significância de 5%. Os dados foram processados no SPSS 20, licença nº 101131007.

4. RESULTADOS

Dos 65 pacientes selecionados, 6 foram retirados da pesquisa porque tiveram a necessidade de analgesia suplementar e inadvertidamente foram administradas outras medicações que não faziam parte do protocolo da pesquisa.

3.8 Dados demográficos

Quanto aos dados demográficos, comparou-se os dois grupos no que diz respeito à faixa etária e o sexo usando o teste Qui-quadrado, fixou-se o nível de significância de 5%. Não foram observadas diferenças significativas quanto ao sexo e a faixa etária, sendo os dois grupos idênticos ($p > 0,05$), conforme demonstrado na Tabela I. A faixa etária predominante em ambos os grupos foi de 30 a 49 anos e o sexo predominante foi o feminino.

Tabela 3– Dados demográficos dos pacientes estudados.

	GGP		GC		P
	N	%	N	%	
1. SEXO					
Masculino	6	19,4	4	14,3	0,604
Feminino	25	80,6	24	85,7	
2.FAIXA ETÁRIA					
19 - 29 anos	8	25,8	8	28,6	0,971
30 - 49 anos	16	51,6	14	50	
50 – 65 anos	7	22,6	6	21,4	
3. IDADE MÉDIA ± DP	39,1±11,5		38,0±11,0		0,726

* 1. e 2. Teste de χ^2 3. Teste T de Student

Fonte: Elaborado pelo autor

3.9 Parâmetros cardiovasculares

Quanto às variáveis hemodinâmicas intraoperatórias, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica, não foram observados diferença significativa no decorrer dos tempos T0 a T90 nos dois grupos estudados ($p > 0,05$) variáveis analisadas pelo Teste de χ^2 , como demonstra-se da Tabela 4.

Tabela 4 - Variáveis hemodinâmicas intraoperatórias: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e diastólica nos tempos estudados.

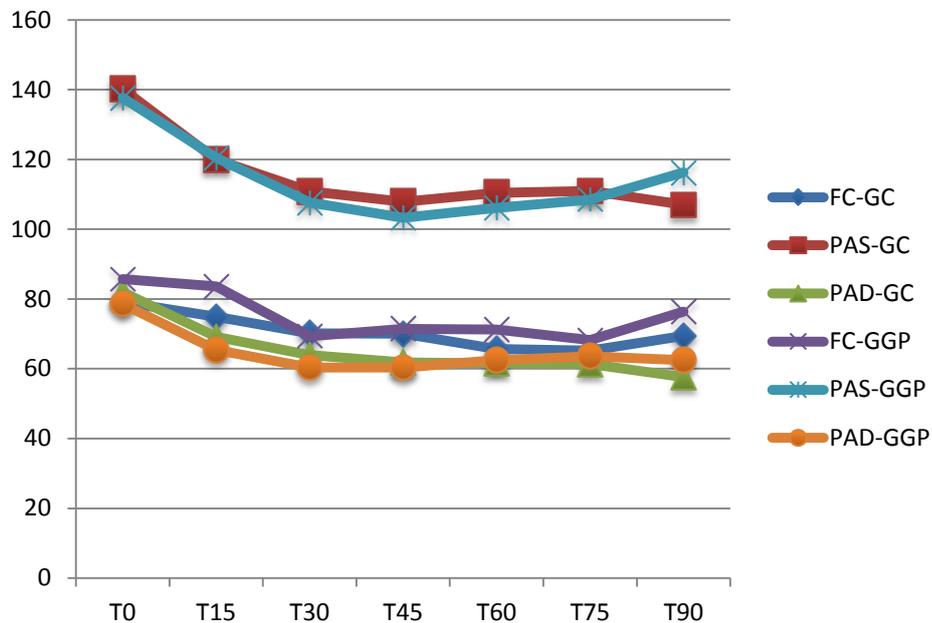
TEMPO	GC		GGP		P(1)
	média	±DP	média	±DP	
FREQUENCIA CARDÍACA					
T0	79,1	12,56	85,68	13,472	0,057
T15	74,9	15,03	83,57	26,782	0,126
T30	70,19	13,432	69,36	14,507	0,819
T45	70,03	14,644	71,46	14,217	0,705
T60	65,64	11,944	71,26	14,845	0,154
T75	65,24	11,372	68,22	14,864	0,572
T90	69,38	16,69	76,33	10,599	0,525
p de Friedam	0,008		0,047		
PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA					
T0	140,16	16,757	137,64	15,564	0,553
T15	119,97	19,571	120,43	17,05	0,924
T30	110,84	13,936	107,64	17,731	0,442
T45	107,87	15,549	103,32	15,502	0,266
T60	110,44	16,243	106,13	11,783	0,302
T75	111	16,043	108,5	12,616	0,677
T90	107	14,333	116,25	6,652	0,256
p de Friedam	0,001		< 0,0001		
PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA					
T0	82	11,255	78,61	11,481	0,257
T15	69,16	15,477	65,43	9,886	0,28
T30	63,9	11,853	60,36	13,971	0,296
T45	61,84	11,061	60,32	11,376	0,606
T60	61,56	11,684	62,48	10,157	0,774
T75	61,35	13,313	63,6	14,653	0,687
T90	57,63	12,247	62,5	12,819	0,536
p de Friedam	0,002		< 0,0001		

(1) p do teste t de Student

Fonte: Elaborado pelo autor.

A demonstração gráfica desses parâmetros estão apresentadas no gráfico 1.

Gráfico 1 – Média da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica nos dois grupos.



Fonte: Elaborado pelo autor

3.10 Parâmetros perioperatório

3.10.1 GLICEMIA

A glicemia dosada durante o período perioperatório (pré-operatório, pós-operatório imediato e 6h após o início da operação) também não demonstrou diferença significativa entre os dois grupos, com $p > 0,05$, analisado mediante teste T de Student, conforme demonstrado na Tabela 5,

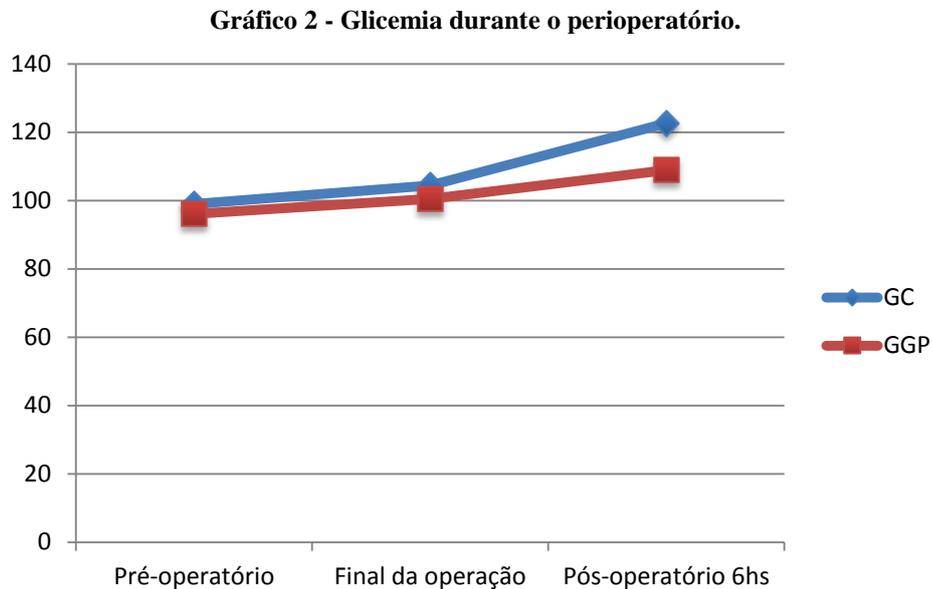
Tabela 5 – Índices Glicêmicos

GLICEMIA	GC		GGP		P
	média	±DP	média	±DP	
Pré-operatório	99	21,7	96,1	17,9	0,69
Final da operação	104,4	18,3	100,5	17,5	0,55
Pós-operatório 6hs	122,6	46,5	108,9	13,8	0,27

Teste T de Student

Fonte: Elaborado pelo autor

A prestação gráfica da evolução dos valores glicêmicos nos dois grupos estudados é demonstrada no gráfico 2.



Fonte: Elaborado pelo autor

3.11 Dor pós-operatória

Quanto à intensidade da dor no pós-operatório observada mediante aplicação da Escala Visual Analógica (EVA), não foi observada diferença significativa entre os dois grupos no período de 6h e 24hs após a cirurgia, nas diferentes condições: em repouso, respiração profunda e tosse. Dados analisados através do Teste de Mann-Whitney, considerando significância estatística $P < 0,05$, conforme demonstrado na Tabela 6 e Gráfico 3.

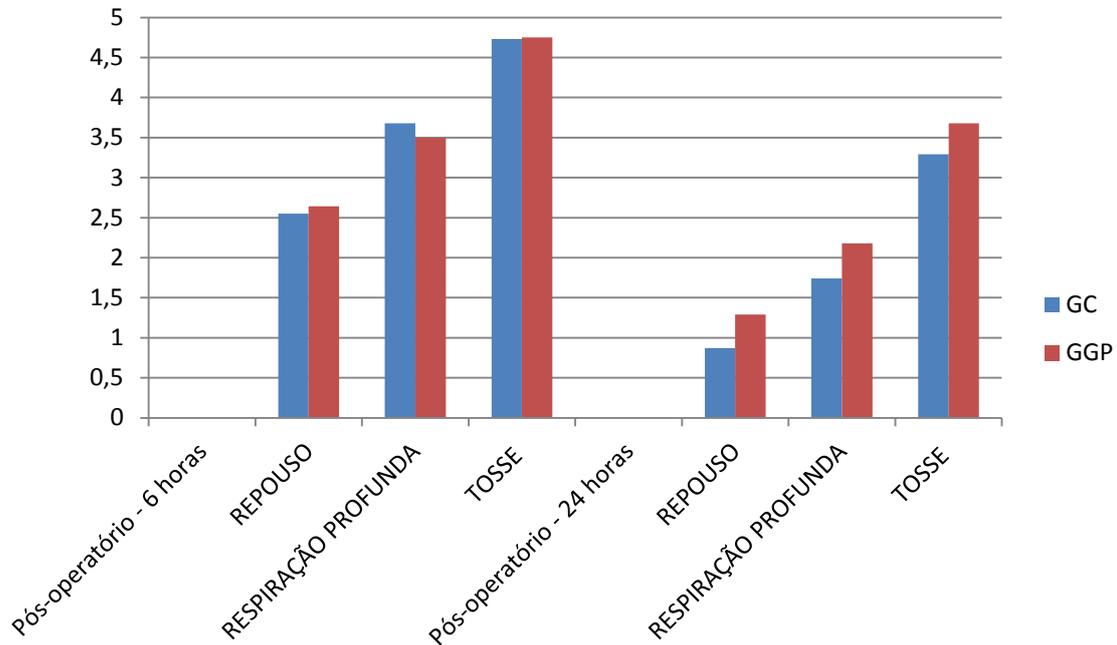
**Tabela 6 - Escala Visual Analógica em diferentes condições
6h e 24hs após a cirurgia.**

ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA)	GC		GGP		P
	Média	±DP	Média	±DP	
Pós-operatório - 6 horas					
REPOUSO	2,5	2,3	2,6	2	0,72
RESPIRAÇÃO PROFUNDA	3,6	2,4	3,5	2,2	0,81
TOSSE	4,7	2,2	4,7	2,2	0,89
Pós-operatório - 24 horas					
REPOUSO	0,8	1	1,2	1,3	0,28
RESPIRAÇÃO PROFUNDA	1,7	1,3	2,1	1,7	0,5
TOSSE	3,2	1,6	3,6	1,8	0,6

Teste de Mann-Whitney

Fonte: Elaborado pelo autor

Gráfico 3 – Escala Analógica Visual em diferentes condições 6hs e 24h após a cirurgia.



Fonte: Elaborado pelo autor

3.12 Consumo de morfina

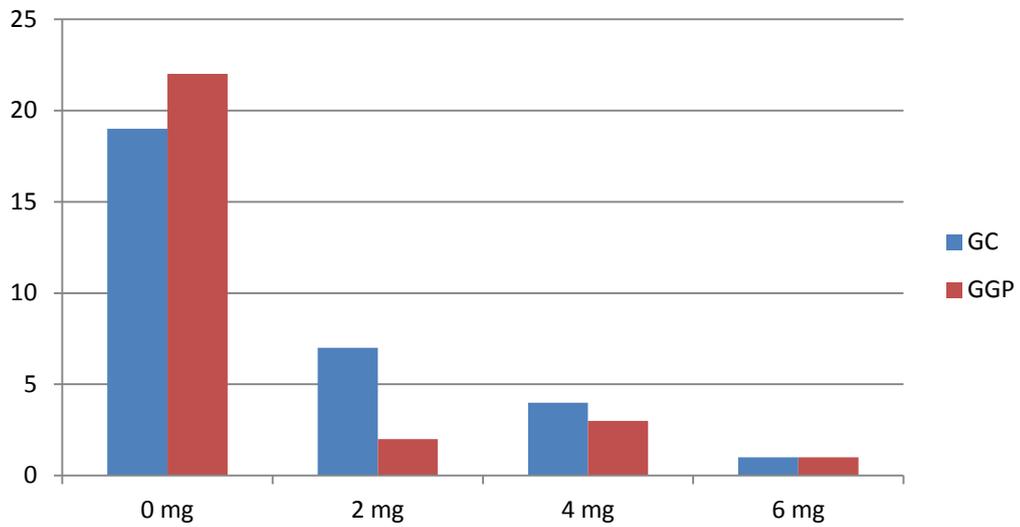
Quanto à dosagem de morfina administrada no pós-operatório imediato, a frequência de uso foi muito baixo entre os dois grupos, impossibilitando a realização de cálculos estatísticos, conforme demonstrado na Tabela 7 e Gráficos 4 e 5. Embora se observe que em números absolutos houve mais pacientes do grupo controle que requereu pelo menos uma dose de 2mg de morfina (12 pacientes), quando de compara ao grupo que recebeu gabapentina (2 pacientes).

Tabela 7 - Uso da Morfina no Pós-Operatório para tratamento da dor

Dose de Morfina	GC		GGP	
	N	%	N	%
0 mg	19	61,3	22	78,6
2 mg	7	22,6	2	7,1
4 mg	4	12,9	3	11,9
6 mg	1	3,2	1	3,6

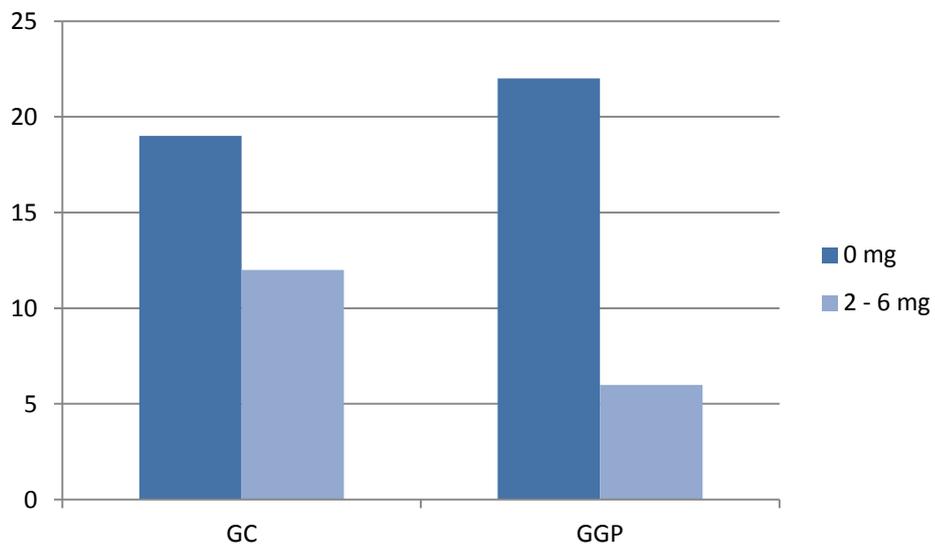
Fonte: Elaborado pelo autor

Gráfico 4 – Dosagem de morfina administrada no pós-operatório.



Fonte: Elaborado pelo autor

Gráfico 5 – Dosagem de morfina administrada no pós-operatório.



Fonte: Elaborado pelo autor

4 DISCUSSÃO

O presente estudo comparativo, realizado em seres humanos, procurou avaliar a eficácia e a segurança da Gabapentina como fármaco coadjuvante para o tratamento da dor aguda pós-operatória em pacientes submetidos à colecistectomia convencional.

A ideia inicial para a realização deste ensaio clínico com a utilização de gabapentina surgiu da necessidade de encontrar novas alternativas para o tratamento da dor aguda pós-operatória. A tendência atual para o tratamento da dor é analgesia multimodal, utilizando fármacos com mecanismos de ações distintos, obtendo melhor eficácia no controle da dor pós-operatória com menor efeito colateral.

Vindo de encontro a essa tendência, estudo da Gabapentina, um medicamento de custo acessível podendo ser preconizado no sistema público de saúde, com mecanismo de ação diferente das principais medicações utilizadas na prática clínica, com efeitos colaterais bem tolerados.

O procedimento cirúrgico escolhido por ser no andar superior do abdômen desencadeia uma resposta de forte intensidade ao estresse cirúrgico com dor importante do pós-operatório, podendo nos proporcionar uma visão real e expressiva sobre o tratamento da dor. A técnica cirúrgica empregada não foi a preconizada pela literatura como a melhor opção, mas sim a técnica prevalente no país.

A técnica anestésica utilizada faz parte da nossa prática clínica, realizada com elevada frequência, tem embasamento na literatura de ser segura e eficaz, apresenta redução do estresse cirúrgico com melhor eficácia na supressão da resposta neuroendócrina ao trauma. (KALAIVANI, PUJARI, 2014; MILOSAVILJEVIC, *et al.*, 2014).

Uma pesquisa semelhante ao presente estudo é um ensaio clínico realizado com 40 pacientes submetidos à colecistectomia convencional sob anestesia geral, usando 1200mg de gabapentina 2 horas antes do início da cirurgia e confirmando os dados de literatura o estudo de Sousa demonstrou que houve redução da dor e do consumo de morfina no pós-operatório de 24 horas, entretanto no pós-operatório de 2 horas não houve diferença estatística entre os dois grupos. (SOUSA, Neto, 2009).

Nos resultados encontrados, quanto aos dados demográficos, a idade dos pacientes foi semelhante, numa média de 38.0 anos para o grupo controle e de 39.1 anos para o grupo Gabapentina. Com relação ao gênero, em ambos os grupos houve prevalência do sexo feminino, característica que condiz com dados de outros estudos, que confirmam a mesma prevalência de idade e sexo na colelitíase calculosa. (DUNCAN; RIAL, 2006).

Quanto a variável de frequência cardíaca em questão, não houve diferença significativa entre os dois grupos, durante todos os momentos estudados no período intraoperatório, mantendo-se entre 65 a 85 bpm.

Com relação a pressão arterial sistólica e diastólica houve uma queda esperada, causada pelo bloqueio simpático da raquianestesia e tratada com vasopressor sempre que fosse igual ou maior a uma redução de 20%. Não havendo diferença significativa entre os dois grupos, em todos os momentos avaliados desde o T0 até T90, mantendo-se a PAS entre 140 e 103 mmHg e a PAD mantendo-se entre 82 e 60 mmHg. Demonstrando que a gabapentina não exerce influência na hemodinâmica do paciente submetido à raquianestesia.

As propriedades farmacocinéticas da gabapentina são favoráveis para a sua utilização em monoterapia ou associações, não apresenta interações medicamentosas relevantes, não está relacionada às reações idiossincrásicas, seus efeitos mais comuns são sonolência, tontura, náuseas, ataxia, cefaleia e nistágmo, mas apresentam baixa frequência. Efeitos de alterações hemodinâmicas não são relatados, destaca-se por ser uma medicação segura e de boa tolerabilidade. (VITERI, 2002).

Na presente pesquisa quanto à avaliação da glicemia, houve comportamento similar nos grupos gabapentina e controle, entretanto o grupo gabapentina em relação ao índice glicêmico basal apresentou uma média de variação que se aproximou mais aos valores normoglicêmicos do que o grupo controle nos dois momentos avaliados, que foram ao final do procedimento cirúrgico e com 6h de pós-operatório. Fica a dúvida se ao aumentar o número de pacientes estudados a diferença de valores da glicemia iria se fazer significativo entre os dois grupos

A literatura não fornece correlação entre gabapentina e alterações glicêmicas diretamente, mas existe dados sobre gabapentina e ganho de peso, em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados com 1510 pacientes demonstrou-se que com doses progressivamente maiores (150, 300, 450 e 600 mg) associaram-se à progressiva melhora dos escores de dor crônica, embora acompanhada por um aumento dos eventos adversos, como: sonolência, tontura, sintomas visuais, ataxia, confusão e edema periférico. Ao longo de 5 a 13 semanas de tratamento, a incidência de ganho de peso foi clinicamente significativa (definida usando um critério Food and Drug Administration > ou = 7% de aumento de peso desde o início até o ponto final). Demais estudos na literatura que demonstre o uso da gabapentina e influência direta no controle glicêmico são muito escassos e ligados principalmente a pacientes diabéticos que apresentam dor crônica neuropática. (Freeman, De Cruz, Emir; 2008)

Os parâmetros hemodinâmicos do paciente cirúrgico começam a sofrer alterações no período pré-operatório, em que a ansiedade e o medo estimulam a ocorrência de resposta simpático-adrenal com a liberação de catecolaminas, favorecendo a elevação da pressão arterial sistêmica, da frequência cardíaca e glicemia. Na sala de operação, antes mesmo do início da anestesia todos os mecanismos envolvidos nesta resposta são intensificados, podendo resultar em maiores alterações hemodinâmicas. O objetivo da técnica anestésica ideal é promover o controle desses parâmetros, proporcionando proteção neurovegetativa e estabilidade hemodinâmica. (CHEIBUB, 1999; STOCHE; GARCIA; KLAMPT, 2006; AMIRI, *et al.*, 2014).

A literatura nos mostra como no trabalho de Davis, que a raquianestesia suprime a resposta metabólica ao trauma de forma mais eficaz do que a anestesia geral. (DAVIS, *et al.*, 1987)

Buyukkocak demonstrou em seu trabalho que os níveis de cortisol sérico em cirurgia anorretal foram significativamente mais baixos nos pacientes submetidos à anestesia do neuroeixo em comparação com a anestesia geral. (BUYUKKOCAK *et al.*, 2006).

Complementando essa linha de raciocínio, que a raquianestesia reduz a resposta endócrina ao trauma, a pesquisa de Moller estudando dois grupos (raquianestesia e anestesia geral venosa) mostrou que os níveis de cortisol plasmático e glicemia foram significamente menores durante e imediatamente após a cirurgia no grupo da raquianestesia; os níveis médios de cortisol e glicemia no pós-operatório foram semelhantes nos dois grupos. A linha de regressão mostrou que a manutenção de um nível analgésico sensorial sobre o quarto segmento torácico impediu a resposta hiperglicêmica adrenocortical. Os resultados mostram, adicionalmente, que o efeito inibidor da anestesia raquidiana em resposta ao estresse da cirurgia é transitório e correlaciona-se com a regressão da analgesia sensorial. (MOLLER *et al.*, 1984)

Se for fato que a raquianestesia previne a resposta endócrina metabólica ao trauma, mesmo que não totalmente, quando é comparada com anestesia geral, podemos pensar que a resposta glicêmica e as alterações hemodinâmicas em nosso trabalho podem ter sofrido alguma influência pelo fato dos pacientes terem sido submetidos a um bloqueio do neuro-eixo, a raquianestesia.

Em um estudo comparativo entre anestesia geral e raquianestesia para cirurgias de abdômen inferior, demonstrou-se que houve menores escores de dor nos pacientes submetidos à raquianestesia até 6 horas de pós-operatório, depois disso não houve diferença significativa entre anestesia geral e raquianestesia sobre os escores de dor e necessidade suplementar de analgésicos. (NAGHIBI *et al.*, 2013)

Porém observamos que a raquianestesia nesse estudo de Naghibi, foi realizada apenas com anestésico local (bupivacaína a 0,5%-15mg). Já em nosso estudo a raquianestesia foi realizada com anestésico local associado à opióide o que proporciona uma melhor eficácia da raquianestesia, com maior efetividade do bloqueio sensitivo e melhor analgesia pós-operatória.

Correlacionando os demais estudos similares que analisam os escores de dor e consumo de opióide no pós-operatório, observamos que a maioria deles apresenta como resultados o maior benefício da raquianestesia em comparação com a anestesia geral para o tratamento da dor pós-operatória, bem como menores custos e alta precoce, (WANG *et al.*,1996; MASSICOTTE *et al.*,2009; HEIDARI *et al.*,2011; GOMANO *et al.*,2006)

No que se refere aos escores de dor, no presente estudo não foi constatada diferença estatística significativa entre os dois grupos gabapentina e placebo. A avaliação foi realizada no pós-operatório em dois tempos com 6 horas e 24 horas nas condições de repouso, respiração profunda - movimento leve e tosse - movimento mais intenso forçado, utilizando-se a escala visual analógica de dor EVA – Anexo.

Essa resposta também pode estar justificada, no fato de todos os pacientes já estarem sob um bloqueio do neuroeixo, que é uma proteção da resposta endócrino metabólica ao trauma, demonstrando que a gabapentina não contribuiu para uma analgesia mais efetiva.

A EVA auxilia na aferição da intensidade da dor, sendo um instrumento importante para verificação da evolução do tratamento de forma mais fidedigna. Também é útil para analisar se o tratamento está sendo efetivo, quais procedimentos apresentam melhores resultados, assim como se existe alguma deficiência no tratamento, de acordo com o grau de melhora ou piora da dor.

Quanto ao consumo de morfina, que foi analisado e registrado por 24 horas de pós-operatório, não obtivemos os cálculos estatísticos pela impossibilidade de calcular uma baixa frequência de consumo entre as doses. Porém ao avaliarmos os valores absolutos observamos que entre os grupos, o grupo gabapentina apresentou um menor consumo de morfina quando comparado com o grupo controle e entre os pacientes pesquisados que fizeram uso de morfina, dos pacientes do grupo gabapentina 06 usaram; contra 12 pacientes do grupo controle. Esses dados da pesquisa nos revelam uma grande possibilidade de dados significantes quanto ao consumo de morfina, caso nosso N fosse maior.

A opção medicamentosa proposta nesse estudo foi o uso de gabapentina 600mg preventivamente em dose única, 1 hora antes da raquianestesia (bupivacaína a 0,5% +

sulfentanil 5 microgramas) e no pós-operatório a dipirona 2g endovenoso a cada 6 horas tendo como fármaco de resgate a morfina 2mg endovenoso quando solicitado.

A indicação da gabapentina na atualidade tem sido mais restrita no tratamento das convulsões, passando a ser comprovada para a dor crônica e agora como alternativa na dor aguda. Em uma revisão sistemática publicada em 2014, mostrou que a gabapentina em doses de 1.200 mg ou mais foi eficaz para algumas pessoas com condições dolorosas de origem neuropática. Os níveis de eficácia encontrados para gabapentina são consistentes com os encontrados para outras terapias de fármaco na nevralgia pós-herpética e neuropatia diabética dolorosa. A dose máxima recomendada para dor neuropática crônica é de 3600mg/dia, e os estudos demonstram que a gabapentina proporciona o alívio da dor em um terço das pessoas que realizam o tratamento. A orientação sugere que o tratamento com gabapentina pode ser iniciada a uma dose de 300 mg por dia para o tratamento de dor neuropática. Com base na resposta do paciente individual e tolerabilidade, a dose pode ser aumentada em 300 mg por dia até o alívio da dor ou efeitos adversos toleráveis. (MOORE, *et al.*, 2014).

A gabapentina nos dias atuais é objeto de estudo para a dor aguda. Diante disso vários estudos são desenvolvidos na tentativa de melhores comprovações.

Recentemente, a gabapentina passou a ser amplamente utilizada como uma medicação perioperatória multimodal. Muitos ensaios clínicos avaliaram os possíveis papéis para a gabapentina, tais como, a analgesia pós-operatória, ansiólise pré-operatória, a prevenção da dor crônica pós-cirúrgica, a atenuação da resposta hemodinâmica à laringoscopia direta e intubação, e na prevenção de náuseas no pós-operatório, vômitos e delírio. Estes estudos abordam as áreas importantes no campo da anestesia, e demonstram de forma adequada os efeitos multimodais de gabapentina. (STRAUBE, *et al.*, 2010)

Hoje em dia, uma variedade de novos medicamentos, dispositivos, técnicas de analgesia e abordagens preventivas estão disponíveis para os anestesiológicos, incluindo analgesia controlada pelo paciente, analgesia multimodal e analgesia preventiva. A gabapentina tem um efeito analgésico tanto em repouso e como em movimento no tratamento da dor aguda pós-operatória com efeito poupador de opiáceos. A dor pós-operatória não é puramente nociceptiva e pode ter outros componentes (inflamatório e visceral), por isso o uso de medicações que atuam sobre diferentes mecanismos analgésicos parece lógico. Além disso, a gabapentina tem provado um efeito anti-inflamatório em modelo animal. (KHAHI, *et al.*, 2012).

No ser humano, o estudo de Werner mostrou que a gabapentina reduz a alodinia mecânica primária na inflamação aguda após uma lesão térmica. Estudo de Dirks, ligando

dados de modelos animais e ensaios clínicos para a dor crônica, investigando o efeito da gabapentina na nocicepção aguda e hiperalgesia induzida cutânea em voluntários saudáveis experimentalmente indicou que a gabapentina suprimia profundamente sensibilização cutânea estabelecida. A gabapentina parece ser uma alternativa aceitável para os inibidores da ciclooxigenase-2 para o manejo da dor perioperatória e uso em curto prazo como um adjuvante para analgésicos opióides. Com base em uma revisão sistemática, (metanálise) de 12 ensaios clínicos randomizados com 896 pacientes, a gabapentina por via oral perioperatória é um complemento útil para a gestão da dor pós-operatória que fornece analgesia através de um mecanismo diferente de opióides e outros analgésicos e faria uma adição para um plano de tratamento analgésico multimodal. Nos últimos anos, muitos estudos foram realizados em administração pré-operatória ou pré e pós-operatória de gabapentina, mas existem estudos limitados na sua eficácia pós-operatória sozinho (efeito secundário na fase de lesão), necessitando mais estudos para melhores conclusões (WERNER, *et al.*, 2001; DIRKS, 2002; HURLEY *et al.*, 2006).

No estudo de (Lee *et al.*, 2013) exploraram a eficácia do uso de gabapentina 600mg 1 hora antes da anestesia para tireoidectomia, avaliando no pós-operatório a dor em repouso e em movimento (deglutição). O grupo gabapentina apresentou menores escores de dor pela escala analógica visual - EVA com 6 e 24 horas em repouso, no entanto não houve diferença intergrupos em termos de incidência da dor ou EVA durante o movimento da deglutição.

Em uma metanálise de 18 estudos que incluíram 1181 pacientes, foram avaliados os benefícios da gabapentina para dor aguda no pós-operatório de cirurgias ginecológicas e ortopédicas submetidos à anestesia geral e anestesia regional, os escores de dor foram analisados através da EVA sendo demonstrado que a gabapentina pode ser uma nova classe de medicamento analgésico que tem como alvo o processo de sensibilização. Foram capazes de mostrar que a gabapentina melhora a eficácia analgésica tanto em repouso como em movimento, reduz o consumo de opióide e efeitos adversos relacionados com opióides. Sendo relacionada também com os parefeitos de tontura e sedação. (PENG, *et al.*, 2007).

A dose de gabapentina utilizada para tratar a dor aguda apresenta uma grande variação nos estudos, desde 300mg até 1200mg em média, observando que ainda não existe um consenso em relação à dose ideal, necessitando mais estudos para definir a dose necessária para obter-se melhor eficácia.

No trabalho de Van Elstraete, ele avalia qual a dose ideal de gabapentina a ser administrada, calculando a ED50 através da técnica de alocação sequencial (Dixon de up-and-down) e nesse estudo foi estabelecido DE 50 de 21.7mg /Kg sendo que foi o primeiro estudo a

definir a dose média da DE50 eficaz para gabapentina por via oral no pós operatório de cirurgia de artrodese de coluna lombar. Refere ainda que a dose de gabapentina foi dada com 2 horas e meia antes do início do procedimento, porque a meia vida plasmática tem um pico de 2 a 3 horas. (Van, *et al.*, 2008).

Descobertas recentes em múltiplos ensaios de alta qualidade têm demonstrado a segurança e a eficácia da gabapentina e pregabalina em dor neuropática. Melhorias relacionadas com o tratamento de dor e sono geram resultados positivos na qualidade de vida. Evidências indicam que a gabapentina e, possivelmente, a pregabalina apresentam eficácia analgésica e poupadores de opióide mostrado em vários procedimentos cirúrgicos. Reduzindo também a dor evocada pelo movimento e isso pode levar a uma melhor recuperação pós-operatória funcional. Como poupador de opiáceos no pós-operatório é de relevância questionável uma vez que poucos ensaios demonstraram uma redução de efeitos adversos relacionados com opióides. Sedação, tonturas e ataxia foram relatadas em apenas alguns ensaios. (Giron, *et al.*, 2007)

Em outra metanálise que incluiu 16 estudos com 1151 pacientes, tendo como diferencial a dose de gabapentina utilizada que variou de 300mg a 1200mg em vários tipos de procedimentos cirúrgicos sem descrever o tipo de anestesia empregada, onde foram divididos em 3 grupos: com o uso pré-operatório de 1200mg no primeiro, o segundo grupo fez uso de doses inferiores a 1200mg no pré-operatório e o terceiro grupo com o uso de gabapentina no pré e pós operatório em doses múltiplas. Esta revisão sistemática demonstrou que a administração de gabapentina pré-operatório foi útil para o manejo da dor pós-operatória. Uma dose única pré-operatória de gabapentina, 1200 mg ou menos, efetivamente reduziu a intensidade da dor e consumo de opióides nas primeiras 24 h após a cirurgia. No subgrupo que recebeu uma única dose de 1200 mg de gabapentina no pré-operatório, o tempo para o primeiro pedido de medicação analgésica foi também prolongada. No entanto, a administração múltipla com gabapentina no pré-operatório e pós-operatório não pareceu reduzir pontuações de dor. Por conseguinte, esta revisão sistemática demonstra um potencial papel para a gabapentina de preferência como um adjuvante no tratamento de dor pós-operatória. Nos grupos que receberam uma dose única de gabapentina no pré-operatório, a redução nos níveis de dor pareceu ser mais pronunciada no período pós-operatório imediato. No entanto, esta redução foi ainda mais significativa às 24 h, associada com uma redução no consumo de opióide. A gabapentina administrada como doses múltiplas perioperatória não demonstrou menores pontuações de dor em comparação com o grupo controle. Concluindo de maneira geral que a gabapentina é eficaz na redução dos escores de dor na administração perioperatória. (HO *et al.*, 2006).

A gabapentina tem sido empregada em vários estudos clínicos que pesquisam uma alternativa coadjuvante para o tratamento da dor aguda em diversas complexidades cirúrgicas. Na cirurgia cardíaca para revascularização do miocárdio, com esternotomia mediana e retirada da artéria mamária interna, sob anestesia geral, Ucak em 2011 empregou gabapentina na dose de 1200mg 1 hora antes da cirurgia e durante 2 dias após a cirurgia e seu desfecho primário foi avaliar o efeito da gabapentina na dor aguda e também na dor crônica após a cirurgia. As pontuações de dor no pós-operatório em 1, 2, 3 dias, bem como o consumo de tramadol que foi administrado como medicação analgésica de resgate, foram significativamente mais baixos no grupo da gabapentina quando comparado com o grupo placebo. O tempo de extubação não apresentou diferença entre os grupos e os escores de dor em 1 e 3 meses após a cirurgia foram baixos em ambos os grupos sem diferença significativa entre eles. (UCAK, *et al.*, 2011).

Investigando outras eficácias da Gabapentina (Misra, *et al.*, 2013) realizou um estudo em pacientes submetidos a craniotomia empregando gabapentina mais dexametasona para prevenção de náuseas/vômitos (NVPO) e dor após craniotomia. Os pacientes receberam 600mg de gabapentina via oral 2 horas antes da cirurgia e dexametasona 4mg endovenoso, continuando depois da cirurgia a cada 8 horas. Foi avaliada a ocorrência de dor e NVPO por 24 horas e concluiu-se que não houve redução nos escores de dor pós-operatória ou consumo de opióides, mas houve redução significativa na incidência de NVPO no pós-operatório por 24 horas. Esse trabalho de Misra apresenta semelhanças com a presente pesquisa de ter usado 600mg dose única no pré-operatório e nos resultados também foram semelhantes em relação à dor.

Uma revisão sistemática e metanálise de (Yu, Lin, *et al.*, 2013) com 7 estudos, todos considerados de elevada qualidade metodológica avaliando a dor pós-operatória de cirurgia lombar da coluna vertebral empregando gabapentina e pregabalina contra placebo. A metanálise concluiu que comparado ao placebo os dois medicamentos gabapentina e pregabalina reduziram o consumo de opióide e a dor no pós-operatório significativamente.

Os pacientes de obesidade mórbida também participaram em um estudo recente para cirurgia de by-pass gástrico via videocirúrgica, onde foi administrado 100mg de gabapentina uma hora antes da anestesia geral. Os resultados mostraram que a gabapentina pode reduzir a dor do pós-operatório de by-pass gástrico e a incidência de náuseas/vômitos e agitação foram significativamente menores no grupo gabapentina. (HASSANI, *et al.*, 2015).

Existem vários estudos de gabapentina em cirurgias de histerectomias abdominais com ou sem anexectomia, avaliando a eficácia da gabapentina e a redução do uso de opióides, Alayed demonstrou em um estudo com 891 pacientes submetidos à histerectomia abdominal

com ou sem anexectomia bilateral sob anestesia geral, que houve uma diminuição significativa do consumo de morfina por 24h quando a gabapentina foi administrada no pré-operatório quando comparada com administração pré e pós operatório e grupo placebo respectivamente, a incidência de náuseas também foi reduzida no grupo gabapentina. (ALAYED, *et al.*, 2014).

Ainda sobre cirurgias de histerectomia Ajori realizou um estudo investigando o uso preventivo de gabapentina (600mg) antes da histerectomia abdominal e sua influência sobre náuseas e vômitos e consumo de meperidina. A dor avaliada em uma escala analógica visual (EVA) em 1, 4, 6, 12 e 24 horas de pós-operatório. Este estudo mostrou que o grupo gabapentina tinha pontuações de EVA inferiores em cada intervalo de tempo em comparação com o grupo placebo e a meperidina total consumida no grupo gabapentina foi de significativamente menor do que o grupo placebo. NVPO e o consumo de medicações antieméticas também foram reduzidos no grupo gabapentina. Portanto, o uso de preferência de 600mg de gabapentina por via oral em pacientes submetidos à histerectomia abdominal diminui a dor pós-operatória, NVPO e também reduz as necessidades de medicamentos analgésicos e antieméticos. (AJORI, *et al.*, 2012).

Alguns estudos realizados não obtiveram resultado positivo com o uso da gabapentina, a maioria são após toracotomias por empregarem baixas doses, outros por fazerem administração em dose única. O estudo de Kinney, Siddiqui, Misra usaram 600mg em dose única no pré-operatório, assim como na presente pesquisa sem obter resultados significantes.

Uma revisão feita por (Zakkar, *et al.*, 2013) avalia o benefício da gabapentina para a introdução de um novo protocolo no manejo da dor perioperatória para pacientes submetidos a cirurgia torácica, sob anestesia geral. Foram identificados 17 estudos dos quais 5 foram considerados relevantes e concluíram que não há nenhuma evidência para apoiar o papel de uma única dose oral pré-operatória de gabapentina na redução dos escores de dor ou consumo de opióides após cirurgia torácica.

Resultado este, reforçado por (Kinney *et al.*, 2012) que também comprovou em seu estudo feito com dose única via oral de 600mg de gabapentina que não reduziu os escores de dor ou consumo de opióides em toracotomias eletivas.

Um estudo duplo cego randomizado placebo controlado para avaliar o efeito de dose única de 1200 mg de gabapentina por via oral duas horas antes da cirurgia, versus placebo sobre a prevalência de dor no ombro pós toracotomia para ressecção pulmonar, durante as primeiras 24 horas de pós operatório demonstrou contrário á hipótese esperada que a gabapentina não foi eficaz na redução da dor aguda no pós operatório.(HUOT, *et al.*, 2008).

Para cirurgia ortopédica, em um estudo duplo cego randomizado, (Mahdi, *et al.*, 2012) em que 64 pacientes sob raquianestesia, receberam 300mg de gabapentina VO ou placebo imediatamente após a cirurgia de fixação interna da tíbia não apresentaram diferença significativa no consumo de morfina avaliado por EVA após 12 e 24 h depois da cirurgia. Apresentando apenas melhora da dor com 2 horas de pós-operatório.

Em cirurgia de grande porte do intestino, (Siddiqui *et al.*, 2013) realizaram um estudo investigando os efeitos da gabapentina (600mg) por via oral uma hora antes da cirurgia em pacientes com doença inflamatória intestinal submetidos a grande cirurgia intestinal. Este grupo descobriu que uma única dose pré-operatória de 600mg de gabapentina em pacientes submetidos à cirurgia de intestino não reduz pontuações da dor pós-operatória, o consumo de opióides, ou efeitos secundários relacionados com os opióides.

Um estudo realizado com pacientes submetidos à herniorrafia inguinal sob raquianestesia foram distribuídos aleatoriamente para receber 400 mg de gabapentina ou placebo 2 h antes da cirurgia. No pós-operatório, a dor foi avaliada em 2, 4, 12 e 24 h em repouso. Foi utilizada morfina para tratar a dor pós-operatória em demanda do paciente, tendo como resultado que a administração profilática de gabapentina diminui os escores de dor e consumo de analgésicos nas primeiras 24 h após o procedimento cirúrgico de hérnia inguinal. (MAHOORI *et al.*, 2014).

Embora na literatura sejam descritos estudos comprovando a eficácia analgésica da gabapentina no pós-operatório, em vários tipos de procedimentos cirúrgicos, com anestesia geral e anestesia no neuroeixo. Poucos estudos corroboram com os resultados da presente pesquisa, em que não houve diferença significativa quanto à intensidade da dor e ao consumo de morfina no pós-operatório. A explicação para esses achados são as seguintes: foi administrada apenas uma dose de 600mg de gabapentina no pré-operatório, o uso do sulfentanil pode ter contribuído para os resultados tão similares nos dois grupos em termos de analgesia. A medicação foi administrada uma hora antes do início da anestesia e o pico da meia vida plasmática são de duas horas e meia. Sabidamente a gabapentina tem eficácia comprovada no tratamento da dor crônica. Infelizmente nesse estudo não foi avaliado incidência de dor crônica nos meses seguintes a cirurgia nos dois grupos.

Os estudos que procuram comprovar a eficácia da gabapentina no tratamento do dor aguda têm resultados contraditórios, acredita-se que mais pesquisas são necessárias, para que se comprove a real efetividade desse fármaco na dor aguda, qual a dose ideal, e se ele atua como adjuvante ou se interfere mais na hipersensibilidade ao longo prazo após realização de uma intervenção cirúrgica.

5 CONCLUSÃO:

O uso da gabapentina por via oral 600mg em dose única como adjuvante da raquianestesia com bupivacaína e sulfentanil em colecistectomia convencional não interfere na resposta hemodinâmica no intraoperatório, nos índices glicêmicos transoperatórios, nem no controle da dor aguda e consumo de morfina no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

- AJORI, L.; NAZARI, L.; MAZLOOMFARD, M. M.; AMIRI, Z. Effects of gabapentin on postoperative pain, nausea and vomiting after abdominal hysterectomy: a double blind randomized clinical trial. *Archives of gynecology and obstetrics*, v. 285, p. 677-682, 2012.
- ALAYED, N.; ALGHANAIM, N.; TAN, X.; TULANDI, T. Preemptive use of gabapentin in abdominal hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, v. 123, p. 1221-1229, 2014.
- AMIRI, F.; GHOMEISHI, A.; ASLANI, S. M. M.; NESIOONPOUR, S.; ADARVISHI, S. Comparison of Surgical Stress Responses During Spinal and General Anesthesia in Curettage Surgery. *Anesthesiology and Pain Medicine*, v. 4, 2014.
- AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS. *ASA Physical Status Classification System*. Disponível em: <<http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>>. Acesso em: 22 Nov. 2015.
- ATTARI, M. A.; MIRHOSSEINI, S. A.; HONARMAND, A.; SAFAVI, M. R. Spinal anesthesia versus general anesthesia for elective lumbar spine surgery: A randomized clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*, v. 16, p. 524, 2011.
- AYDOGAN, H.; KUCUK, A.; YUCE, H. H.; KARAHAN, M.A.; CIFTCI, H.; GULUM, M.; AKSOY, N.; YALCIN, S. Adding 75mg pregabalin to analgesic regimen reduces pain scores and opioid consumption in adults following percutaneous nephrolithotomy. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, v. 64, p. 335-342, 2014.
- BAFNA, U.; RAJARAJESHWARAN, K.; KHANDELWAL, M.; VERMA, A. P. A comparison of effect of preemptive use of oral gabapentin and pregabalin for acute post-operative pain after surgery under spinal anesthesia. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, v. 30, p. 373, 2014.
- BECKER, T. C. A.; SATURNINO, L. R. Avaliação de fatores de risco associados à indicação de colecistectomia em um hospital da região noroeste do Paraná. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, v. 8, 2013.
- BISINOTTO, F. M. B. Resposta endócrina em colecistectomia: estudo comparativo entre a técnica cirúrgica convencional e a videolaparoscópica. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 46, p. 317-322, 1996.
- BRUM, K. B. G.; DA SILVA, E. R. Revisão sobre o uso de gabapentina e outros fármacos para tratamento sintomático de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA). *Base de Trabalhos de Conclusão de Curso-IFRJ-Campus Realengo*, 2014.
- BUYUKKOCAK, U.; DAPHAN, C.; CAGLAYAN, O.; AYDINURAZ, K.; KAYA, T.; SAYGUN, O.; AGALAR, F. Effects of different anesthetic techniques on serum leptin, C-reactive protein, and cortisol concentrations in anorectal surgery. *Croatian Medical Journal*, v. 47, p. 862-868, 2006.

CANGIANI, L. M.; POSSO, I.; POTERIO, G.; NOGUEIRA, C. *Tratado de anestesiologia SAESP*. São Paulo: Atheneu, 2006.

CASTRO, P. M. V., AKERMAN, D., MUNHOZ, C. B. Laparoscopic cholecystectomy versus minilaparotomy in cholelithiasis: systematic review and meta-analysis, *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 27, 148-153, 2014.

CHANG, C. Y., CHALLA, C. K., SHAH, J. & ELOY, J. D. Gabapentin in acute postoperative pain management, *BioMed research international*, 2014.

CHANG, H. M., BERDE, C. B., HOLZ IV, G. G., STEWARD, G. F. & KREAM, R. M. Sufentanil, Morphine, Met-enkephalin, and κ -Agonist (U-50,488 H) Inhibit Substance P Release from Primary Sensory-Neurons: A Model for Presynaptic Spinal Opioid Actions, *Anesthesiology*, 70, 672, 1989.

CHEIBUB ZB- Respostas endócrinas á anestesia. *Rev. Bras. de Anest.* 41:357-63, 1999

CLIVATTI, J., SAKATA, R. K. & ISSY, A. M. Revisão sobre o Uso de Gabapentina para Controle da Dor Pós-Operatória, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59, 87-98, 2009.

CREMA, E., RIBEIRO, E. N., HIAL, A. M. Evaluation of the response of cortisol, corticotropin and blood platelets kinetics after laparoscopic and open cholecystectomy, *Acta Cirurgica Brasileira*, 20, 364-367, 2005.

DAS NEVES, J. F. N. P., MONTEIRO, G. A., DE ALMEIDA, J. R. Associação de Fentanil ou Sufentanil à Bupivacaína a 0, 5% Isobárica em Raquianestesia. Estudo Comparativo, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 52, 535-541, 2002.

Datasus. Ministério da Saúde. Secretaria executiva. Informações de Saúde.. disponível em [<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/qiuf.def>], acesso em 22 nov. 2015.

DAVIS, F., LAURENSEN, V., LEWIS, J., WELLS, J. & GILLESPIE, W. Metabolic response to total hip arthroplasty under hypobaric subarachnoid or general anaesthesia, *British journal of anaesthesia*, 59, 725-729, 1987.

DE MIRANDA, A. S., NOVAES, R. D., FERREIRA, A. E. MANUSCRITO ORIGINAL, *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 39, 38-46, 2009.

DESBOROUGH, J. The stress response to trauma and surgery, *British journal of anaesthesia*, 85, 109-117, 2000.

DIRKS, J., PETERSEN, K. L., ROWBOTHAM, M. C. & DAHL, J. B. Gabapentin suppresses cutaneous hyperalgesia following heat-capsaicin sensitization, *Anesthesiology*, 97, 102-107, 2002.

DUNCAN, C. B. & RIAL, T. S. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease, *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 16, 2011-2025, 2012

EVA disponível em: <<http://www.sogab.com.br/escalavisualanalogica.doc>>. Acesso em: 22 de novembro de 2015.

ESTUDO DO IMPACTO DA INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NOS CUSTOS E NOS RESULTADOS PARA O PACIENTE – COLECISTECTOMIA TRADICIONAL VS. COLECISTECTOMIA POR VIDEOLAPAROSCOPIA. Disponível em <www.iess.org.br/html/relatoriocolecistectomia> Acesso em 22 de novembro de 2015.

FERREIRA, A. C., MAUAD FILHO, F., MAUAD, F. M. Litíase vesicular assintomática em mulheres: aspectos epidemiológicos e clínicos, *Rev Col Bras Cir*, 33, 235-41, 2006.

FIGUEIREDO, N. M. A. D. Ensinando a cuidar de clientes em situações clínicas e cirúrgicas *Práticas de enfermagem* (Difusão Enfermagem), 2003.

FREEMAN, R., DURSO-DECRUZ, E. & EMIR, B. Efficacy, Safety, and Tolerability of Pregabalin Treatment for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy Findings from seven randomized, controlled trials across a range of doses, *Diabetes Care*, 31, 1448-1454, 2008.

GHAI, A., GUPTA, M., HOODA, S., SINGLA, D. & WADHERA, R. A randomized controlled trial to compare pregabalin with gabapentin for postoperative pain in abdominal hysterectomy, *Saudi journal of anaesthesia*, 5, 252, 2011.

GONANO, C., LEITGEB, U., SITZWOHL, C. Spinal versus general anesthesia for orthopedic surgery: anesthesia drug and supply costs, *Anesthesia & Analgesia*, 102, 524-529, 2006.

HÄRMARK, L., VAN PUIJENBROEK, E., STRAUS, S. & VAN GROOTHEEST, K. Intensive Monitoring of Pregabalin, *Drug safety*, 34, 221-231, 2011.

HASSANI, V., PAZOUKI, A., NIKOUBAKHT, N. The Effect of Gabapentin on Reducing Pain After Laparoscopic Gastric Bypass Surgery in Patients With Morbid Obesity: A Randomized Clinical Trial, *Anesthesiology and pain medicine*, 5, 2015.

HEIDARI, S. M., SOLTANI, H., HASHEMI, S. J., TALAKOUB, R. & SOLEIMANI, B. Comparative study of two anesthesia methods according to postoperative complications and one month mortality rate in the candidates of hip surgery, *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 16, 323, 2011.

HO, K.-Y., GAN, T. J. & HABIB, A. S. Gabapentin and postoperative pain—a systematic review of randomized controlled trials, *Pain*, 126, 91-101, 2006.

HUOT, M.-P., CHOUINARD, P., GIRARD, F. Gabapentin does not reduce post-thoracotomy shoulder pain: a randomized, double-blind placebo-controlled study, *Canadian Journal of Anesthesia*, 55, 337-343, 2008.

HURLEY, R. W., COHEN, S. P., WILLIAMS, K. A., ROWLINGSON, A. J. & WU, C. L. The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis, *Regional anesthesia and pain medicine*, 31, 237-247, 2006.

IMBELLONI, L. E., FORNSANI, M. & FIALHO, J. C. Anestesia geral versus raquianestesia para colecistectomia videolaparoscópica, *Rev Bras Anesthesiol*, 60, 217-227, 2010.

IUPPEN, L. S., SAMPAIO, F. H. D. & STADŃNIK, C. M. B. Satisfação dos pacientes com a implantação do conceito dor o quinto sinal vital, no controle da dor pós-operatória, *Rev Dor*, 12, 29-34, 2011.

JENSEN, M. P., CHODROFF, M. J. & DWORKIN, R. H. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life Review and implications, *Neurology*, 68, 1178-1182, 2007.

JOB, J. R. P. P., DE ANDRADE, J. G., TAVARES, I. M. R. O médico e a dor: aspectos da prescrição de analgésicos para pacientes internados no pós-operatório do Conjunto Hospitalar de Sorocaba, *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba. ISSN (impresso) 1517-8242 (eletrônico) 1984-4840*, 16, 2014.

KALAIVANI, V. & PUJARI, V. S. Laparoscopic Cholecystectomy Under Spinal Anaesthesia vs. General Anaesthesia: A Prospective Randomised Study, *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 8, NC01, 2014.

KHAHI, M. P., MARASHI, S., KHAJAVI, M. R. Postoperative gabapentin to prevent postoperative pain: a randomized clinical trial, *Anesthesiology and pain medicine*, 2, 77, 2012.

KINNEY, M. A., MANTILLA, C. B., CARNS, P. E. Preoperative Gabapentin for Acute Post-thoracotomy Analgesia: A Randomized, Double-Blinded, Active Placebo-Controlled Study, *Pain Practice*, 12, 175-183, 2012.

KOLM, A., FERRAZ, A. A. F., MÓDOLO, N. S. P. Prevention of itching after spinal sufentanil: effects of droperidol, nalbuphine, ondansetron and the association of them, *Revista brasileira de anestesiologia*, 56, 28-33, 2006.

LEE, J. H., LEE, H. K., CHUN, N. H., SO, Y. & LIM, C. Y. The prophylactic effects of gabapentin on postoperative sore throat after thyroid surgery, *Korean journal of anesthesiology*, 64, 138-142, 2013.

LIMONGI, J. A. G. & LINS, R. S. A. D. M. Parada cardiorrespiratória em raquianestesia, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 61, 110-120, 2011.

MAHOORI, A., NOROOZINIA, H., HASANI, E. & HOSAINZADEH, S. The effect of pre-operative administration of gabapentin on post-operative pain relief after herniorrhaphy, *Saudi journal of anaesthesia*, 8, 220, 2014.

MASSICOTTE, L., CHALAOUI, K., BEAULIEU, D., ROY, J. D. & BISSONNETTE, F. Comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on morphine requirement after abdominal hysterectomy, *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 53, 641-647, 2009.

MILOSAVLJEVIC, S. B., PAVLOVIC, A. P., TRPKOVIC, S. V., ILIĆ, A. N. & SEKULIC, A. D. Influence of spinal and general anesthesia on the metabolic, hormonal, and hemodynamic response in elective surgical patients, *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 20, 1833, 2014.

MISRA, S., PARTHASARATHI, G. & VILANILAM, G. C. The effect of gabapentin premedication on postoperative nausea, vomiting, and pain in patients on preoperative dexamethasone undergoing craniotomy for intracranial tumors, *Journal of neurosurgical anesthesiology*, 25, 386-391, 2013.

MISTA, N. E. HELVÉCIO MIRANDA MAGALHÃES JÚNIOR ANEXO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS-DOR CRÔNICA 1-METODOLOGIA DE BUSCA DA LITERATURA.

MØLLER, I., HJORTSØ, E., KRANTZ, T., WANDALL, E. & KEHLET, H. The Modifying Effect of Spinal Anaesthesia on Intra-and Postoperative Adrenocortical and Hyperglycaemic Response to Surgery, *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 28, 266-269, 1984.

MOORE, R. A., WIFFEN, P. J., DERRY, S., TOELLE, T. & RICE, A. S. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults, *The Cochrane Library*, 2014.

MOREIRA, L., TRUPPEL, Y. D. M., KOZOVITS, F. G. D. P., SANTOS, V. A. & ATET, V. (2013) Postoperative analgesia: pain control scenario, *Revista Dor*, 14, 106-110, 2013.

NAGHIBI, K., SARYAZDI, H., KASHEFI, P. & ROHANI, F. The comparison of spinal anesthesia with general anesthesia on the postoperative pain scores and analgesic requirements after elective lower abdominal surgery: A randomized, double-blinded study, *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 18, 543, 2013.

OLIJNYK, J. G., CAVAZZOLA, L. T., DE AGUILAR-NASCIMENTO, J. E., NÁCUL, M. P. & E ALMEIDA FILHO, E. C. Video-Assisted Surgery Implementation in the Public Health System of a Developing Country, *World journal of surgery*, 38, 1912-1916, 2014.

OLIVEIRA, A. C., GARCIA, C. A., SCATENA, P. D. *et al.* Incidência de infecção do sítio cirúrgico (ISC) em pacientes submetidos à colecistectomia por duas técnicas: convencional e videolaparoscópica, *REME rev. min. enferm*, 8, 191-195.

ORLANDI, D. M. & YAMASHITA, A. M. Anestesia Subaracnóidea, 2004.

PAIM, J., TRAVASSOS, C., ALMEIDA, C., BAHIA, L. & MACINKO, J. Saúde no Brasil 1 O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios, *Veja*, 6736, 60054-8, 2012.

PARK, H. J. & MOON, D. E. Pharmacologic management of chronic pain, *The Korean journal of pain*, 23, 99-108, 2010.

PENG, P. W., WIJEYSUNDERA, D. N. & LI, C. C. Use of gabapentin for perioperative pain control—a meta-analysis, *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*, 12, 85, 2007.

PEREIRA, L. V. & SOUSA, F. Mensuração e avaliação da dor pós-operatória: uma breve revisão, *Rev Latino-am Enfermagem*, 6, 77-84, 1998.

RAMOS, G. C., PEREIRA, E., GABRIEL NETO, S. & OLIVEIRA, E. C. D. Repercussão respiratória funcional após colecistectomia com incisão subcostal: efeito analgésico da morfina, *Rev. Col. Bras. Cir*, 36, 139-143, 2009.

RESTREPO-GARCÉS, C., MARRIQUE-VALENCIA, H. & BOTERO-POSADA, L. Gabapentina y Pregabalina: ¿cuál es su papel en el perioperatorio?, *Rev Soc Esp Dolor*, 6, 4326, 2007.

- RODGERS, A., WALKER, N., SCHUG, S. et al. (2000) Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials, *Bmj*, 321, 1493, 2000.
- RODRIGUES, M. A., OLIVEIRA, V. F. F. D. & POVEDA, V. D. B. Vantagens e desvantagens da colecistectomia por videolaparoscopia, *Janus*, 5, 2010.
- ROWBOTHAM, D. Editorial II: Gabapentin: a new drug for postoperative pain?, *British journal of anaesthesia*, 96, 152-155, 2006.
- SADATSUNE, E. J., LEAL, P. D. C., CLIVATTI, J. & SAKATA, R. K. Dor crônica pós-operatória: fisiopatologia, fatores de risco e prevenção, *Rev Dor*, 12, 58-63, 2011.
- SALEM, I. C., FUKUSHIMA, F. B., NAKAMURA, G. Efeitos adversos do sufentanil associado ao anestésico local pelas vias subaracnóidea e peridural em pacientes submetidas à analgesia de parto, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 57, 125-135, 2007.
- SALTIÉL, R. V., PEDRINI, A. & PAULIN, E. Perfil dos pacientes submetidos à colecistectomia no hospital regional de São José Dr. Homero de Miranda Gomes na grande Florianópolis-Sc, *Arq. ciências saúde UNIPAR*, 15, 2011.
- SANTOS, A. F., SANTOS, L. D. A., MELO, D. O. & ALVES JÚNIOR, A. Estresse e estratégias de enfrentamento em pacientes que serão submetidos à cirurgia de colecistectomia, *Interação em Psicologia*, 10, 63-73, 2006.
- SANTOS, J. S., SANKARANKUTTY, A. K., JÚNIOR, W. S. Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias, *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, 41, 449-464, 2008.
- SARASWAT, V. & ARORA, V. Preemptive gabapentin vs pregabalin for acute postoperative pain after surgery under spinal anaesthesia, *Indian journal of anaesthesia*, 52, 829, 2008.
- SEIB, R. K. & PAUL, J. E. Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis, *Canadian Journal of Anesthesia*, 53, 461-469, 2006.
- SIDDIQUI, N. T., FISCHER, H., GUERINA, L. & FRIEDMAN, Z. Effect of a Preoperative Gabapentin on Postoperative Analgesia in Patients with Inflammatory Bowel Disease Following Major Bowel Surgery: A Randomized, Placebo-Controlled Trial, *Pain Practice*, 14, 132-139, 2014.
- SOUSA, C. & ALVES NETO, O. O uso pré-operatório de gabapentina diminui a dor pós-operatória em pacientes submetidos à colecistectomia convencional, *Rev Dor*, 10, 246-9, 2009.
- SOUSA, F. A. E. F. Dor: o quinto sinal vital, *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 10, 446-447, 2002.
- STEFAN, H. & FEUERSTEIN, T. Novel anticonvulsant drugs, *Pharmacology & therapeutics*, 113, 165-183, 2007.

- STOCHE RM, GARCIA LV, KLAMT JG – Alterações Neuroendócrinas e Metabólicas no Trauma. In: SOCIEDADE DE ANESTESIOLOGIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Tratado de Anestesiologia 6ª Ed. São Paulo: Editora Atheneu, C. 72: 871-876, 2006.
- STRAUBE, S., DERRY, S., MOORE, R. A., WIFFEN, P. J. & MCQUAY, H. J. Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults, *The Cochrane Library*, 2010.
- TAVAKOLI, M. & MALIK, R. A. Management of painful diabetic neuropathy, 2008.
- TOWNSEND, C. M. *Sabiston, tratado de cirurgia: as bases biológicas da prática cirúrgica moderna* (Guanabara Koogan), 2003.
- TZOVARAS, G., FAFOULAKIS, F., PRATSAS, K. Spinal vs general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: interim analysis of a controlled randomized trial, *Archives of Surgery*, 143, 497-501, 2008.
- UCAK, A., ONAN, B., SEN, H. *et al.* The effects of gabapentin on acute and chronic postoperative pain after coronary artery bypass graft surgery, *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 25, 824-829, 2011.
- VAN ELSTRAETE, A. C., TIRAULT, M., LEBRUN, T. *et al.* The median effective dose of preemptive gabapentin on postoperative morphine consumption after posterior lumbar spinal fusion, *Anesthesia & Analgesia*, 106, 305-308, 2008.
- VAN ZUNDERT, A., STULTIENS, G., JAKIMOWICZ, J. Segmental spinal anaesthesia for cholecystectomy in a patient with severe lung disease, *British journal of anaesthesia*, 96, 464-466, 2006.
- VITERI, C. Seguridad y tolerabilidad de la gabapentina, 2002.
- WANG, J.-J., HO, S.-T., LIU, H.-S. The effect of spinal versus general anesthesia on postoperative pain and analgesic requirements in patients undergoing lower abdominal surgery, *Regional anesthesia*, 21, 281-286, 1995.
- WERNER, M. U., PERKINS, F. M., HOLTE, K., PEDERSEN, J. L. & KEHLET, H. Effects of gabapentin in acute inflammatory pain in humans, *Regional anesthesia and pain medicine*, 26, 322-328, 2001.
- WIFFEN, P. J., MCQUAY, H. J., EDWARDS, J. & MOORE, R. A. Gabapentin for acute and chronic pain, *The Cochrane Library*, 2005.
- YU, L., RAN, B., LI, M. & SHI, Z. Gabapentin and pregabalin in the management of postoperative pain after lumbar spinal surgery: a systematic review and meta-analysis, *Spine*, 38, 1947-1952, 2013.
- ZAKKAR, M., FRAZER, S. & HUNT, I. Is there a role for Gabapentin in preventing or treating pain following thoracic surgery?, *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*, 17, 716-719, 2013.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de avaliação clínica

FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA – PROTOCOLO GABAPENTINA-

Identificação

Nome: _____ Sexo: _____ Idade _____

Nº DO PACIENTE _____

Prontuário: _____ Enf: _____ Leito: _____ Clínica: _____

Avaliador _____

II- Técnica

RAQUIANESTESIA conforme descrito na metodologia

Duração da Cirurgia: _____ Complicação no Trans operatório: S/ N

Qual? _____

III- Avaliação Trans-operatória (1ª hora)

Evento/tempo	T0	T15	T 30	T45	T60	T 75	T90	T105	T120
Bloq sensitivo									
Bromage									
Ramsay									
FC									
PA									

(x) Uso de EFORTIL– queda de pressão \geq 30% valor inicial - DOSE TOTAL DE EFORTIL _____mg

(*) Uso de atropina – Queda de FC a valores \leq 45bpm. DOSE TOTAL DE ATROPINA _____

Uso de midazolam no intra-operatório – total _____mg

IV- Encaminhamento para Sala de Recuperação

Dados Hemodinâmicos: PA _____ FC _____

Ramsay _____

Bromage _____

Nível sensitivo _____

APÊNDICE B – Pós-operatório tempos 6 e 24 horas

V – PÓS – OPERATÓRIO TEMPOS 6, 24 HORAS

	T6	T24
Ramsay		
Bromage		
EVN REPOUSO		
EVN RESPIRAÇÃO PROFUNDA		
EVN TOSSE		
NAUSEAS/VÔMITOS		
COMPLICAÇÃO		
MORFINA	TOTAL EM 24 HORAS -	

APÊNDICE C – Termo de consentimentos livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Mara Maricato, anesthesiologista, venho por meio deste convidá-la a participar do projeto intitulado: **ASSOCIAÇÃO DE GABAPENTINA COMO ADJUVANTE À RAQUIANESTESIA PARA CONTROLE DA DOR AGUDA EM COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL**

Os pacientes submetidos a este tipo de cirurgia pela localização do corte sofrem de dor importante no pós-operatório. As medicações analgésica atualmente utilizadas aliviam a dor mas podem provocar efeitos colaterais como gastrite, alergias na pele e dependendo da dose utilizada podem até parar a respiração. A gabapentina é uma medicação utilizada inicialmente para o tratamento da epilepsia que mostrou efeitos analgésicos em pacientes com dores crônicas e mais recentemente também nas dores do pós-operatório. O objetivo deste estudo é avaliar se a gabapentina melhora o controle da dor no pós-operatório da cirurgia para retirada da vesícula diminuindo a necessidade dos outros analgésicos e com isso reduzindo o risco dos efeitos colaterais. A gabapentina é um medicamento que já está em utilização há vários anos e o efeito colateral mais notado é a tontura que ocorre com doses mais alta.

Informamos, ainda, que lhe são assegurados:

A garantia da liberdade da retirada do consentimento e de que poderá deixar de participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo algum em seu tratamento

O direito de confidencialidade – “As informações obtidas serão analisadas em conjunto, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante”;

O direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, ou de resultados que sejam do conhecimento do pesquisador;

Não haver despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

“O acesso em qualquer etapa do estudo aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas”.

Finalmente, gostaríamos de esclarecer que o estudo não causa danos ou lesões e seus resultados trarão benefícios para o desenvolvimento científico. Portanto sua colaboração e participação poderão colaborar para o melhor tratamento dos pacientes que vão ser submetidos a cirurgia para retirada de vesícula, pois permitirão o melhor controle da dor no pós-operatório. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital São Carlos – Rua Av Pontes Vieira 2531, Dionísio Torres, fone:4009-3353 – E-mail: marcia@hospitalsaocarlos.br

Em caso de dúvida estarei disponível nos endereços abaixo relacionados:

Residencial: Rua Mombaça, 130 Meireles 60160-190

Telefone(s): (0xx85) 32533232 e celular: (0xx85) 999255163

E-mail: mara.maricato@yahoo.com.br

Comercial: Hospital da Santa Casa de Misericórdia - Rua Barão do Rio Branco - n°20 / Bairro: Centro / CEP 60.025-060 - Fortaleza - Ce, Brasil

Certa de contar com Vossa colaboração desde já agradeço.

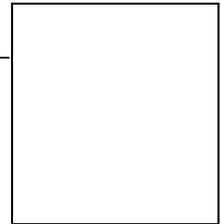
Assinatura do responsável pelo estudo

APÊNDICE D – Termo de consentimento pós-esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li sobre o estudo acima. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo.

Assinatura do voluntário devidamente esclarecido

Data ____ / ____ / ____



Assinatura do avaliador

Data ____ / ____ / ____

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

APÊNDICE E – Declaração de concordância**DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA**

Nós, pesquisadores do projeto intitulado: ASSOCIAÇÃO DE GABAPENTINA COMO ADJUVANTE À RAQUIANESTESIA PARA COLECISTECTOMIA POR VIA CONVENCIONAL que tem por objetivo avaliar a eficácia analgésica da gabapentina no controle da dor pós-operatória em colecistectomia convencional estamos cientes do encaminhamento do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Fortaleza, ____ de _____ de 2009

Mara Aparecida de Oliveira Maricato

APÊNDICE F – Carta de encaminhamento ao comitê de ética**CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO COMITÊ DE ÉTICA**

Ilustríssima Dra. Cláudia Regina Fernandes

Presidente do Comitê de Ética do Hospital São Carlos

Eu, Mara Maricato, RG número: 8027069619 SSP-RS e CPF número: 373357150-91, responsável pelo Projeto de Pesquisa:– **GABAPENTINA POR VIA ORAL COMO ADJUVANTE DA RAQUIANESTESIA PARA COLECISTECTOMIA POR VIA CONVENCIONAL**, mui respeitosamente encaminho o projeto supracitado para a apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital São Carlos

Em caso de qualquer intercorrência, o CEP poderá entrar em contato com o(a) pesquisador(a) nos endereços abaixo relacionados:

Residencial: Rua Mombaça, 130 Meireles 60160-190

Telefone(s): (0xx85) 32533232e celular: (0xx85) 999255163

E-mail: mara.maricato@yahoo.com.br

Comercial: Hospital da Santa Casa de Misericórdia - Rua Barão do Rio Branco - nº20 / Bairro: Centro / CEP 60.025-060 - Fortaleza - Ce, Brasil

Fortaleza, ____ de _____ de 2009.

Mara Aparecida de Oliveira Maricato

APÊNDICE G – Declaração de responsabilidade sobre o orçamento apresentado**DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE SOBRE O ORÇAMENTO
APRESENTADO**

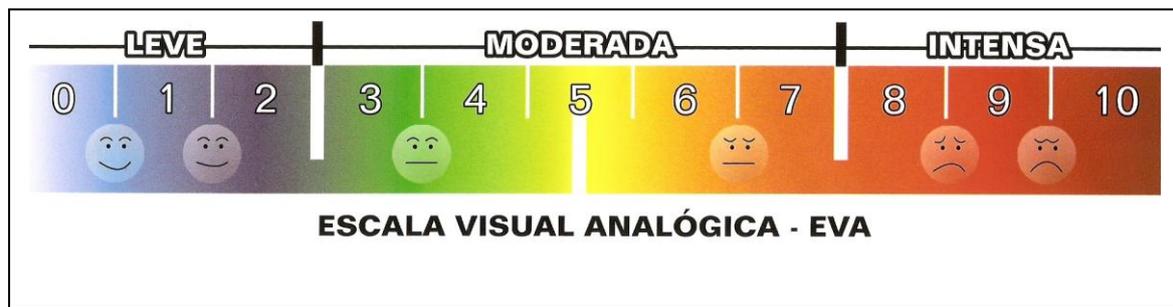
Eu, Mara Aparecida de Oliveira Maricato , pesquisadora responsável pelo projeto intitulado: GABAPENTINA POR VIA ORAL COMO ADJUVANTE DA RAQUIANESTESIA PARA COLECISTECTOMIA POR VIA CONVENCIONAL que tem por objetivo avaliar a eficácia analgésica da gabapentina como adjuvante no controle da dor pós-operatória em colecistectomia convencional, declaro ter conhecimento do orçamento aqui apresentado e que assumo total responsabilidade pelas despesas listadas.

Fortaleza, ____ de _____ de 2010.

Mara Aparecida de Oliveira Maricato

ANEXOS

ANEXO A – Escala Visual Analógica – EVA



A Escala Visual Numérica – EVN consiste em auxiliar na aferição da intensidade da dor no paciente, é um instrumento importante para verificarmos a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada atendimento, de maneira mais fidedigna. Também é útil para podermos analisar se o tratamento está sendo efetivo, quais procedimentos têm surtido melhores resultados, assim como se há alguma deficiência no tratamento, de acordo com o grau de melhora ou piora da dor. Pode ser utilizada no início e no final de cada atendimento, registrando o resultado sempre na evolução. Para utilizar a EVN o avaliador deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor sendo que **0** significa **ausência total de dor** e **10** o nível de **dor máxima** suportável pelo paciente.

Dicas sobre como interrogar o paciente:

Você tem dor?

Como você classifica sua dor? (deixe ele falar livremente, faça observações na ficha sobre o que ele falar)

Questione-o:

Se não tiver dor, a classificação é **zero**.

Se a dor for moderada, seu nível de referência é **cinco**.

Se for intensa, seu nível de referência é **dez**.

OBS.: Procure estabelecer variações de melhora e piora na escala acima tomando cuidado para não sugestionar o paciente.

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa**HOSPITAL SÃO CARLOS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA****PARECER CONSUBSTANCIADO**

Parecer Nº : 011/09

Pesquisador(a) Responsável: MARA APARECIDA DE OLIVEIRA MARICATO

Registro SISNEP Nº 278616

Situação: **APROVADO**

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Carlos analisou na sessão do dia 19 DE JANEIRO DE 2010 o Processo Nº 011/09 referente ao Projeto de Pesquisa : " **GABAPENTINA POR VIA ORAL COADJUVANTE DA RAQUIANESTESIA PARA COLECISTECTOMIA POR VIA CONVENCIONAL**" tendo como pesquisador responsável MARA APARECIDA DE OLIVEIRA MARICATO.

Na época, o presente protocolo apresentou pendências. Como tais pendências foram atendidas, o presente protocolo, em conformidade com os requisitos éticos expostos na Resolução 196/96 e suas complementares, é classificado como **APROVADO**.

Fortaleza, 07 de dezembro de 2012.



Dr. João Ximenes Aragão Filho
Coordenador CEP/HSC

ANEXO D – Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 278616	
Projeto de Pesquisa gabapentina por via oral como adjuvante da raqui-anestesia para colecistectomia por via convencional					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Preve.				Grupo Grupo III	Nível Prevenção
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase Não se Aplica	
Unitermos gabapentina em colecistectomia					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 60	Total Brasil 60	Nº de Sujeitos Total 60	Grupos Especiais		
Placebo NÃO	Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos NÃO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável MARA APARECIDA DE OLIVEIRA MARICATO		CPF 373.357.150-91	Identidade 8027069619		
Área de Especialização ANESTESIOLOGIA		Maior Titulação ESPECIALISTA	Nacionalidade BRASILEIRA		
Endereço RUA MOMBACA, 130		Bairro MEIRELES	Cidade FORTALEZA - CE		
Código Postal	Telefone / (85)3242-6112	Fax	Email MARA.MARICATO@YAHOO.COM.BR		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados se estes forem favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: 17/07/2009		 Assinatura			
Instituição Onde Será Realizado					
Nome SANTA CASA DE MISERICÓRDIA		CNPJ 07.273.592/0001-64	Nacional/Internacional Nacional		
Unidade/Órgão departamento de anestesiologia		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO		
Endereço RUA: BARÃO DO RIO BRANCO, Nº 20		Bairro CENTRO	Cidade FORTALEZA - CE		
Código Postal 60025-060	Telefone (85)3455-9100	Fax	Email		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: Dr. Jose Wilson Mourão de Farias		 Assinatura			
Data: 17/07/2009					

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 17/07/2009. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

Votar

IMPRIMIR

http://portal.saude.gov.br/sisnep/pesquisador/folha_rosto.cfm?vcod=278616

17/7/2009

Votar IMPRIMIR
http://portal.saude.gov.br/sisnep/pesquisador/folha_rosto.cfm?vcod=278616

17/7/2009