

# Determinação dos fatores de risco para dor corneana neuropática pós-operatória a partir de questionário e avaliação clínica

**Palavras-Chave:** DOR NEUROPÁTICA, CÓRNEA, QUALIDADE DE VIDA

**Autores(as):**

**ENRIQUE BITENCOURT DE PAULA, FCM – UNICAMP**

**ISABELA YANG, HC – UNICAMP**

**ISABEL PIRES BERTO, FCM – UNICAMP**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. MÔNICA ALVES (ORIENTADORA), HC – UNICAMP**

---

## INTRODUÇÃO

A dor corneana neuropática (DCN) pode ser percebida como dor, desconforto ou aridez, e outros sintomas, sem fisiopatologia esclarecida <sup>1,2,3</sup>. Além disso, dados recentes demonstram que a causa mais comum para origem da DCN é a cirurgia pós-catarata, com impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes <sup>4,5,6</sup>. Estudos recentes têm tentado elucidar a fisiopatologia da DCN, porém a literatura existente ainda é limitada a respeito do seu manejo <sup>4,5,6</sup>.

Pode ser classificada entre componente central e periférico, em que o dano tecidual e inflamação na superfície ocular podem causar dano aos axônios periféricos a longo prazo, consequentemente levando a sensibilização de neurônios centrais através da liberação de mediadores pró-inflamatórios <sup>7</sup>. A principal característica da sensibilização central é a dor desconexa dos sinais periféricos em curso <sup>5,7</sup>. Nesse caso, a instilação de anestésico tópico, como a proparacaína, é um método rápido e eficiente para diferenciar entre a DCN periférica ou central <sup>5</sup>. Em suma, gotas de proparacaína irão abolir a dor periférica, porém não apresentarão efeito nos casos de sensibilização central. Se o paciente relata completa resolução da dor após o teste da proparacaína, há apenas componente periférico, se a dor permanece inalterada há puramente um componente central e finalmente, um alívio parcial ao teste da proparacaína sugere um componente misto, tanto central como periférico <sup>5</sup>. Outros dados mostraram que solução salina hipertônica (TSSH) pode diferenciar pacientes com doença do olho seco (DOS) de DCN. Aqueles com DCN apresentam menor desconforto após instilação, enquanto pacientes com DOS apresentam um desconforto significativamente maior.

Curiosamente, nestes pacientes é possível obter um cronograma fisiopatológico. Contudo, a porcentagem exata daqueles que desenvolvem e os fatores de risco para o desenvolvimento da DCN pós-operatória permanecem desconhecidos, indicando a necessidade de estudos prospectivos com maior tamanho amostral que permitam conclusões mais consistentes.

## METODOLOGIA:

Pesquisa de caráter de estudo prospectivo em pacientes submetidos a cirurgia de catarata no departamento de Oftalmologia da Unicamp. A amostra populacional foi recrutada a partir do serviço de atendimento e programação para realização de cirurgia de catarata do ambulatório de Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas – HC Unicamp. Foram incluídos os pacientes agendados para realização de cirurgia de catarata, com capacidade cognitiva para preenchimento de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo livres para recusarem participação da pesquisa (antes, durante ou depois de início de pesquisa).

Os pacientes submetidos às cirurgias foram avaliados na rotina clínica, com coleta de dados clínicos e comorbidades, realização de TSSH e Teste de Schirmer a fim de averiguar, respectivamente, a sensibilidade à estímulo potencialmente doloroso e a produção de lágrimas do paciente. A proparacaína, colírio de princípio anestésico, foi aplicada exclusivamente nos pacientes que, com o TSSH, relataram sintomas de dor ou desconforto após 90 segundos. Para análise dos achados, os pacientes que resolveram queixa após instilação de proparacaína foram classificados como componente periférico da dor (CPD); aqueles que os sintomas permanecerem inalterados ou aumentarem, como classificados como componente de dor mista (CDM). Concomitantemente, fora realizada aplicação de questionário de avaliação de dor ocular (Questionário OPAS – Figura 1), previamente traduzido e validado, a fim de seguir critérios subjetivos de impacto na qualidade de vida do paciente, como intensidade da dor ocular, fatores agravantes e sintomas associados.

Ocular Pain Assessment Survey (OPAS) © 2013 Massachusetts Eye and Ear Infirmary

Por favor, preencha este formulário somente se você tem dor ocular / dor facial hoje ou caso tenha preenchido este formulário antes

adeseivo de informação do paciente

1. Por favor, avalie, no geral, a intensidade da sua dor hoje: (0 = sem dor, 10 = pior dor da vida)

ESCALA DE DOR

0 1-2 3-4 5-6 7-8 9-10

Sem dor Dor leve Dor moderada Dor severa

2. No diagrama abaixo, por favor, sombreie a área onde você tem dor nos olhos e/ou dor na face e região da cabeça.

Olho direito Olho esquerdo

3. Você tem alguma dor crônica em outras partes do corpo?  Não Se sim, por favor indique onde: \_\_\_\_\_

TODAS AS PERGUNTAS SE REFEREM A DOR EM SEU PIOR OLHO. Por favor, circule o nível da sua dor ocular a seguir:

INTENSIDADE DA DOR 24 HORAS		INTENSIDADE DA DOR 2 SEMANAS	
4. Nas últimas 24 horas	7. Nas últimas 2 semanas	5. Nas últimas 24 horas	8. Nas últimas 2 semanas
Nível de dor ocular quando é MAIS dolorosa:	Nível de dor ocular quando é MAIS dolorosa:	Nível de dor ocular quando é MENOS dolorosa:	Nível de dor ocular quando é MENOS dolorosa:
9 10	9 10	9 10	9 10
Sem dor Dor severa	Sem dor Dor severa	Sem dor Dor severa	Sem dor Dor severa
Nível de dor ocular quando na MÉDIA:		Nível de dor ocular quando na MÉDIA:	
6. Nas últimas 24 horas	9. Nas últimas 2 semanas	6. Nas últimas 24 horas	9. Nas últimas 2 semanas
Sem dor Dor severa	Sem dor Dor severa	Sem dor Dor severa	Sem dor Dor severa

DOR NÃO-OCULAR

Por favor, circule o nível da sua pior dor não-ocular (dor nas têmporas, na parte de trás da cabeça, na área das bochechas):

10. Nas últimas 24 horas 11. Nas últimas 2 semanas

Sem dor Dor severa Sem dor Dor severa

Por favor, circule a porcentagem de tempo que você gasta pensando sobre sua dor não-ocular (face / cabeça):

12. De modo algum 0% 50% 100% O tempo todo

Os procedimentos foram aplicados seguindo um cronograma de 1 ano a partir da cirurgia do paciente, de modo que cada um foi avaliado a conforme procedimentos acima listados, em um total de cinco diferentes encontros. Cronologicamente, a avaliação se iniciou a partir de primeiro encontro pré-operatório, seguido de quatro encontros após a cirurgia (pós-operatório de 1, 3, 6 e 12 meses).

Figura 1: Questionário OPAS traduzido e validado para português

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Para análise estatística dos resultados foi utilizado o método de concordância Kappa, o qual oscila de 0 a 1. O mínimo de concordância, ou seja, àquela esperada pelo acaso, corresponderia ao 0, enquanto o máximo seria mostrado pelo 1. Neste método, existem intervalos para detalhar os níveis de concordância: 0 a 0,19 corresponderia a uma concordância pobre; de 0,20 a 0,39, razoável; de 0,40 a 0,59, moderada; de 0,60 a 0,79, substancial; de 0,80 a 1,00, quase perfeita. Já para análise dos valores totais, será utilizado o teste de Mann Whitney e a significância adotada foi de 5% (0,05).

Na avaliação pré-operatória com uso do Questionário OPAS, a intensidade da dor foi  $1,0 \pm 2,5$ ; a dor ocular nas últimas 24 horas foi  $0,4 \pm 1,3$ ; a dor ocular dentro de 2 semanas foi  $0,8 \pm 2,1$ ; dor não ocular de  $1,6 \pm 2,8$ ; qualidade de vida foi  $2,8 \pm 3,4$ ; fatores agravantes foram  $11,6 \pm 29,5\%$ , fatores associados foram  $14,5 \pm 25,6\%$  e alívios dos sintomas  $40,7 \pm 39,8\%$ . Comparativamente, no seguimento de 6 meses, a intensidade da dor ocular reduziu para  $0,3 \pm 1,2$ ; intensidade da dor ocular das últimas 24 horas foi de  $0,8 \pm 1,9$ ; intensidade da dor ocular dentro de 2 semanas foi de  $0,7 \pm 1,6$ ; dor não ocular foi  $0,9 \pm 1,9$ ; qualidade de vida foi  $0,4 \pm 1,3$ ; fatores agravantes foram  $13,1 \pm 22,5\%$ ; fatores associados foram  $15,7 \pm 24,7\%$  e alívio de sintomas  $63 \pm 41,8\%$  (Tabela 1). O encerramento de coleta dos dados de 12 meses ocorreu em Julho/2024, sob atual avaliação estatística, conforme cronograma de pesquisa.

Na avaliação clínica, o teste de Schirmer foi  $15,9 \pm 10,2$ mm no olho direito e  $15,5 \pm 9,1$ mm no

Tabela 1. "Ocular Pain Assessment Survey" (OPAS) para cada avaliação

	Avaliação	Média	SD	Min.	Max.	P<0.05
Grau de intensidade da dor (hoje) 0= sem dor 10= dor severa	Preop	1.04	2.53	0	10	0.3291 (EEG)
	1 mês	0.53	1.56	0	6	
	3 meses	0.86	2.14	0	9	
	6 meses	0.30	1.19	0	7	
Intensidade de dor ocular (últimas 24h) 0= sem dor 10= dor severa	Preop	0.36	1.28	0	6	0.2003 (EEG)
	1 mês	0.43	1.25	0	5	
	3 meses	0.67	1.48	0	5	
	6 meses	0.78	1.9	0	7.33	
Intensidade de dor ocular (últimas 2 semanas) 0= sem dor 10= dor severa	Preop	0.82	2.05	0	9	0.3151 (EEG)
	1 mês	1.22	2.35	0	9	
	3 meses	1.26	2.27	0	9	
	6 meses	0.70	1.59	0	6	
Intensidade de dor não-ocular 0= sem dor 10= dor severa	Preop	1.59	2.76	0	10	0.3501 (EEG)
	1 mês	1.39	2.29	0	7.33	
	3 meses	0.91	1.8	0	6.67	
	6 meses	0.87	1.95	0	8.33	
Qualidade de vida 0= não afetado pela dor 10= completamente afetado pela dor	Preop	2.81	3.38	0	8.43	0.0109 (EEG)
	1 mês	0.58	1.64	0	9.57	
	3 meses	0.66	1.65	0	7	
	6 meses	0.4	1.25	0	7	
Fatores agravantes 0%= sem alteração 100%= piora severa	Preop	11.6%	29.5%	0	100%	0.3178 (EEG)
	1 mês	9.6%	20%	0	100%	
	3 meses	11.2%	24.7%	0	100%	
	6 meses	13.1%	22.5%	0	90%	
Fatores associados 0%= nunca acompanham 100%= sempre acompanhado pelos sintomas	Preop	14.5%	25.6%	0	92.5%	0.0646 (EEG)
	1 mês	15.2%	27.6%	0	100%	
	3 meses	20.6%	26%	0	85%	
	6 meses	15.7%	24.7%	0	100%	
Alívio dos sintomas 0%= sem alívio 100%= alívio completo	1 mês	40.7%	39.8%	0	100%	0.1447 (EEG)
	3 meses	51%	36%	0	100%	
	6 meses	63%	41.8%	0	100%	

DP= Desvio Padrão; Min.=Mínimo; Max.=Máximo; EEG= Equações de Estimativa Generalizada

Tabela 2. Exame oftalmológico para cada avaliação

Tabela 2.1 Resultados do Teste de Schirmer e Pressão Intraocular

Variável	Avaliação	Média	DP	Min.	Max.	P<0.05
Schirmer Test OD (mm)	Preop	15.9	10.2	0	35	0.0715 (EEG)
	1 mês	17.4	10.7	0	35	
	3 meses	17	9.9	1	35	
	6 meses	20.5	10.3	0	35	
Teste Schirmer OE (mm)	Preop	15.5	9.1	0	35	0.0253 (EEG)
	1 mês	16.5	10.2	0	35	
	3 meses	18.6	9.8	0	35	
	6 meses	19.8	10.3	0	35	
Pressão Intraocular OD (mmHg)	Preop	16.2	3.1	10	26	<0.0001 (EEG)
	1 mês	13.2	3.1	10	26	
Pressão Intraocular OE (mmHg)	Preop	16	3.6	10	26	<0.0001 (EEG)
	1 mês	13.6	3.1	10	14	

OD= Olho Direito; OE= Olho Esquerdo; DP=Desvio Padrão; Min.=Mínimo; Max.=Máximo;

Preop= Pré-Operatório; EEG= Equações de Estimativa Generalizada

Tabela 2.2 Frequência de Teste de Solução Salina Hipertônica (TSSH) e Teste de Proparacaína

Variable	Avaliação	Preop	1 mês	3 meses	6 meses
TSSH	N (total)	46	46	44	44
	N com dor	2	12	4	1
	Freq. dor	4.3%	26.1%	9.1%	2.3%
Teste de Proparacaína	N(total)	2	12	4	1
	N com dor	0	1	0	0
	Freq. DCP	100%	91.7%	100%	100%
	Freq. DCN	0	8.3%	0	35

Preop=Pré-Operatório; N=número de pacientes; Freq=Frequência

Freq. dor = Frequência de pacientes com dor; DCN= Dor Corneana Neuropática; DCP= Dor Corneana Periférica

olho esquerdo no exame pré-operatório. Após 6 meses passou para  $20,5 \pm 10,3$ mm ( $p=0,0715$ ) e  $19,8 \pm 10,3$ mm ( $p=0,0253$ ), respectivamente. No período pré-operatório, apenas 2 pacientes referiram dor durante o teste com solução salina hipertônica (TSSH), e ambos tiveram melhora total da dor após o teste proparacaína. Após 1 mês, 26,1%(12/46) sentiram desconforto após TSSH. O teste com proparacaína mostrou que 91,7%(11/12) apresentavam PCN periférica e 8,3%(1/12) apresentavam PCN central. No terceiro mês, 9,1%(4/40) apresentaram dor após o TSSH e a partir do teste PPC, todos apresentaram PCN periférica 100%(4/4). No último exame, apenas 2,3%(1/44) apresentaram dor após teste de TSSH e resolução após teste de PPC (Tabela 2).

## **CONCLUSÕES:**

A cirurgia de catarata é uma das causas de dor corneana neuropática. Alguns pacientes com dor ocular prévia podem apresentar piora clínica de dor após cirurgia, no entanto, neste estudo, os pacientes não desenvolveram dor crônica periférica ou central. Foi observado que após a cirurgia, há uma melhora na qualidade de vida dos pacientes ( $P=0.0109$ ). O número de pacientes avaliados e o período de seguimento avaliado demonstraram que o teste de Schirmer em olho esquerdo aumentou ( $P=0.0253$ ). Os dados podem representar uma melhora clínica oftalmológica após cirurgia de catarata, e colaboram para melhor percepção da dor ocular no futuro. É que avaliação final de seguimento corrobore achados parciais listados. Mais estudos devem ser encorajados para compreensão de fatores de risco e mecanismo de ação entre eles.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rosenthal P, Borsook D. The corneal pain system. Part I: the missing piece of the dry eye puzzle. *Ocul Surf.* 2012;10(1): 2-14.
2. Galor A, Covington D, Levitt AE, et al. Neuropathic ocular pain due to dry eye is associated with multiple comorbid chronic pain syndromes. *J Pain.* 2016;17(3):310-318
3. Hamrah P, Qazi Y, Shahatit B, et al. Corneal nerve and epithelial cell alterations in corneal allodynia: an in vivo confocal microscopy case series. *Ocul Surf.* 2017;15(1): 139-151.
4. ARVO Annual Meeting Abstract July 2018 Corneal Pain Has a Negative Impact on the Quality of Life of Patients with Neuropathic Corneal Pain. Maria J Lopez; Arsia Jamali; Gabriela Dieckmann; Dilruba Koseoglu; Navneet Ramesh; Bijan Khaksari; Pedram Hamrah. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59(9):138.
5. Dieckmann, G., Goyal, S., & Hamrah, P. (2017). Neuropathic Corneal Pain: Approaches for Management. *Ophthalmology*, 124(11), S34-S47.
6. ARVO Annual Meeting Abstract July 2018 Neuropathic Corneal Pain in Post-Cataract Surgery Patients. Ramy Rashad; Gabriela Dieckmann; Dilruba Koseoglu; Anam Akhlaq; Ricardo Nose; Pedram Hamrah. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2018; 59(9):1802.
7. Parsadaniantz S, Réaux-Le Goazigo A. Morphological and Functional Changes of Corneal Nerves and Their Contribution to Peripheral and Central Sensory Abnormalities. *Front Cell Neurosci.* 2020 Dec 10;14:610342. doi: 10.3389/fncel.2020.610342. PMID: 33362474; PMCID: PMC7758484.