

# PREDITORES DO RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DA DOR AGUDA PÓS-OPERATÓRIA NOS PACIENTES COM TRAUMA ORTOPÉDICO

## RISK PREDICTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ACUTE POSTOPERATIVE PAIN IN PATIENTS WITH ORTHOPEDIC TRAUMA

CAIO BARROS, ANTONIO CARNEIRO, TOLOMEU CASALI, MILENA MOREIRA

### RESUMO

Objetivo: Identificar a incidência de DAPO e fatores de risco associados ao seu desenvolvimento.

Materiais e métodos: Estudo observacional longitudinal prospectivo, realizado em um centro estadual de referência para trauma ortopédico com pacientes que internaram na referida unidade para tratamento cirúrgico ortopédico. Para a análise estatística, dividiu-se a amostra em grupos sem dor, com dor leve, moderada e grave, de acordo com a Escala Visual Analógica (EVA) após 24 horas da cirurgia.

Resultados: Foram incluídos 82 pacientes, sendo que 26 (31,7%) apresentaram dores moderada a forte em 24 horas de pós-operatório. Três fatores de risco apresentaram diferenças importantes entre os grupos: idade, ansiedade e dor pré-operatória. Neste último obteve-se relevância estatística.

Conclusão: Pacientes com dor na internação hospitalar previamente à cirurgia apresentaram um maior risco para o desenvolvimento da DAPO. A intensidade da dor está diretamente relacionada nos períodos pré e pós-operatório. A identificação dos preditores de risco para DAPO auxilia a equipe na tomada de decisões. Nesse contexto, o anesthesiologista tem papel fundamental na prevenção e controle da DAPO.

**PALAVRAS-CHAVE: DOR AGUDA PÓS-OPERATÓRIA; PROCEDIMENTOS ORTOPÉDICOS; CENTROS DE TRAUMATOLOGIA; FATORES DE RISCO; OPIOIDE**

### ABSTRACT

Aim: To identify the incidence of acute postoperative pain and predictors for its development.

Methods: Prospective, observational and longitudinal study was conducted in an orthopedic trauma center that is a regional reference, with patients that had any orthopedic injury and needed surgery. For statistical analysis, patients were divided in four groups (without pain, mild pain, moderate pain and severe pain), according to analogue visual scale after 24 hours of surgery.

Results: 82 patients were included. 26 (31,7%) showed moderate to severe pain after 24 hours postoperative. Three risk factors were associated with pain intensity after 24 hours of surgery: age, pre operative anxiety and pain. Preoperative pain had significant association.

Conclusion: Patients with preoperative pain had a greater risk of development of acute postoperative pain. Pain intensity is directly related in pre and postoperative periods. Identify these risk factors can guide the pain team in their decisions. In this context, the anesthesiologist has an elementary role on the prevention and control of acute postoperative pain.

**KEYWORDS: ACUTE POSTOPERATIVE PAIN; ORTHOPEDIC PROCEDURES; TRAUMATOLOGY CENTERS; RISK FACTORS; OPIOID**

### INTRODUÇÃO

Os traumas ortopédicos são bastante relevantes para a saúde pública, considerando o elevado número de pacientes vítimas desta situação. Mais de 125 milhões de pessoas sofrem alguma injúria ortopédica anualmente<sup>1</sup>. Erivan e colaboradores demonstraram um aumento de 59,6% dos procedimentos cirúrgicos ortopédicos em 10 anos. A fratura de fêmur foi o principal tipo<sup>2</sup>. As lesões ortopédicas constituem 50% das injúrias admitidas em

um centro terciário de trauma<sup>3</sup>.

A cirurgia ortopédica é considerada um dos procedimentos mais associados a dor aguda pós-operatória (DAPO). Muitos pacientes se queixam de dor forte após o procedimento cirúrgico, com pontuações na escala de dor maiores do que 6 em um total de 10 pontos<sup>4</sup>. O inadequado controle da DAPO está intrinsecamente relacionado ao desenvolvimento de dor crônica pós-operatória (PO)<sup>5</sup>.

1. Hospital CRER

### ENDEREÇO

CAIO BARROS

R. 257, 160 - St. Nova Vila, Goiânia - GO, 74653-220

O estudo da fisiopatologia da DAPO tem se desenvolvido nos últimos 20 anos. Ela é uma entidade específica resultante tanto de um processo inflamatório quanto de uma lesão do tecido nervoso. Mas apesar das evidências baseadas em estudos experimentais, existe uma dificuldade em extrapolá-las para a prática clínica, retardando o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes para a DAPO <sup>6</sup>.

É necessário identificar aqueles com maiores chances de experimentarem DAPO severa e, conseqüentemente, maior risco de complicações <sup>7</sup>. Tanto a dor aguda severa quanto a dor crônica trazem conseqüências aos pacientes, com aumento da morbidade, retardo da recuperação, maior uso de opioides, piora na qualidade de vida além de maiores custos para os serviços de saúde <sup>8,9</sup>.

Um estudo observacional com 153 pacientes submetidos a cirurgia ortopédica demonstrou que pacientes tabagistas, com comorbidades (classificação do status fisiológico pela Sociedade Americana de Anestesiologia - SAA >2) e maior consumo de opioides foram fatores de risco significativos para dor intensa pós-operatória <sup>5</sup>.

Arefayne e colaboradores demonstraram que pacientes ansiosos previamente à cirurgia e que acreditavam que sentiriam dor no PO estão associados significativamente com dores moderada a severa em 24h após o procedimento cirúrgico ortopédico <sup>10</sup>.

Uma coorte conduzida com pacientes cirúrgicos vítimas de trauma ortopédico identificou o sexo feminino e cirurgia prévia como fatores de risco para dor aguda severa <sup>9</sup>.

A identificação de fatores associados ao risco do desenvolvimento da DAPO na avaliação pré-operatória é fundamental para a sinalização dos pacientes que necessitarão de uma abordagem mais cuidadosa, auxiliando no controle da dor pós-operatória e diminuindo o consumo de opioides <sup>11</sup>.

Esse já é um momento oportuno para dividir responsabilidades sobre o tratamento com o paciente, alinhar as suas expectativas pós-operatórias com os objetivos traçados juntamente com a equipe. Tais condutas representam um importante passo na otimização do manejo perioperatório da dor <sup>12</sup>.

Portanto, existem fatores pré e intraoperatórios que predisõem ao desenvolvimento da DAPO, influenciando a completa recuperação dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico ortopédico. A identificação desses fatores pode guiar a equipe assistente no adequado manejo algico, combatendo a perpetuação do estímulo nociceptivo e diminuindo as chances de DAPO severa.

## OBJETIVOS

Identificar fatores de risco para o desenvolvimento da DAPO em pacientes com trauma ortopédico, submetidos ao tratamento cirúrgico.

## METODOLOGIA

Tipo de estudo e local de desenvolvimento

Trata-se de um estudo observacional longitudinal prospectivo realizado em um centro terciário de trauma ortopédico.

A coleta dos dados foi realizada através da aplicação de questionários nos meses de novembro e dezembro de 2021 e janeiro de 2022. Todos os pacientes e/ou responsáveis foram "esclarecidos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta poderia lhes acarretar, na medida de sua compreensão e respeitados em suas singularidades", atendendo as normas do Conselho Nacional de Saúde (CNS) (466/2012).

## AMOSTRAGEM

O tamanho da amostra foi calculado com o programa G-Power usando o teste Qui-quadrado, considerando um poder de 85%, alfa de 0,05 e perda amostral de 15%. Dados dos 8 primeiros participantes de cada grupo (sem dor, dor leve, dor moderada e dor forte) foram considerados. Para esse cálculo, foi considerado o valor da EVA na entrada. Assim, um tamanho amostral de 32 participantes, sendo 8 por grupo, foi calculado.

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes com 18 anos ou mais; de ambos os gêneros; capazes de se comunicar; internados na referida unidade para tratamento cirúrgico ortopédico envolvendo lesões ósseas, musculares, ligamentares ou tendíneas, devido a algum mecanismo de trauma; submetidos a qualquer tipo de anestesia; com PO imediato em enfermaria ou UTI e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em conformidade com a resolução 466/12 da CNS.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes com déficit cognitivo (agudo ou crônico); que se apresentavam com Escala de Coma de Glasgow (ECG) menor do que 15 na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA) devido a sedação residual ou que não aceitaram participar da pesquisa.

## EXECUÇÃO

Inicialmente, a equipe pesquisadora recebeu uma relação atualizada diariamente pela equipe do Núcleo Interno de Regulação (NIR) dos pacientes admitidos na unidade, seja na enfermaria ou na UTI. Após, os pesquisadores selecionaram os pacientes candidatos à participação da pesquisa, baseado nos critérios de inclusão/exclusão.

## AValiação Pré-Operatória

O entrevistador buscou o paciente em seu leito de internação, no dia de sua admissão, para apresentação inicial do trabalho. O paciente que aceitou participar da pesquisa e assinou o TCLE, foi submetido a um formulá-

rio pré-operatório aplicado pelo entrevistador. Esse momento ocorreu entre as 06:00h e 18:00h, pois pacientes admitidos no período noturno, a partir das 18:00h, foram entrevistados a partir das 06:00h do dia subsequente. Nesse momento foi realizada a anamnese e coletados dados pessoais, informações sócio-demográficas, histórico médico e expectativas pré-operatórias. Os pacientes foram questionados a respeito da presença de dor e das condições emocionais.

### AVALIAÇÃO INTRAOPERATÓRIA

Durante o procedimento cirúrgico foram obtidas informações necessárias para preenchimento do formulário complementar por meio do prontuário médico eletrônico, tais como avaliação da dor à entrada do centro cirúrgico (CC), tempo cirúrgico (em minutos), cirurgia realizada, porte cirúrgico, tipo de anestesia realizada e medicamentos utilizados no intraoperatório.

### AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

No PO, a mesma avaliação algica foi realizada na entrada e na alta da SRPA, bem como 24h após alta da SRPA, sendo esta última utilizada para categorizar os pacientes em 4 grupos (ausência de dor, dor leve, dor moderada e dor forte).

### AVALIAÇÃO DA DOR

A avaliação da dor foi realizada nos momentos pré (admissão e chegada no CC) e pós-operatório (chegada na SRPA, alta da SRPA e 24h após alta da SRPA), por meio da EVA. A EVA é um instrumento que consiste em uma reta de 10 centímetros de comprimento, sendo a extremidade esquerda "ausência de dor" e a extremidade direita, "maior intensidade possível de dor".

Foi solicitado ao paciente que posicione o dedo no cursor, entre os dois extremos, indicando o ponto correspondente a dor naquele momento. Posteriormente foi classificada a intensidade do resultado em: grupo sem dor (GSD) (EVA=0), grupo com dor leve (GDL) (EVA 1-3), grupo com dor moderada (EVA 4-6) e grupo com dor forte (GDF) (EVA  $\geq$  7)<sup>13</sup>. A escala é um instrumento validado, além de ser a mensuração padronizada pela instituição, facilitando a aplicação.

Não houve nenhuma interferência dos investigadores quanto a sinalização da dor para a equipe assistente, nem sobre condutas visando analgesia dos pacientes.

### AVALIAÇÃO DE CONDIÇÕES EMOCIONAIS

Após a coleta de dados iniciais, o entrevistador instruiu os participantes sobre o questionário para a avaliação de ansiedade, o Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory – BAI). Proposto por Beck e colaboradores em 1988, o questionário se mostrou útil em mensurar o nível de ansiedade, sem que sintomas de depressão sobrepostos confundissem a avaliação<sup>14</sup>. Trata-se de uma escala com 21 itens que descreve sintomas

comuns de ansiedade.

O paciente respondeu graduando quanto cada sintoma o incomodou na última semana em uma escala que varia de 0 (Absolutamente não) a 3 (Gravemente – Difícil de suportar). A soma dos escores individuais varia de 0 a 63. Definiu-se a severidade da ansiedade em quatro estágios: mínimo (de 0 a 10), leve (de 11 a 19), moderado (de 20 a 30) e grave (de 31 a 63)<sup>14</sup>. O BAI é um instrumento validado na versão portuguesa<sup>15</sup>, de fácil aplicabilidade por ser composto de perguntas simples e breves, com foco em sintomas somáticos da ansiedade em curto prazo<sup>16</sup>.

As análises foram feitas em valores absolutos e categorias da severidade. Os pacientes que já possuíam o diagnóstico de ansiedade e/ou estivessem em tratamento medicamentoso ansiolítico não foram avaliados pelo questionário BAI.

### CONSUMO DE OPIOIDES

Utilizou-se a padronização do equivalente de miligramas de morfina (EMM) para comparar o tratamento com opioides nos diferentes procedimentos cirúrgicos. Esse valor representa a dose equianalgésica estimada dos diferentes opioides e é útil para o monitoramento daqueles com maior risco de abuso e overdose.

Para o cálculo, multiplica-se a dose diária de determinado opioide pela taxa de conversão para determinar o EMM em miligramas por dia (mg/dia). Um EMM menor do que 20 mg/dia possuem um risco de 1,44 menor de overdose do que um EMM entre 20-49 mg/dia, 3,73 menor do que um EMM entre 50 e 99 mg/dia e 8,87 menor do que um EMM maior do que 100 mg/dia<sup>17</sup>. Baseado em literatura recente, foram utilizados os seguintes valores de conversão: morfina intravenosa (x3), fentanil intravenoso (x300), codeína via oral (x0,15) e tramadol via oral (x0,1)<sup>18</sup>.

### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi utilizado o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20 para Windows para a análise de dados. Foi verificada a normalidade dos dados por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e as variáveis paramétricas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão e as não paramétricas em mediana (intervalo interquartil 25-75%), bem como variáveis nominais foram expressas em frequência (porcentagem).

Para a comparação dos grupos com e sem DAPO foi utilizado o teste Anova One-Way para variáveis paramétricas e seu equivalente não paramétrico, teste de Kruskal-Wallis. Para as associações de variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado, sendo utilizado o V de Cramer para as variáveis com mais de duas categorias de resposta. Foi adotado nível de significância de 5%.

A associação entre a DAPO e as demais variáveis foi estabelecida utilizando o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman para dados paramétricos e não

paramétricos, respectivamente e os coeficientes de correlação foram classificados como uma correlação fraca (r entre 0,2 e 0,39); moderada (r entre 0,4 e 0,69) e forte (r entre 0,7 e 0,89)<sup>19</sup>.

Para a comparação das categorias de grupos que realizaram ou não bloqueios periféricos em cirurgias de membro inferior foi utilizado o teste t de Student para variáveis paramétricas e seu equivalente não paramétrico teste de Mann-Whitney. Para comparar as variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado. Foi adotado nível de significância menor ou igual a 5%.

### ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário de Brasília (UNICEUB) CAAE: 53142221.3.0000.0023 e da instituição participante, em conformidade com a resolução 466/12 CNS. A coleta dos dados foi realizada apenas após esta aprovação.

Os pacientes ou seus respectivos responsáveis assinaram o TCLE para autorização como participante nesta pesquisa, que foi assinado após terem recebido todas as informações relacionadas às fases e procedimentos deste projeto, e seus objetivos, além de possíveis formas de divulgação dos resultados e o sigilo.

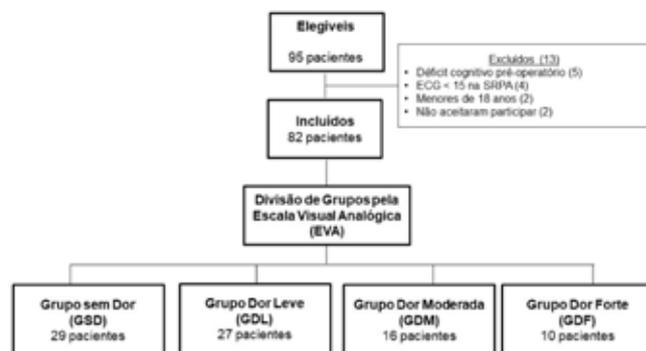
Foram esclarecidos quanto aos possíveis benefícios e riscos e às formas de reparo desses, como a possibilidade de indenização, se esses causarem prejuízo ao paciente e de ressarcimento das despesas que o participante, porventura, viesse a ter com a pesquisa.

Todas as informações foram dadas da forma mais clara e simples possível para que decidissem se queriam ou não participar do estudo. Não receberam qualquer remuneração ou bonificação por isso e tinham a liberdade de retirar o consentimento da continuidade da pesquisa a qualquer momento e em qualquer fase da pesquisa, sem penalidade ou prejuízo algum em sua assistência.

Os dados foram confidenciais e os nomes dos pacientes, mantidos em sigilo durante todas as etapas do estudo, com o compromisso explícito de que eles não fossem identificados.

### RESULTADOS

Dos pacientes internados, 95 foram elegíveis ao estudo, porém 13 foram excluídos, totalizando 82 pacientes (Figura 1). Os 82 pacientes foram divididos de acordo com a pontuação da EVA após 24 horas de pós-operatório em grupos sem DAPO (GSD=29), com DAPO leve (GDL=27), DAPO moderada (GDM=16) e DAPO forte (GDF=10). A maioria da população estudada (53,6%) possuía ensino fundamental incompleto, seguido por 15,8% que eram analfabetos. A escolaridade não foi um fator significativo na predição do desenvolvimento para a DAPO.



Caio Barros - Figura 1. Fluxograma do estudo

A média de idade entre os grupos foi de 59,7 anos, sendo que o grupo com dor forte apresentou a menor mediana (46 anos) (p = 0,09). Não foram observadas diferenças significativas para as variáveis sociodemográficas (Tabela 1).

Em relação aos dados pré-operatórios não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para o intervalo de admissão (p=0,07), cirurgias (p=0,72) e dor prévia (0,54) e mecanismo do trauma (p=0,75). Porém, pacientes do grupo sem dor apresentaram a menor mediana de intervalo de dias entre o trauma e o procedimento cirúrgico (3 dias), enquanto que o grupo com dor forte apresentou o maior intervalo, com mediana de 6 dias (p=0,07).

Variável (n=82)	GSD (n=29)	GDL (n=27)	GDM (n=16)	GDF (n=10)	p valor
<b>Sexo</b>					
Feminino	15 (51,7)	20 (74,1)	9 (56,2)	5 (50)	0,31
Masculino	14 (48,3)	7 (25,9)	7 (43,8)	5 (50)	
<b>Idade (anos)</b>	59 (43,5-68)	64,5 (53,2-77)	69,5 (46,2-79,2)	46 (30-72)	0,09
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,3±4,6	26,1±3,9	24,8±4,5	24,9±6	0,46
<b>Escolaridade</b>					
Analfabeto	2 (6,9)	8 (29,6)	3 (19)	0	0,47
Ensino Fundamental incompleto	18 (62,1)	12 (44,4)	9 (57,1)	5 (80)	
Ensino Fundamental completo	5 (17,3)	3 (11,1)	2 (9,5)	2 (20)	
Ensino Médio incompleto	2 (6,9)	3 (11,1)	0	2 (20)	
Ensino Médio completo	1 (3,4)	1 (3,8)	2 (4,8)	1 (10)	
Ensino Superior ou Pós graduação	1 (3,4)	0	0	0	
<b>Religião</b>					
Católico	20 (69)	15 (55,6)	13 (81,3)	3 (30)	0,20
Espírita	1 (3,4)	1 (3,7)	0	1 (10)	
Evangélico	8 (27,6)	11 (40,7)	3 (18,7)	6 (60)	

Dados apresentados em médias±desvio padrão; frequência (porcentagem); mediana (intervalo interquartil (25-75%)).

Caio Barros - Tabela 1. Dados Sociodemográficos

Não foram observadas diferenças para a sensação de dor que possivelmente o paciente sentiria no PO, assim como para a pontuação na escala de ansiedade. (Tabela 2).

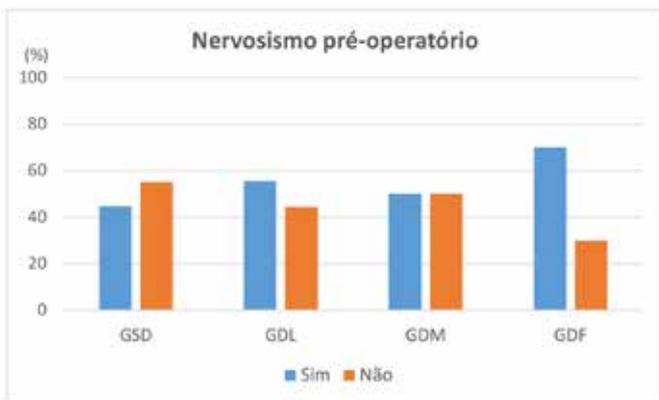
A maioria dos pacientes (59,7%) internaram por queda da própria altura, 24,3% por acidente automobilístico, 10,9% por queda de nível e 4,8% por acidente de trabalho ou causa violenta.

Sobre as condições emocionais no pré-operatório não houve diferença estatística para a pontuação na escala de ansiedade BAI e a maioria dos pacientes se apresentaram no estágio mínimo (p=0,16) (Figura 2).



Caio Barros - Figura 2. Classificação da ansiedade pré-operatória nos 4 grupos

O grupo sem dor apresentou maior porcentagem de pacientes que não estavam nervosos/ansiosos, enquanto que no grupo com dor forte, a maioria dos pacientes (70%) relataram estar nervosos/ansiosos antes da cirurgia, sem diferença significativa entre eles (p=0,56) (Figura 3).



Caio Barros - Figura 3. Auto-relato de nervosismo/ ansiedade pré-operatória nos 4 grupos

Em relação aos achados intraoperatórios observou-se que o GSD apresentou quantidade significativamente menor (p=0,05) de pacientes com dor na

entrada do CC quando comparado ao GDL, GDM e GDF. Houve aumento progressivo entre os grupos, sendo que 90% dos pacientes do GDF apresentaram-se com dor pré-operatória. Porém, nenhum paciente deste grupo recebeu analgesia. Além disso, notou-se maiores pontuações na EVA da entrada para os grupos com dor moderada e dor forte, com diferença entre os grupos (p=0,02). Após a realização do teste de Kruskal-Wallis foi evidenciado que essa diferença ocorreu especificamente entre o GSD com os grupos com dor leve (p=0,03), dor moderada (p=0,01) e dor forte (p=0,03).

Variável (n=82)	GSD (n=29)	GDL (n=27)	GDM (n=16)	GDF (n=10)	p valor
Intervalo trauma-cirurgia (dias)	3 (0-9)	5 (4-7)	4 (3-5)	6 (3,75-17,5)	0,07
<b>Cirurgias prévias</b>					
Sim	24 (82,8)	20 (74,1)	11 (68,7)	8 (80)	0,72
Não	5 (17,2)	7 (25,9)	5 (31,3)	2 (20)	
<b>Dor prévia ao trauma</b>					
Sim	11 (37,9)	13 (48,1)	10 (62,5)	4 (40)	0,54
Não	18 (62,1)	14 (51,9)	6 (37,5)	6 (60)	
<b>Mecanismo de trauma</b>					
Queda da própria altura	16 (55,2)	18 (66,7)	10 (62,5)	5 (50)	0,75
Queda de nível	3 (10,3)	3 (11,1)	2 (12,5)	1 (10)	
Acidente automobilístico	8 (27,6)	5 (18,5)	4 (25)	3 (30)	
Violência	0	1 (3,7)	0	1 (10)	
Acidente de trabalho	2 (6,9)	0	0	0	
<b>Sentirá dor</b>					
Sim	14 (48,3)	17 (63)	10 (62,5)	5 (50)	0,42
Não	15 (51,7)	10 (37)	6 (37,5)	5 (50)	
<b>BAI (categoria)</b>					
Estágio Mínimo	23 (79,3)	16 (59,3)	12 (75)	6 (60)	0,16
Estágio Leve	4 (13,8)	8 (29,6)	4 (25)	3 (30)	
Estágio Moderado	2 (6,9)	3 (11,1)	0	0	
Estágio Grave	0	0	0	1 (10)	
<b>Nervosismo</b>					
Sim	13 (44,8)	15 (55,6)	8 (50)	7 (70)	0,56
Não	16 (55,2)	12 (44,4)	8 (50)	3 (30)	

Legenda: BAI Inventário de Ansiedade de Beck (Beck Anxiety Inventory - BAI). Dados apresentados em frequência (porcentagem) e média (intervalo interquartil (25-75%)).

Caio Barros - Tabela 2. Dados pré-operatórios

Em relação ao porte cirúrgico, a maioria dos pacientes dos grupos com dor (GDL, GDM e GDF) realizaram cirurgias de médio porte enquanto o grupo sem dor, em sua maioria, de pequeno porte (p=0,16). O tempo cirúrgico dos pacientes foi maior no GDM e GDF (p=0,22) (Tabela 3).

Após a cirurgia foi observada uma diferença significativa entre os grupos para dor (p<0,01) e EVA em 24 horas (p>0,01), o que era esperado já que os grupos foram divididos de acordo com esta última variável.

Variável (n=82)	GSD (n=29)	GDL (n=27)	GDM (n=16)	GDF (n=10)	p valor
<b>Dor na entrada do CC</b>					0,05*
Sim	14 (48,3)	22 (81,5)	14 (87,5)	9 (90)	
Não	15 (51,7)	5 (18,5)	2 (12,5)	1 (10)	
<b>EVA na entrada do CC</b>	0 (0-4,5)	3 (1-5)	4,5 (2-8)	5 (2,5-5,7)	0,02**
<b>Analgesia na entrada do CC</b>					
Sim	6 (20,7)	3 (11,1)	5 (31,2)	0	0,15
Não	23 (79,3)	24 (88,9)	11 (68,8)	10 (100)	
<b>Porte cirúrgico</b>					
Pequeno	17 (58,6)	11 (40,7)	5 (31,3)	3 (30)	0,16
Médio	9 (31)	15 (55,6)	8 (50)	7 (70)	
Grande	3 (10,6)	1 (3,7)	3 (18,7)	0	
<b>Sedação</b>					
Sim	29 (100)	25 (92,6)	16 (100)	9 (90)	0,27
Não	0	2 (7,4)	0	1 (10)	
<b>Anestesia Geral Balanceada</b>	1 (3,4)	2 (7,4)	0	1 (10)	0,6
<b>Bloqueio Neuroaxial</b>					
Sim	12 (41,4)	9 (33,3)	8 (50)	6 (60)	0,46
Não	17 (58,6)	18 (66,7)	8 (50)	4 (40)	
<b>Bloqueio Periférico</b>					
Sim	19 (65,5)	18 (66,7)	8 (50)	5 (50)	0,59
Não	10 (34,5)	9 (33,3)	8 (50)	5 (50)	
<b>Tempo cirúrgico (minutos)</b>	60 (60-100)	90 (60-120)	110 (63,7-146,2)	100 (75-135)	0,22

legenda: EVA: escala visual analógica. Dados apresentados em frequência (porcentagem) e mediana (intervalo interquartilico (25-75%)). \* p< 0,1 teste Qui-quadrado \*\*p< 0,05 Teste de Kruskal-Wallis

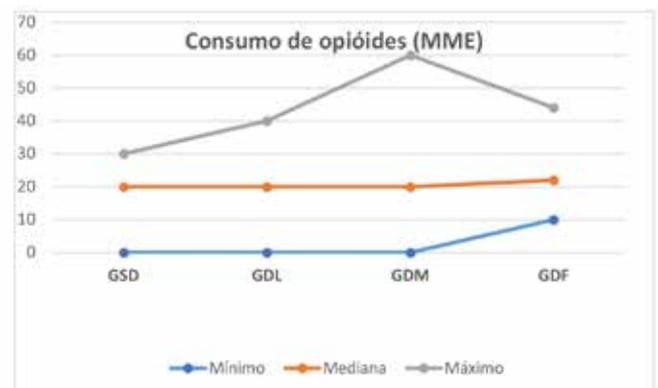
Caio Barros - Tabela 3. Dados intraoperatórios

Em relação ao EMM não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (p=0,36) (Tabela 4). Porém pode-se observar que apenas no grupo GDF não foram encontrados pacientes que não fizeram consumo de opióides. Da mesma forma, os valores mais altos de EMM foram encontrados no GDF. (Figura 4).

Variável (n=82)	GSD (n=29)	GDL (n=27)	GDM (n=16)	GDF (n=10)	p valor
<b>Dor na entrada da SRPA</b>					0,23
Sim	0	3 (11,1)	1 (6,2)	0	
Não	29 (100)	24 (89,9)	15 (93,8)	10 (100)	
<b>EVA na entrada da SRPA</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,24
<b>Analgesia na entrada da SRPA</b>					
Sim	0	0	0	0	0,70
Não	29 (100)	27 (100)	16 (100)	10 (100)	
<b>Dor na alta da SRPA</b>					
Sim	0	3 (11,1)	1 (6,2)	0	0,23
Não	29 (100)	24 (88,9)	15 (93,8)	10 (100)	
<b>EVA na alta da SRPA</b>	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,23
<b>Analgesia na alta da SRPA</b>					
Sim	0	1 (3,7)	0	0	0,56
Não	29 (100)	26 (96,3)	16 (100)	10 (100)	
<b>Dor em 24 horas de PO</b>					<0,01**
Sim	0	27 (100)	16 (100)	10 (100)	
Não	29 (100)	0	0	0	
<b>EVA em 24 horas de PO</b>	0 (0-0)	2 (1-3)	5 (4-6)	7,5 (7-9,2)	<0,01*
<b>Analgesia em 24 horas de PO</b>					0,81
Sim	28 (96,6)	26 (96,3)	16 (100)	10 (100)	
Não	1 (3,4)	1 (3,7)	0	0	
<b>Local de internação no PO</b>					
Enfermaria	22 (75,9)	21 (77,8)	11 (68,8)	6 (60)	0,70
UTI	7 (24,1)	6 (22,2)	5 (31,2)	4 (40)	
<b>MME 24 horas</b>	20 (0-30)	20 (4,5-20)	20 (10-30)	22 (10-25,5)	0,36

legenda: SRPA: sala de recuperação pós-anestésica; EVA: escala visual analógica; EMM: equivalentes de miligramas de morfina. Dados apresentados em frequência (porcentagem) e mediana (intervalo interquartilico (25-75%)). \* p< 0,05 Teste Chi-quadrado \*\*p< 0,05 Teste de Kruskal-Wallis

Caio Barros - Tabela 4. Dados pós-operatórios



Caio Barros - Figura 4. Consumo de opióides nos 4 grupos

## DISCUSSÃO

### PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO

O GDF apresentou a menor mediana de idade (46 anos) dentre os 4 grupos. A literatura traz em artigos recentes que a idade é um fator de risco para DAPO. Uma metanálise sobre a DAPO identificou que pacientes mais jovens tem um risco de 1,18 vezes maior de possuírem um mal controle algico no PO<sup>11</sup>. Schnabel e colaboradores mostraram que pacientes com idade inferior a 54 anos apresentaram um risco de 1,27 vezes maior de experimentarem dor forte no pós-operatório<sup>20</sup>. Indo de encontro com trabalhos prévios, uma recente coorte retrospectiva multicêntrica com 11.510 pacientes evidenciou uma redução de 0,2 pontos na EVA para cada aumento de uma década de vida<sup>21</sup>.

Na população estudada, a diferença de idade entre os grupos com dor se aproximou de apresentar relevância estatística, apesar de não a ter atingido. Um número maior de pacientes talvez seja necessário para alcançar significância. Mas tais dados se assemelham aos da literatura recente, indicando que a idade é um fator de risco significativo para DAPO, apesar dessa diferença da dor relatada ser muito pequena, e talvez, clinicamente, não ser relevante.

Pacientes com baixo nível educacional (ensino fundamental incompleto ou analfabetos) corresponderam a 69,4% da amostra. Uma coorte realizada com 344 idosos com fratura de quadril identificou 40,1% dos pacientes com menos de 8 anos de escolaridade. A baixa escolaridade foi um fator de risco independente para DAPO severa<sup>22</sup>. No cenário de uma emergência ortopédica, os pacientes têm menor tempo para adquirirem informações pré-operatórias e se prepararem para enfrentar esse momento. Aqueles com menor tempo de estudo têm um risco aumentado de desenvolverem DAPO mais intensa. Porém no presente estudo não houve diferença estatística desse fator com a intensidade da dor em 24h de PO ( $p=0,47$ ).

### DOR AGUDA PÓS-OPERATÓRIA

No presente estudo, observou-se que 26 pacientes (31,7%) apresentaram dor moderada ou forte em 24 horas de PO, sendo 12% do GDF.

Van Boekel e colaboradores pesquisaram a incidência de DAPO em diferentes cirurgias em 1579 pacientes e verificaram que 55% deles apresentaram dor após 24 horas do procedimento cirúrgico com pontuações na EVA entre 4 e 10. Desses, 15% relataram uma EVA entre 8 e 10, resultando em 8,25% de toda a amostra estudada<sup>23</sup>.

Sabe-se que cirurgias ortopédicas estão entre os procedimentos cirúrgicos mais dolorosos. Uma grande coorte prospectiva comparando a intensidade da dor no primeiro dia de PO em diferentes cirurgias relatou que dentre as 40 cirurgias com maior estímulo algico, 22 eram ortopédicas/traumáticas<sup>4</sup>.

Uma coorte em um centro de trauma ortopédico com pacientes submetidos a correção cirúrgica evidenciou que 56% apresentaram-se com dor severa na SRPA<sup>9</sup>.

Outra coorte prospectiva multicêntrica visou analisar fatores de risco associados a DAPO após cirurgias ortopédicas de emergência. Verificou-se que 29% dos pacientes apresentaram DAPO moderada a grave em 24 horas de PO<sup>10</sup>.

Liu e colaboradores relataram que 40% dos pacientes submetidos a cirurgia gastrointestinal apresentaram dor aguda moderada ou severa no PO<sup>24</sup>. Este mesmo trabalho evidenciou que a expectativa pré-operatória de sentir dor após a cirurgia foi associado a DAPO, com relevância estatística ( $p<0,001$ ).

A porcentagem de pacientes que tiveram DAPO moderada a grave nesta pesquisa se mostra equivalente ao que é descrito na literatura em artigos semelhantes. Porém, é importante ressaltar que alguns trabalhos utilizam escalas de mensuração da dor distintos o que pode dificultar tais comparações. Além disso, há poucos estudos recentes que pesquisaram a DAPO na população vítima de trauma ortopédico.

### ANSIEDADE PRÉ-OPERATORIA

Esta pesquisa não evidenciou diferenças significativas da influência da ansiedade pré-operatória na DAPO ( $p=0,16$ ). Porém, é descrito na literatura recente que pacientes previamente ansiosos à cirurgia desenvolvem dor aguda mais intensa no PO. Yang e colaboradores evidenciaram em uma metanálise sobre preditores de risco para DAPO, sem delimitar qual tipo de cirurgia, que pacientes com histórico de sintomas de ansiedade (por auto-relato ou pontuações moderada a grave na Escala de Hamilton, Inventário do Estado de Ansiedade ou Escala Numérica para Ansiedade) apresentaram um risco de 1,22 vezes maior de enfrentarem dores mais intensas em 24 horas de PO<sup>11</sup>.

Um estudo prospectivo multicêntrico avaliou 200 pacientes vítimas de trauma ortopédico que foram submetidos ao procedimento cirúrgico corretivo. Foi identificado que aqueles que possuíam ansiedade pré-operatória apresentaram um risco de 6,42 vezes de desenvolverem DAPO moderada a severa (CI 95%: 2,59-15,90)<sup>10</sup>. Em um grupo com pacientes submetidos a cirurgia gastrointestinal, o estado ansioso prévio à cirurgia também foi um preditor de risco independente para a DAPO ( $p<0,001$ )<sup>24</sup>.

Lemos e colaboradores avaliaram o nível de ansiedade antes do procedimento cirúrgico pelo inventário de BAI em 72 mulheres agendadas para o tratamento cirúrgico de câncer endometrial. Metade da população recebeu informações pré-operatórias a respeito do seu tratamento e a outra metade, não. O primeiro grupo apresentou um maior número de pacientes com classificação mínima ou leve comparado ao grupo que não as recebeu informações<sup>16</sup>.

Um resultado deste trabalho que chamou a atenção foi que quando perguntado se os pacientes se sentiam nervosos/ansiosos para a cirurgia, no GSD menos da metade (44,8%) responderam que sim, enquanto que no GDF 70% afirmaram estar nervosos (Figura 3).

O motivo desse fator não ter apresentado diferença estatística pode ser justificado pela não inclusão de pa-

cientes com o diagnóstico prévio de ansiedade. Trabalhos que analisaram a ansiedade pré-operatória não relataram tal distinção.

Percebe-se que o estado psicológico e emocional dos pacientes que serão submetidos a cirurgia é um fator relevante para sua experiência algica no PO. No contexto de injúrias traumáticas e de urgência, o nível de estresse e ansiedade se tornam ainda maiores. Portanto, quanto antes for feita uma avaliação pré-operatória, apresentando ao paciente o plano terapêutico, entendendo suas expectativas e anseios e trazendo metas realistas, melhor será o controle da DAPO.

### INTERVALO TRAUMA-CIRURGIA

O tempo transcorrido entre o trauma e a cirurgia apresentou diferença entre os grupos com e sem dor, se aproximando de apresentar relevância estatística. O GSD apresentou uma mediana de 3 dias, enquanto o GDF a mediana foi de 6 dias ( $p=0,07$ ).

Uma coorte prospectiva com pacientes submetidos a cirurgia de quadril por fratura demonstrou um intervalo entre admissão hospitalar e a cirurgia de 7,4 dias, sem associação significativa com DAPO ( $p=0,9$ )<sup>22</sup>.

Estudo holandês pesquisou fatores associados a DAPO em um hospital universitário por 6 anos. Dentre eles, o intervalo entre a entrada na instituição e o dia da cirurgia foi um preditor de risco para dores moderada e forte nos primeiros 3 dias de PO, sendo significativamente maior nas primeiras 24 horas<sup>23</sup>.

A média de dias entre a chegada no hospital e a cirurgia foi menor do que o descrito em outros artigos. Porém há uma escassez de trabalhos que citam esse intervalo de tempo como um fator de risco para DAPO, principalmente estudos brasileiros. O atraso para o procedimento cirúrgico pode estar associado a um maior tempo de dor até a correção cirúrgica, sensibilizando as vias nociceptivas e contribuindo para o desenvolvimento de dores aguda e crônica pós-operatórias. Além disso, a espera pela cirurgia pode aumentar o nível de ansiedade e estresse psicológico.

Apesar de não ter sido estatisticamente significativo, o resultado se aproximou da relevância. Deve-se otimizar o planejamento cirúrgico no intuito de diminuir o intervalo entre o trauma e a cirurgia para evitar riscos como fenômenos tromboembólicos e maior tempo de estímulo algico antes da correção. Naqueles pacientes em que se prevê uma demora para a cirurgia (uso de anticoagulantes, infecções ativas, dentre outros fatores que necessitem adiamento do procedimento), é imperativo a mobilização da equipe assistente para otimizar o controle da dor.

### INTENSIDADE DA DOR PRÉ-OPERATÓRIA

Maiores pontuações na EVA no pré-operatório apresentaram correlação significativa com o desenvolvimento de dores moderada e grave em 24 horas de PO ( $p=0,02$ ).

Yang e colaboradores mostraram através de uma metanálise que a presença de dor pré-operatória foi associa-

da significativamente com um mal controle algico pós-operatório<sup>11</sup>.

Uma coorte multicêntrica com 200 pacientes submetidos a cirurgia ortopédica de emergência evidenciou que pacientes com dor prévia à cirurgia apresentaram um risco de 7,92 vezes maior de terem dores moderada ou grave no PO, comparado com aqueles que não tinham dor antes da cirurgia<sup>10</sup>.

Em um estudo que avaliou a presença de DAPO na SRPA e dor persistente após traumas ortopédicos, a presença de maiores pontuações na EVA anterior à cirurgia não foi associada com a intensidade da dor aguda na SRPA. Porém esse mesmo fator apresentou relevância estatística para dor persistente em 3 meses após a cirurgia ( $p=0,02$ )<sup>9</sup>.

A presença da dor pré-operatória parece ser um dos principais preditores de risco para DAPO. Este trabalho mostrou resultados semelhantes a maioria dos estudos utilizando o mesmo perfil de pacientes. Ficou evidente que pacientes com dor mal tratada enquanto aguardam a cirurgia apresentam um risco maior de apresentarem DAPO e a intensidade da dor é diretamente proporcional no pré e pós-operatório.

Mais uma vez, percebe-se que uma estratificação de risco na admissão hospitalar é elementar para guiar o manejo algico adequado para cada paciente. Aqueles que aguardam um tempo maior para a cirurgia e ainda apresentam altas pontuações nas escalas de dor passarão por um processo mais intenso e prolongado de sensibilização neuronal a nível central e periférico, influenciando de forma significativa no seu processo de recuperação e reabilitação. Designar uma equipe responsável para atuar nessa etapa, incluindo um anesthesiologista, é altamente recomendável.

### TEMPO CIRÚRGICO

O tempo cirúrgico não foi estatisticamente relevante para a DAPO ( $p=0,22$ ). Mas observa-se que pacientes do GDM e GDF tiveram cirurgias mais longas (com medianas de 110 e 100 minutos, respectivamente) do que os grupos com dor leve e sem dor.

Uma coorte prospectiva realizada na Servia com pacientes submetidos a cirurgia de quadril por fratura demonstrou um tempo cirúrgico médio de 92,5 minutos, sem relevância estatística para associação com a DAPO ( $p=0,7$ )<sup>22</sup>.

Em um estudo observacional em pacientes submetidas a cirurgia para câncer de mama, o tempo cirúrgico foi maior em pacientes com DAPO moderada e severa, com média de 111 e 136 minutos, respectivamente ( $p<0,01$ )<sup>25</sup>.

A maior duração da cirurgia e anestesia também foi associada com maior intensidade de dor aguda no PO em um trabalho multicêntrico com cirurgias ortopédicas de emergência ( $p=0,6$ )<sup>10</sup>.

O tempo de cirurgia se mostrou um fator com resultados conflitantes na literatura, não sendo um dos princi-

países preditores de risco para DAPO. Trabalhos avaliando diferentes tipos de cirurgia dificultam comparações, já que cada procedimento tem sua complexidade e exige um tempo distinto. Comparando com populações semelhantes do trauma ortopédico em outros estudos, esta pesquisa trouxe resultados concordantes. Considerando que o presente trabalho analisou tais fatores em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas de membros superior e inferior, é importante destacar que realizar uma análise para cada procedimento específico seria um caminho para evidenciar a real interferência do tempo de cirurgia no desenvolvimento da DAPO. Porém uma maior amostra é necessária para a realização desta comparação.

Este estudo apresenta como limitações o fato de ter sido realizado em um único centro. Portanto, deve-se ter cautela ao expandir os resultados encontrados nesta pesquisa para outros centros. Apesar do número de pacientes analisados ter superado o cálculo amostral, acredita-se que uma maior amostra de sujeitos poderia trazer mais resultados com relevância estatística.

A exclusão dos pacientes com ansiedade prévia diagnosticada e/ou que faziam uso de medicamentos ansiolíticos pode ter afetado a análise em relação a ansiedade pré-operatória. Questiona-se se a inclusão desses pacientes interferirá na comparação com a intensidade da DAPO.

Não foi possível fazer a comparação da intensidade da dor em 24 horas de PO entre os grupos que realizaram ou não bloqueio periférico, sendo um fator altamente relevante para o desfecho estudado.

## CONCLUSÃO

A DAPO apresenta uma fisiopatologia complexa e multifatorial. Faz-se necessário conhecer suas múltiplas vias de ativação com o objetivo de bloquear a sinalização da dor com diferentes mecanismos de ação.

Viu-se que vários fatores estão associados ao desenvolvimento de dor severa no PO. Alguns deles podem ser modificados ao longo da internação hospitalar se reconhecidos precocemente.

Neste trabalho, concluiu-se que pacientes com dores mais intensas no pré-operatório apresentaram uma maior incidência de DAPO moderada e severa com relevância estatística. A identificação precoce e atuação direcionada no combate à dor influenciarão de forma positiva na DAPO, otimizando a recuperação pós-operatória.

Com base nas evidências supracitadas, é necessário a criação de uma equipe responsável pelo tratamento da dor aguda para o desenvolvimento de uma triagem de admissão baseada em preditores de risco previamente selecionados, de protocolos terapêuticos bem definidos, de políticas de educação continuada com pacientes e profissionais assistentes e critérios de avaliação das condutas praticadas.

O anestesiológista apresenta um papel fundamental nessa equipe pelo conhecimento acerca do manejo da dor, além de poder estar presente nas três fases da jornada hospitalar do paciente: pré, intra e pós-operatório,

garantindo um vínculo mais consolidado com o doente e uma visão global da sua recuperação.

## REFERÊNCIAS

- Kiadaliri AA. Global, regional and national incidence, prevalence and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* 2018; 392: 1789-1858.
- Erivan R, Chaput T, Villatte G, Ollivier M, Descamps S, Boisgard S. Ten-year epidemiological study in an orthopaedic and trauma surgery centre: Are these risks involved in increasing scheduled arthroplasty volume without increasing resources? *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2018; 104: 1283-1289.
- Verma V, Singh A, Singh GK, Kumar S, Sharma V, Kumar A, Kumar V. Epidemiology of trauma victims admitted to a level 2 trauma center of North India. *International journal of critical illness and injury Science* 2017; 7: 107.
- Gerbershagen HJ, Aduckathil S, Van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology* 2013; 118: 934-944.
- Khalil H, Shajrawi A, Henker R. Predictors of severe postoperative pain after orthopedic surgery in the immediate postoperative period. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing* 2021; 43: 100864.
- Pogatzki-Zahn EM, Segelke D, Schug SA. Postoperative pain – from mechanisms to treatment. *Pain reports* 2017; 2.
- Jones J, Sotherlan W, Catalani B. The importance of optimizing acute pain in the orthopedic trauma patient. *Orthopedic Clinics* 2017; 48: 445-465.
- Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of pain research* 2017; 10: 2287.
- Edgley C, Hogg M, De Silva A, Braat S, Bucknill A, Leslie K. Severe acute pain and persistent post-surgical pain in orthopaedic trauma patients: a cohort study. *British journal of anaesthesia* 2019; 123: 350-359.
- Arefayne NR, Tegegne SS, Gebregzi AH, Mustofa SY. Incidence and associated factors of post-operative pain after emergency Orthopedic surgery: A multi-centered prospective observational cohort study. *International Journal of Surgery Open* 2020; 27: 103-113.
- Yang MM, 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; 9: e025091.
- Khorfan R, Shallcross ML, Yu B, Sanchez N, Parilla S, Coughlin JM, Johnson JK, Bilimoria KY, Stulberg JJ. Preoperative patient education and patient preparedness are associated with less postoperative use of opioids. *Surgery* 2020; 167: 852-858.
- Boonstra AM, Preuper HRS, Balk GA, Stewart RE. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* 2014; 155: 2545-2550.
- Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* 1988; 56: 893.
- Quintão S, Delgado AR, Prieto G. Validity study of the Beck anxiety inventory (Portuguese version) by the Rasch rating scale model. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2013; 26: 305-310.
- Lemos MF, Lemos-Neto SV, Barrucand L, Verçosa N, Tibirica E. Preoperative education reduces preoperative anxiety in cancer patients undergoing surgery: Usefulness of the self-reported Beck anxiety inventory. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2019; 69:1-6.
- Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *Jama* 2016; 315: 1624-1645.
- Broglio K, Post T. Approximate dose conversions for commonly used opioids. Waltham, MA: UpToDate, 2017.
- Bryman A, Cramer D. Quantitative data analysis with SPSS for Windows: A guide for social scientists 1997.
- Schnabel A, Yahiaoui-Doktor M, Meissner W, Zahn PK, Pogatzki-Zahn EM. Predicting poor postoperative acute pain outcome in adults: an international, multicentre database analysis of risk factors in 50,005 patients. *Pain reports* 2020; 5.
- Van Dijk JF, Zaslansky R, Van Boekel RL, Cheuk-Alam JM, Baart SJ, Huygen FJ, Rijsdijk M. Postoperative Pain and Age: A Retrospective Cohort Association Study. *Anesthesiology* 2021;135: 1104-1119.
- Radinovic K, Milan Z, Markovic-Denic L, Dubljanin-Raspovic E, Jovanovic B, Bumbasirevic V. Predictors of severe pain in the immediate postoperative period in elderly patients following hip fracture surgery. *Injury* 2014; 45: 1246-1250.
- Van Boekel RL, Bronkhorst EM, Vloet L, Steegers MA, Vissers KC. Identification of preoperative predictors for acute postsurgical pain and for pain

- at three months after surgery: a prospective observational study. *Scientific reports* 2021; 11: 1-10.
24. Liu QR, Ji MH, Dai YC, Sun XB, Zhou CM, Qiu XD, Yang JJ. Predictors of Acute Postsurgical Pain following Gastrointestinal Surgery: A Prospective Cohort Study. *Pain Research and Management* 2021; 2021.
  25. Habib AS, Kertai MD, Cooter M, Greenup RA, Hwang SAshraf S. et al. Risk factors for severe acute pain and persistent pain after surgery for breast cancer: a prospective observational study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2019; 44: 192-199.