

Analgesia preemptiva com nepafenaco 0,1% na fotocoagulação da retina

Preemptive analgesia of nepafenac 0.1% in retinal photocoagulation

Emerson Fernandes de Sousa e Castro^{1,2}, Erika Araki Okuda², Vinícius Balbi Amatto², Hirlana Gomes Almeida¹, Marina Gracia¹, Newton Kara-Junior¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito preemptivo com nepafenaco 0,1% em pacientes submetidos à fotocoagulação da retina para tratamento da retinopatia diabética proliferativa. **Métodos:** Trinta pacientes foram submetidos à fotocoagulação com laser de argônio em ambos os olhos. O olho contralateral de cada paciente foi o controle. O nepafenaco e o placebo foram utilizados 30 minutos antes da aplicação do laser. Ambos os olhos foram fotocoagulados no mesmo dia. A intensidade da dor foi avaliada por meio da escala analógica visual e da escala descritiva de dor. **Resultados:** A análise da interação instilação versus nepafenaco mostrou que os pacientes do grupo placebo apresentaram níveis de dor semelhantes em ambos os olhos, e os do grupo nepafenaco apresentaram redução importante do nível de dor no olho em que foi instilado a suspensão de 0,1% quando comparado ao olho contralateral que recebeu placebo ($p=0,023$). **Conclusão:** Este estudo sugere que a suspensão de 0,1% de nepafenaco foi útil na analgesia preemptiva de pacientes submetidos à fotocoagulação de retina quando comparada ao placebo.

Descritores: Dor/prevenção & controle; Analgesia; Anti-inflamatórios não esteroides/administração & dosagem; Anti-inflamatórios não esteroides/uso terapêutico; Fotocoagulação; Retinopatia diabética/quimioterapia

ABSTRACT

Objective: To evaluate the preemptive effect of nepafenac 0,1% in patients undergoing retinal photocoagulation for the treatment of proliferative diabetic retinopathy. **Methods:** Thirty patients underwent argon laser photocoagulation in both eyes. The contralateral eye of each patient was the control. The nepafenac and placebo were used 30 minutes before the application of the laser. Both eyes were photocoagulated in the same day. Pain intensity was assessed by visual analog scale and descriptive pain scale. **Results:** The analysis of the interaction instillation versus nepafenac showed that patients in the placebo group had similar levels of pain in both eyes, and the nepafenac group had significant reduction in pain in the eye that was instilled suspension of 0,1% when compared to the contralateral eye which received placebo ($p = 0.023$). **Conclusion:** This study suggests that a suspension of 0,1% nepafenac helpful for preemptive analgesia in patients undergoing retinal photocoagulation compared to placebo.

Keywords: Pain/prevent & control; Analgesia; Anti-inflammatory agents, non-steroidal/administration & dosage; Anti-inflammatory agents, non-steroidal/therapeutic use; Light coagulation; Diabetic retinopathy/drug therapy

¹Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil;

²Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveria", São Paulo (SP), Brasil.

Trabalho não recebeu auxílio financeiro

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

Recebido para publicação em 13/06/2014 - Aceito para publicação em 11/07/2014

INTRODUÇÃO

A analgesia preemptiva objetiva a redução da intensidade e duração da dor durante e após procedimentos, por meio da prevenção da hiperexcitabilidade reflexa neuronal na medula espinhal ⁽¹⁾.

Comumente, durante a realização da fotocoagulação retiniana com laser de argônio não é utilizado analgésico, porém a maioria dos pacientes queixa-se de dor durante e após o procedimento, apesar da instilação de colírio anestésico. A anestesia geral ou o bloqueio anestésico local, indicado em casos de dor intolerável, aumentam a morbimortalidade do procedimento ⁽²⁾.

Os anti-inflamatórios não esteroidais de uso local ou sistêmico têm propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias ⁽³⁾. O único desta classe com disponibilidade tópica é o nepafenaco 0,1% suspensão, com efetivo inibidor não seletivo da ciclo-oxigenase que, apresenta propriedades anti-inflamatórias superiores aos anti-inflamatórios não esteroidais convencionais ⁽³⁾. O nepafenaco a 0,1% é aprovado apenas para o tratamento da dor e da inflamação associadas à cirurgia de catarata ⁽³⁾.

O objetivo desta pesquisa é estabelecer o benefício do uso de drogas analgésicas adicionais às anestésicas comumente utilizadas na fotocoagulação da retina.

MÉTODOS

Foi realizado estudo de caso controle, prospectivo, randomizado e duplo-mascarado em que foram incluídos 30 pacientes consecutivos com diagnóstico de retinopatia diabética proliferativa, com meios oculares transparentes, a serem submetidos à fotocoagulação com laser de argônio em ambos os olhos, no período de junho de 2011 a maio de 2012.

Todos os pacientes foram inqueridos após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Servidor Público Estadual (nº 094/10), autorização do responsável pelo Hospital e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pacientes.

Os critérios de exclusão foram a presença de alterações retinianas associadas a outras doenças sistêmicas, não-colaboração, gestantes, uso de drogas analgésicas ou anti-inflamatórias sistêmicas e não aceite em participar da pesquisa.

As variáveis pesquisadas foram divididas em dependentes (nível de dor) e independentes (idade, gênero, instilação ou não do placebo e instilação ou não de nepafenaco 0,1%). Os dados foram coletados por meio de questionário com a escala analógica visual (EAV) e escala descritiva de dor (EDD), muito utilizadas em outros trabalhos da literatura ^(4,5).

Os pacientes foram divididos em dois grupos: o primeiro com 15 sujeitos que utilizaram o nepafenaco 0,1% e o segundo com 15 indivíduos que instilaram o placebo, sendo pareados para idade e gênero. Todos os sujeitos receberam uma gota de colírio anestésico 5 minutos antes da aplicação do laser. A medicação em estudo foi instilada 30 minutos antes da aplicação do laser. O olho contralateral foi o controle, tendo sido submetido à fotocoagulação no mesmo dia. Quinze minutos após a aplicação do laser era aplicado o questionário com a EAV e a EDD.

A fotocoagulação foi realizada com equipamento Visulas 532s Zeiss, sendo os parâmetros fixados em mira 100µm, intensidade 0,20 mW, tempo de exposição 0,10 segundos e aproximadamente 200 disparos para todos os sujeitos do estudo.

A resposta da dor em pacientes submetidos à fotocoagulação foi analisada por meio de uma ANOVA multifatorial, modelo misto. A escolha desse modelo seguiu o desenho experimental, que combina amostras pareadas e não pareadas.

O nível de dor foi avaliado em relação a três fatores: 1) instilação do colírio em um dos olhos do paciente *versus* a não instilação no outro olho (amostras pareadas); 2) nepafenaco 0,1% em um grupo e outro grupo recebendo placebo (amostras não pareadas); e 3) gênero.

A idade dos pacientes foi incluída como covariável e seus eventuais efeitos foram controlados pelo modelo. Além de todos os efeitos individuais, foram analisados também a combinação entre os três fatores avaliados. Foi adotado como índice de rejeição da hipótese de nulidade $p < 0,05$.

RESULTADOS

Na tabela 1 os resultados baseados na EDD demonstraram que os efeitos isolados tais como idade, gênero, nepafenaco 0,1% e instilação não foram estatisticamente significativos, assim como as interações entre instilação *versus* idade, gênero *versus* nepafenaco 0,1%, instilação *versus* gênero *versus* nepafenaco 0,1%. Já as interações instilação *versus* gênero e instilação *versus* suspensão de 0,1% de nepafenaco apresentaram resultados estatisticamente significativos.

Tabela 1

Efeitos isolados e interações dos pacientes submetidos à fotocoagulação

Efeitos isolados	F	Valor de p
Idade	2,09	0,1602
Gênero	0,37	0,5470
Nepafenaco 0,1%	2,02	0,1673
Instilação	0,40	0,5304
Interações	F	p
Instilação x Idade	0,11	0,7474
Instilação x Gênero	6,97	0,0141
Instilação x Nepafenaco	5,85	0,0232
Gênero x Nepafenaco	0,85	0,3657
Instilação x Gênero x Nepafenaco	3,59	0,0697

A figura 1 afirma que a instilação de nepafenaco 0,1% ou placebo no gênero masculino não modifica o nível de dor, enquanto que no gênero feminino a instilação reduz significativamente a percepção da dor.

Na figura 2 é demonstrado que os pacientes do grupo placebo apresentaram níveis de dor semelhantes em ambos os olhos. Porém, os pacientes do grupo nepafenaco apresentaram redução importante do nível de dor no olho em que foi instilado nepafenaco 0,1% quando comparado ao olho contralateral que não recebeu nenhum colírio.

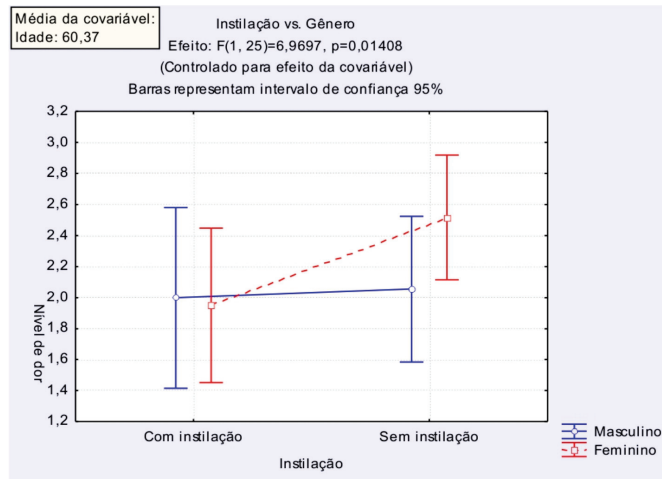


Figura 1: Comparação entre instilação *versus* gênero dos pacientes submetidos à fotocoagulação, no período de junho de 2011 a maio de 2012

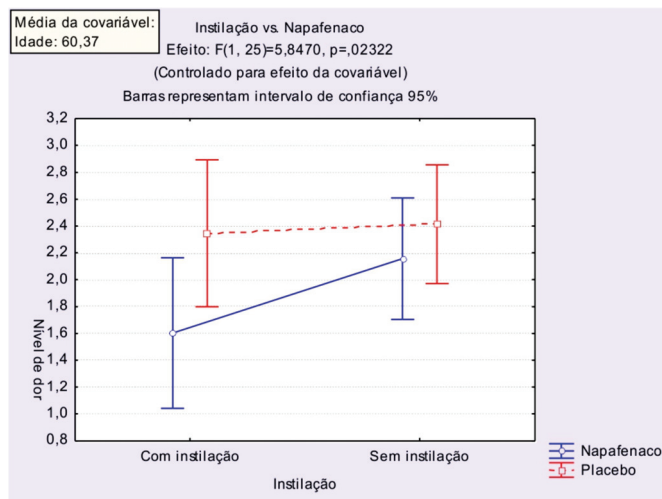


Figura 2: Comparação entre instilação *versus* nepafenaco a 0,1% dos pacientes submetidos à fotocoagulação, no período de junho de 2011 a maio de 2012

DISCUSSÃO

A percepção da dor é uma experiência pessoal de cada indivíduo, sendo dependente de muitos fatores, incluindo diferenças culturais e de gênero, experiências passadas e o nível de ansiedade (2).

A retinopatia diabética é a causa mais comum de cegueira na faixa etária economicamente ativa no Reino Unido (7). A fotocoagulação da retina que utiliza laser de argônio é um tratamento eficaz para reduzir a perda visual grave em pacientes com retinopatia diabética proliferativa (8).

Como muitos pacientes relatam algum grau de dor durante e após o tratamento com laser (9), várias pesquisas têm procurado definir o melhor método de analgesia para tal procedimento (10).

Procedimentos invasivos, como anestesia retrobulbar, peribulbar e subtenoniana foram sugeridos, embora possam apresentar complicações graves que limitem sua utilização (11). Um estudo realizado com 60 olhos de 30 pacientes com

retinopatia diabética proliferativa concluiu que o cetorolaco de trometamina tópica 0,5% não é mais eficaz do que as lágrimas artificiais para alívio da dor durante fotocoagulação nestes pacientes (12).

A analgesia preemptiva prega o uso de analgésico antes do estímulo doloroso, prevenindo ou reduzindo as respostas de hipersensibilidade e memória de dor no sistema nervoso; produzindo benefícios de longa duração para a qualidade de vida do paciente e diminuindo gastos com outros tratamentos (13).

Outra opção sugerida na literatura é encurtar o tempo de exposição ao laser da retina, o que é significativamente menos doloroso (14).

Na tabela 1 os resultados baseados na EDD demonstram que os efeitos isolados idade, gênero, nepafenaco 0,1% e instilação não foram estatisticamente significativos, assim como as interações entre instilação *versus* idade, gênero *versus* nepafenaco 0,1%, instilação *versus* gênero *versus* nepafenaco 0,1%. Já as interações instilação *versus* gênero e instilação *versus* suspensão de 0,1% de nepafenaco apresentaram resultados estatisticamente significativos.

De acordo com a figura 1 a instilação de nepafenaco 0,1% ou placebo no gênero masculino não modifica o nível de dor, enquanto que no gênero feminino a instilação reduz significativamente a percepção da dor.

Na figura 2 é demonstrado que os pacientes do grupo placebo apresentaram níveis de dor semelhantes em ambos os olhos. Porém, os pacientes do grupo nepafenaco apresentaram redução importante do nível de dor no olho em que foi instilado nepafenaco 0,1% quando comparado ao olho contralateral que não recebeu nenhum colírio.

CONCLUSÃO

Este estudo mostra que o nepafenaco 0,1% suspensão foi útil na analgesia preemptiva de pacientes submetidos à fotocoagulação da retina quando comparada ao placebo, especialmente em mulheres.

REFERÊNCIAS

- Alves AS, Campello RA, Mazzanti A, Alievi MM, Faria RX, Stedile R, Braga FA. Emprego do antiinflamatório não esteróide ketoprofeno na analgesia preemptiva em cães. Cienc Rural (Santa Maria). 2001;31(3):439-44.
- Vaideanu D, Taylor P, McAndrew P, Hildreth A, Deady JP, Steel DH. Double masked randomised controlled trial to assess the effectiveness of paracetamol in reducing pain in panretinal photocoagulation. Br J Ophthalmol. 2006;90(6):713-7.
- Weinberger D, Ron Y, Lichter H, Rosenblat I, Axer-Siegel R, Yassur Y. Analgesic effect of topical sodium diclofenac 0.1% drops during retinal laser photocoagulation. Br J Ophthalmol. 2000;84(2):135-7.
- Fortes AC, Martinelli EJ, Ribeiro LG, Corpa JH, Tarcha FA, Rehder JR. Ação do anestésico tópico diluído e da mitomicina sobre a sintomatologia e re-epitelização corneana no pós-operatório da ceratectomia fotorrefrativa. Rev Bras Oftalmol. 2013;72(4):237-43.
- Lucena CR, Ramos Filho JA, Messias AM, Silva JÁ, Almeida FP, Scott IU, et al. Panretinal photocoagulation versus intravitreal injection retreatment pain in high-risk proliferative diabetic retinopathy. Arq Bras Oftalmol. 2013;76(1):18-20.

6. Gaynes BI, Onyekwuluje A. Topical ophthalmic NSAIDs: a discussion with focus on nepafenac ophthalmic suspension. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(2):355-68.
7. British Diabetic Association, Department of Health. St Vincent Joint Task Force for Diabetes: report of the Visual Impairment Subgroup. London: British Diabetic Association, Department of Health; 1994.
8. Tonello M, Costa RA, Almeida FP, Barbosa JC, Scott IU, Jorge R. Panretinal photocoagulation versus PRP plus intravitreal bevacizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy (IBeHi study). *Acta Ophthalmol*. 2008;86(4):385-9.
9. Zakrzewski PA, O'Donnell HL, Lam WC. Oral versus topical diclofenac for pain prevention during panretinal photocoagulation. *Ophthalmology*. 2009;116:1168-1744.
10. Tamai M, Mizuno K. Distribution of intra- and extraocular pain induced by argon laser photocoagulation. *Tahoku J Exp Med*. 1984;142(4):427-35.
11. Wu WC, Hsu KH, Chen TL, Hwang YS, Lin KK, Li ML, Shih CP, Lai CC. Interventions for relieving pain associated with panretinal photocoagulation: a prospective randomized trial. *Eye (Lond)*. 2009;20(6):712-9.
12. Esgin H, Samut HS. Topical ketorolac 0.5% for ocular pain relief during scatter laser photocoagulation with 532 nm green laser. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2006;22(6):460-4.
13. Grass JA, editor. *Problems in anesthesia*. vol. 10. Management of acute pain. Philadelphia:Lippincott-Raven; 1998. p.107-21.
14. Al-Hussainy S, Dodson PM, Gibson JM. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye (Lond)*. 2008;22(1):96-9.

Correspondência com o autor:

Hirlana Gomes Almeida
Rua dos Médicos, nº 30, apto. 903
CEP: 50070-290 - Recife (PE), Brasil
Tel: (081) 3049-1907
E-mail: hirlanaa@hotmail.com