

## **Efeito dos gabapentinoides no controle da dor pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia de cabeça e pescoço**

### **Effect of gabapentinoids on postoperative pain control in patients undergoing head and neck surgery**

DOI:10.34119/bjhrv4n2-092

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 12/03/2021

#### **Mirlane Guimaraes de Melo Cardoso**

Anestesiologista com especialização em Terapia da Dor e Cuidados Paliativos  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua  
Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762.  
Manaus, AM-CEP 69040-010.  
E-mail: mirlane.cardoso@uol.com.br

#### **José Eduardo Martins Adorno**

Residente em Anestesiologia na Fundação CECON  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua  
Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762.  
Manaus, AM-CEP 69040-010.  
E-mail: hugoaraopvh@hotmail.com

#### **Hugo Arão Costa Brasil Filho**

Residente em Anestesiologia na Fundação CECON  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua  
Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762.  
Manaus, AM-CEP 69040-010.  
E-mail: mewcbr@gmail.com

#### **Mewryane Câmara Brandão Ramos**

Anestesiologista na Fundação CECON  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua  
Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762.  
Manaus, AM-CEP 69040-010.  
E-mail: martinsadorno@gmail.com

#### **Ivandete Coelho Pereira Pimentel**

Anestesiologista na Fundação CECON  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua  
Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762.  
Manaus, AM-CEP 69040-010.  
E-mail: ivandete Coelho@uol.com.br

#### **Samuel Elias Basualto Dias**

Estudante do Curso de Medicina da Universidade Federal do Amazonas

Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762. Manaus, AM-CEP 69040-010. E-mail: samuel.ebd@gmail.com

**Amanda Lais Menezes Puigcerver Pascual**

Estudante do Curso de Medicina da Universidade Estadual do Amazonas  
Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON. Rua Francisco Orellana nº 215 - Planalto Fone: (92) 3655-4600 - Fax (92) 3655-4762. Manaus, AM-CEP 69040-010. E-mail: almpp.med16@uea.edu.br

**RESUMO**

**Introdução:** A analgesia multimodal ou balanceada envolve a utilização de fármacos adjuvantes e analgésicos não opioides que atuam em diferentes sítios, promovendo alívio da dor pós-operatória e menor consumo de opioides. O uso dos gabapentinoides na dor crônica neuropática é bem estabelecido, porém a perspectiva de uso para otimizar o controle da pós-operatória vem crescendo. Apesar de resultados benéficos, ainda não estão claros a dose ideal e o momento de administração perioperatória dos gabapentinoides capaz de fornecer tais efeitos. Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos comparativamente dos gabapentinoides como medicação pré-anestésica no controle da dor pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgias de cabeça e pescoço na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). **Métodos:** Trata-se de um estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e comparativo entre gabapentina e pregabalina como medicações pré-anestésicas no controle da dor pós-operatória. A amostra do estudo foi composta por 48 pacientes de ambos os sexos, maiores de 18 anos. **Resultado:** Após análise estatística, foi observado menor consumo estatisticamente significativo de analgésicos no pós-operatório de cirurgias de cabeça e pescoço em 12 e 24 horas de PO nos pacientes que tiveram a gabapentina como medicação pré-anestésica. **Conclusão:** A gabapentina como medicação pré-anestésica na dose de 400 mg promove diminuição da intensidade da dor pós-operatória de cirurgias de cabeça e pescoço e da necessidade de complementação analgésica, quando comparada a pregabalina na dose de 75 mg. Entretanto, mais estudos são necessários para ratificar esses resultados.

**Palavras-Chave:** gabapentina, pregabalina, dor pós-operatória, câncer.

**ABSTRACT**

**Introduction:** Multimodal or balanced analgesia involves the use of adjuvant drugs and non-opioid analgesics that act at different sites, promoting postoperative pain relief and less consumption of opioids. The use of gabapentinoids in chronic neuropathic pain is well established, but the prospect of their use to optimize postoperative pain control is growing. Despite beneficial results, the optimal dose and timing of perioperative administration of gabapentinoids capable of providing such effects are still unclear. This study aims to comparatively evaluate the effects of gabapentinoids as pre-anesthetic medication on postoperative pain control in patients undergoing head and neck surgery at the Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). **Methods:** This was a prospective, double-blind, randomized, comparative study of gabapentin and pregabalin as preanesthetic medications for postoperative pain control. The study sample was composed of 48 patients of both genders, over 18 years of age.

Results: After statistical analysis, statistically significant lower consumption of analgesics in the post-operative period of head and neck surgery was observed at 12 and 24 hours post-op in patients who used gabapentin as pre-anesthetic medication. Conclusion: Gabapentin 400 mg as pre-anesthetic medication reduces the intensity of postoperative pain in head and neck surgery and the need for analgesic complementation when compared to pregabalin 75 mg. However, further studies are needed to ratify these results.

**Keywords:** gabapentin, pregabalin, postoperative pain, cancer.

## 1 INTRODUÇÃO

A Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations estabeleceu há mais de vinte anos o padrão para a avaliação e tratamento apropriados da dor, sendo reconhecida como o quinto sinal vital<sup>1</sup>. Historicamente, a sensação dolorosa sempre se apresentou desafiadora na compreensão dos seus mecanismos, tanto em estados fisiológicos ajudando a proteger contra lesões, quanto em estados patológicos em que a dor evolui de um sintoma que reflete a lesão tecidual e se torna a própria doença, que tem elevada prevalência e um manejo, igualmente desafiador em todo o mundo, que deve não ser entendida como um fenômeno sensorial homogêneo e sim como fenômeno multifatorial com várias possibilidades de processamento fisiopatológico envolvidos na diferenciação entre dor aguda e crônica, que se negligenciados comprometem o adequado controle da dor. Considerando os mecanismos fisiopatológicos pode ser classificada em nociceptiva, inflamatória, neuropática e disfuncional. Particularmente, na dor inflamatória identificamos uma hipersensibilidade à dor (hiperalgesia primária) na presença de mediadores inflamatórios. A dor pós-operatória aparece como o principal exemplo de dor inflamatória, que resulta em dano físico, cognitivo e emocional. Este fato levou em 2020 a *International Association for the Study of Pain*, após uma força tarefa com especialistas, revisar o conceito histórico da dor (1979). A dor então foi definida, como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante a associada a dano tecidual real ou potencial do tecido”<sup>2,3</sup>.

A dor aguda, apesar do crescente conhecimento sobre seus mecanismos e protocolos de manuseio, a dor moderada a intensa, está presente em mais de 75% dos pacientes após realização de cirurgias nos Estados Unidos. Mais de 280 milhões de pessoas são submetidas à cirurgia anualmente e o tratamento cirúrgico aparece como a principal opção para pacientes com patologias oncológicas de cabeça e pescoço que

representam um dos seis tumores malignos mais prevalentes em todo o mundo, com um valor estimado de 900.000 novos casos diagnosticados anualmente <sup>1</sup>.

Dados da literatura sugerem que o controle insatisfatório da dor aguda pós-operatória é comum e frequentemente tratada de forma inadequada estando associada a uma ampla gama de complicações pós-operatórias, como aumento do risco de eventos tromboembólicos, comprometimento respiratório, ansiedade, distúrbios do sono, internação hospitalar prolongada, delírio em idosos e desenvolvimento de síndromes de dor crônica pos-operatória que causam um fardo ao paciente e aumento dos custos relacionados à saúde<sup>4</sup>. Vários fatores de risco potenciais para dor pós-operatória foram relatados em países ocidentais, como dor pré-existente, ansiedade, idade mais jovem, sexo feminino e tipo de cirurgia. Identificar aqueles com risco aumentado e tratar sua dor pós-operatória de forma adequada visando precocemente a deambulação e a recuperação podem eventualmente reduzir as complicações<sup>5</sup>.

Evidências recentes demonstram o benefício da abordagem multimodal para o tratamento perioperatório da dor, que envolvem desde técnicas de anestesia regional a inclusão de fármacos como analgésicos não opioides, opioides e drogas adjuvantes que atuam em diferentes sítios promovendo alívio da dor pós-operatória e menor consumo de opioides. <sup>6</sup> Assim, é possível reduzir a incidência e a severidade dos efeitos adversos dos opioides, e melhorar a recuperação do paciente com menos náuseas e vômitos, ingestão oral precoce e rápido retorno da função intestinal, ao mesmo tempo em que se consegue redução no estresse hormonal e metabólico, melhor preservação do conteúdo proteico corporal total e extubação traqueal mais precoce.<sup>3</sup> Dentre os fármacos adjuvantes ou coanalgésicos atualmente utilizados na prática anestésica multimodal incluem-se os anticonvulsivantes, dos quais apenas os gabapentinóides (gabapentina e pregabalina) são efetivos como primeira linha no tratamento da dor neuropática e seu uso no período perioperatório vem mostrando resultados promissores.<sup>7,8</sup> A utilização dos gabapentinóides como estabilizador de membranas no manejo da dor pós-operatória promove redução do consumo de opioide e conseqüentemente menores efeitos adversos relacionados aos opioides, porém há maior incidência de sedação e distúrbio visual. Mas é justamente por este efeito ansiolítico que a utilização como pré-medicação antes da anestesia é realizada em alguns hospitais.<sup>8</sup> O uso de gabapentinóides na dor crônica neuropática modulando os canais iônicos e diminuindo a liberação de neurotransmissores excitatórios no sistema nervoso é bem estabelecido, mas a perspectiva de uso para otimizar o controle da dor pós-operatória vem crescendo, como uma nova possibilidade

de tratamento multimodal na dor pós-operatória. Nosso objetivo principal nesta pesquisa foi avaliar comparativamente os efeitos da gabapentina e pregabalina como medicação pré-anestésica no controle da dor pós-operatória em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de cabeça e pescoço, e secundariamente avaliar o efeito poupador no consumo de opioide e possíveis efeitos adversos associados aos gabapentinoides, o que posteriormente pode ajudar a individualizar e melhorar o manejo da dor pós-operatória nesta população.

## 2 MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas/FCECON ( CAAE 19342619.7.0000.0004 e Parecer Número 3.536.179 de 27 de agosto de 2019) e obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por escrito, deu-se início a este estudo prospectivo, duplo-cego e randomizado , onde quarenta e oito pacientes com programação cirúrgica no ultimo trimestre de 2019 e primeiro de 2020, pelo Serviço de Cabeça e Pescoço da FCECON foram estratificados conforme doença de base e seu estágio, idade, porte cirúrgico e o estado físico conforme escala da *American Society of Anesthesiologists*, que foram distribuídos de forma aleatória, por sorteio, em dois grupos de estudo, de acordo com o gabapentinoide administrado. Tais medicações foram envelopadas previamente por uma enfermeira não integrante no estudo e entregues aos pacientes por integrante da pesquisa que desconhecia a composição de cada envelope. Para questões de análise, foi padronizado que os pacientes receberiam o gabapentinoide uma hora antes do procedimento cirúrgico, sendo que o Grupo A receberia pregabalina (75mg-VO) e o Grupo B gabapentina (400mg-VO). Para analgesia pós-operatória foram padronizados de forma sistemática anti-inflamatório não hormonal e dipirona e como analgesia complementar de resgate um opioide fraco (tramadol 100mg SC) administrado conforme intensidade da dor pela avaliação rotineira da equipe de enfermagem. Foram incluídos no estudo pacientes com autonomia plena e maiores de 18 anos de ambos os sexos. Foram critérios de exclusão a recusa no consentimento espontâneo em participar do estudo, pacientes que já faziam uso crônico de gabapentinoides e/ou opioides, pacientes com antecedentes de abuso de drogas ou álcool e de disfunção cognitiva e pacientes com estados físico ASA III, IV e V. Os pacientes foram avaliados quanto à presença e intensidade da dor no momento da alta da sala de recuperação (M0) e doze e vinte e quatro horas (M1, M2) após o termino do procedimento. Para tal, foi utilizada a

escala visual analógica (EVA), que é um instrumento simples, validado de autoavaliação representada por uma linha reta de 10 cm, onde em um dos extremos se discrimina a ausência de dor e o outro a dor insuportável. Sobre esta linha o paciente deve marcar a posição mais aproximada da intensidade da sua dor<sup>9</sup>. Concomitantemente, foi empregada a escala numérica verbal (ENV) para a avaliação da dor. No pós operatorio foram observados os efeitos adversos decorrentes da administração dos gabapentinoides e do opioide padrão para resgate ( tramadol) , ou seja, a presença de náuseas, vômitos e sedação. De acordo com os resultados obtidos para análise estatística foi utilizado o teste bicaudal t de *Student*, auxiliado pelo programa *Excel*.

### 3 RESULTADOS

As cirurgias mais prevalentes foram tireoidectomia total seguida de esvaziamento cervical em ambos os grupos aparecendo cirurgias de maior porte e consequente maior estímulo nociceptivo no Grupo B (Tabela 1).

Tabela 1 Relação Tipo de Cirurgia x Grupo	
Grupo A	Grupo B
13 Tireoidectomia total	15 Tireoidectomia total
4 Esvaziamento cervical	4 Esvaziamento cervical
3 Parotidectomia superficial	3 Parotidectomia superficial
1 Biópsia de laringe	1 Parotidectomia radical direita
1 Parotidectomia esquerda	1 Maxilectomia + Exorbitação
1 outro	1 outro

No Gráfico 1 (Grupo A) e Gráfico 2 (Grupo B) estão representados a intensidade da dor segundo EVA nos diferentes momentos, na chegada na SRPA (M0), 12 horas (M1) e 24 horas (M2) de pós-operatório.

Gráfico 1 -Grupo A: Pregabalina

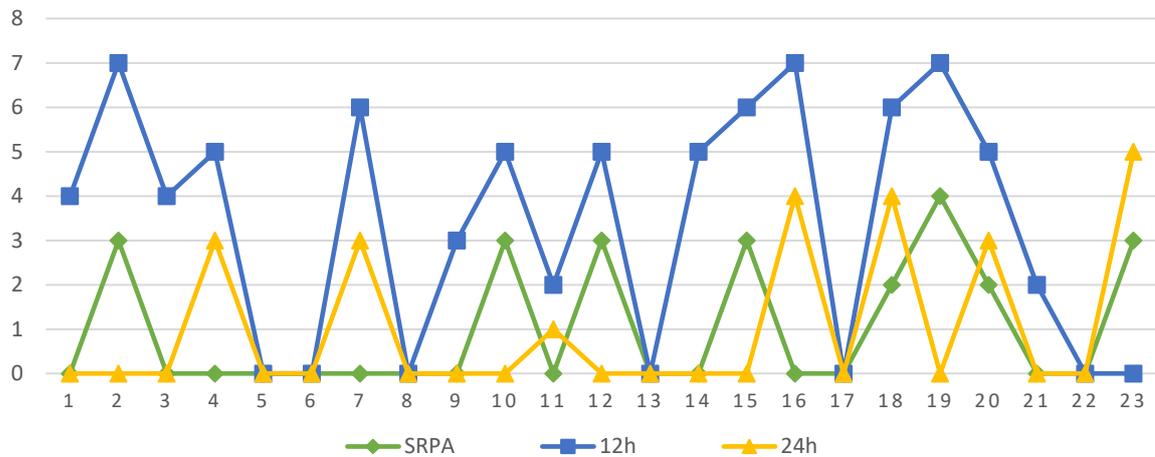
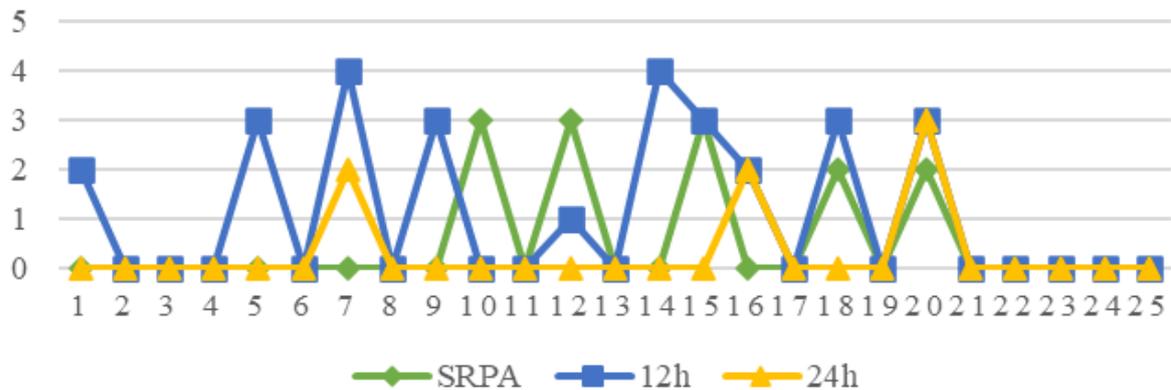


Gráfico 2 – Grupo B: Gabapentina



Os resultados demonstram uma relevância estatística nos scores de intensidade de dor em 12 horas e 24 horas no grupo B, indicando que a Gabapentina demonstrou ser mais eficaz na analgesia multimodal pós-operatória em comparação com a pregabalina(Tabela 2).

Tabela 2 Análise estatística comparativa nos grupos A e B

	Valor p-bicaudal	Média do grupo A menos o grupo B	Intervalo de confiança (95%)	Menor valor	Maior valor	Relevância Estatística
SRPA	0,20356989	0,48	0,36776982	0,11223018	0,84776982	Não
12 H	0,000874888	2,314782609	0,696886306	1,617896303	3,011668915	Sim
24 H	0,070447039	0,72	0,382404369	0,337595631	1,102404369	Sim

O uso de opioide (tramadol 100mg-SC) foi administrado em 7 (28,6%) dos pacientes do grupo A e 8 (33%) do grupo B. Analgésicos não opioides, como dipirona (1-2g) e anti-inflamatório não hormonal como parecoxibe (40 mg EV) foram administrados

em ambos os grupos. Os efeitos adversos identificados foram sonolência, cefaleia, tontura e náuseas em 10 (43,47%) dos pacientes do grupo A e 12 (48%) do grupo B. Não houve disparidade entre os grupos e podemos também relacionar esses efeitos adversos associados ao tramadol e ao sítio cirúrgico, cabeça e pescoço.

#### 4 DISCUSSÕES

A amostra ficou reduzida (48 pacientes) devido a pandemia (COVID-19) que assolou notadamente a capital do Amazonas, e por medidas de segurança as cirurgias eletivas foram canceladas a partir do mês de março de 2020.

Doleman et al. publicaram uma revisão sistemática na qual aponta a dificuldade na análise de estudos pequenos e heterogêneos com importantes vieses que impossibilitam a criação de um grau de recomendação para o uso da gabapentina. Apesar disso, foram estabelecidas algumas conclusões como a existência de uma ação analgésica da gabapentina, com redução da intensidade da dor pós-operatória e consumo de opioides, quando comparada a grupos que não fizeram uso. Porém, este efeito foi dependente do tipo de cirurgia.<sup>8</sup>

Os resultados do estudo evidenciaram que os efeitos adversos da Pregabalina (75mg) e Gabapentina (400mg), nos pacientes foram sonolência, cefaleia, tontura e náuseas. Não houve desproporção entre os grupos, esses efeitos adversos podem estar relacionados ao tramadol e ao sítio cirúrgico, cabeça e pescoço. Gabapentina é um anticonvulsivante com efeitos colaterais considerado bastante tolerados.

Os riscos pertinentes ao uso da gabapentina e pregabalina existem, todavia não suplantam o potencial benefício a ser avaliado na pesquisa. A gabapentina, quando usada em monoterapia, os eventos adversos relatados em bula foram de intensidade leve a moderada e limitaram-se a tontura, ataxia, sonolência, nistagmo, parestesia, náuseas, além de reações de hipersensibilidade que é esperado em qualquer medicamento. Em relação à pregabalina, os eventos adversos descritos em bula, além disso foram de intensidade leve a moderada e incluem: hipersensibilidade, tontura, sonolência, visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual.

O uso da gabapentina além da analgesia, também se mostrou eficaz em reduzir a ansiedade pré-operatória, náuseas, vômitos, prurido, e aumento da satisfação do paciente à custa de certo grau de sedação, também descrito em estudo sobre câncer de mama<sup>9</sup> e sobre analgesia pós-cesariana.<sup>10</sup> Em outro estudo, mostrou-se a eficácia de analgesia

multimodal, com uso de gabapentina, em cirurgias de tireoide, paratireoide e parótida em diminuir o uso de opioides no pós-operatório.<sup>8</sup>

Neste estudo observou-se uma relevância estatística nos valores de 12 horas e 24 horas no grupo B, indicando que a Gabapentina se mostrou mais eficaz no combate à dor pós-operatória. Segundo Jiang et al., o uso de gabapentina diminuiu os scores de dor no pós-operatório imediato e após 24 horas.<sup>9</sup> Em relação à pregabalina, alguns estudos também já mostraram que seu uso como pré-medicação atenuou a resposta à laringoscopia e prolongou o período de analgesia pós-operatória, porém não há consenso sobre a dose ideal.<sup>9</sup> A dose analgésica eficaz varia de 50mg a 300mg.

Gupta et al evidenciaram a capacidade da pregabalina de proporcionar sedação, redução do consumo de fármacos anestésicos no perioperatório e ação analgésica pós-operatória significativamente maior em comparação com Diazepam.<sup>10</sup> Muitas meta-análises e ensaios clínicos mostram que a pregabalina perioperatória ajuda a produzir um efeito poupador de opioide significativo e provavelmente melhora o índice de dor pós-operatória em relação ao grupo controle.<sup>10</sup>

Em populações específicas, pacientes submetidos à rinoplastia e cirurgia cervicofacial, é observado efeito semelhante, com o uso de pregabalina diminuindo dor pós-operatória e uso de opioides.<sup>11</sup> Apesar de resultados benéficos, ainda não foi demonstrado a dose ideal e o momento de administração perioperatória de gabapentinóides capaz de fornecer tais efeitos, visto que a metodologia dos estudos difere.<sup>12</sup>

Neste estudo os pacientes do “Grupo A” receberam uma dose de Pregabalina (75mg) e o “Grupo B” uma dose de Gabapentina (400mg). Os dois grupos receberam a dose uma hora antes do procedimento cirúrgico. Tal população foi escolhida, pois a técnica anestésica utilizada nestes procedimentos é anestesia geral, o que torna o grupo mais homogêneo, sem que a combinação de técnicas interfira no desfecho pós-operatório e gere resultados com viés a respeito do papel dos gabapentinóides. A gabapentina na dose de 400mg e Pregabalina 75mg são padronizadas no hospital conforme solicitação feita pelo Serviço de Terapia da Dor e Cuidados Paliativos (STDCP). No intraoperatório, a utilização de opioides, se possível, foi controlada, devido a possibilidade de sinergismo com os gabapentinóides. Por isso, o opioide utilizado para indução anestésica foi limitado inicialmente a menor dose por quilo e a analgesia pós-operatória foi com opioide fraco (Tramadol ou Nalbufina) ou menor dose de opioide forte (Morfina). O resultado evidenciou que a gabapentina como medicação pré-anestésica na dose de 400 mg diminuiu a intensidade da dor pós-operatória, quando comparada a pregabalina na dose

de 75 mg. Mas, a amostra desta pesquisa por ser pequena. impossibilita um grau de recomendação para o uso da Gabapentina e Pregabalina.

Clivatti et al. concluíram em sua revisão sistemática que a menor dose de gabapentina com resultado significativo seria 600mg em dose única, e a maioria dos estudos administraram 1h antes do procedimento cirúrgico.<sup>13</sup> Aydogan et al., utilizaram pregabalina na dose de 75mg 1h antes do procedimento e obtiveram redução dos escores de dor no pós operatório. A continuidade de administração no pós-operatório esteve associada ao aumento da incidência de efeitos colaterais.<sup>14</sup>

Há também estudos que mostram que a gabapentina atua na dor pós-operatória imediata e também após 24h, enquanto a pregabalina tem efeito somente no pós-operatório imediato, em cirurgias de câncer de mama.<sup>15</sup>

## **5 CONCLUSÕES**

A gabapentina como medicação pré-anestésica na dose de 400 mg promove diminuição da intensidade da dor pós-operatória de cirurgias de cabeça e pescoço e da necessidade de complementação analgésica, quando comparada a pregabalina na dose de 75 mg. Entretanto, mais estudos são necessários para ratificar esses resultados.

## **AGRADECIMENTOS**

Meus agradecimentos à FAPEAM, pelo financiamento de uma (1) bolsa de iniciação científica e à Fundação CECON, pela disponibilidade do local para realização do projeto.

## **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, Riva-Cambrin J. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019 Apr 1;9(4).
2. Daniel Vardeh, Richard J Mannion, AND Clifford J Woolf. Towards a mechanism-based approach to pain diagnosis. *J Pain*. 2016; September ; 17(9 Suppl): T50–T69.
3. Cardoso MGM, Oliveira Jr JM. Controle da Dor no Departamento de Emergência: avaliação inicial e uso de opioides. In Velasco IT, Ribeiro SCC. *Cuidados Paliativos na Emergência*. 1.ed. São Paulo: Manole. 2021.
4. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(4):267–274.
5. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, et al. Predictors of acute postoperative pain after elective surgery. *Clin J Pain*. 2010;26(2):87–94
6. Miller RD, Pardo JR, MC. *Bases da Anestesia*. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2020.
7. Macintyre PE, Schug SA. *Acute Pain Management: a practical guide*. 4.ed. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group. 2015.
8. Doleman B, Heinink TP, Read DJ, Faleiro RJ, Lund JN, Williams JP. A systematic review and meta-regression analysis of prophylactic gabapentin for postoperative pain. *Anaesthesia*. 2015;70(10):1 186-204.
9. 13. Mccaffery M, Pasero C. Using the 0-to-10 Pain Rating Scale: Nine common problems solved. *AJN Am J Nurs*. 2001;101(10):81–2
10. Jiang Y, Li J, Lin H, Huang Q, Wang T, Zhang S, et al. The efficacy of gabapentin in reducing pain intensity and morphine consumption after breast cancer surgery. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(38): e11581.
11. Gupta P, Saxena A, Chaudhary L. Effect of pregabalin premedication on the requirement of anesthetic and analgesic drugs in laparoscopic cholecystectomy: Randomized comparison of two doses. *Anesth Essays Res*. 2017;11(2):330-333.
12. Wang Y, Xia M, Shan N, Yuan P, Wang D, Shao J, et al. Pregabalin can decrease acute pain and postoperative nausea and vomiting in hysterectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(31):e7714.
13. Pourfakhr P, Khajavi MR, Jalali A, Memari F, Etezadi F, Momeni Roochi M, et al. Low-dose preoperative pregabalin improves postoperative pain management in septorhinoplasty surgery: a double-blind randomized clinical trial. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2019; 4;276(8):2243-2249

14. Clivatti J, Sakata RK, Issy AM. Revisão sobre o Uso de Gabapentina para Controle da Dor Pós-Operatória. *Rev Bras Anesthesiol.* 2009;59: 1:87-98.
15. Aydoğan H, Kucuk A, Yuce HH, Karahan MA, Ciftci H, Gulum M, et al. Adição de 75mg de pregabalina ao regime analgésico reduz escores de dor e consumo de opiáceos em adultos após nefrolitotomia percutânea. *Rev Bras Anesthesiol.* 2014;64(5):335-342.
16. Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, Busse JW, Choi S, Devereaux PJ, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017;70(10):1317-1328.