

Analgesia preemptiva com dipirona *versus* ibuprofeno na fotocoagulação a laser da retina

Preemptive analgesia of metamizole versus ibuprofen in retinal laser photocoagulation

Artur Macaferri Del Santo¹, Renato Maluf Auge¹, Caroline Amaral Ferraz²

RESUMO

Objetivo: Comparar a efetividade da dipirona *versus* o ibuprofeno para a redução da dor na fotocoagulação da retina (FR). **Método:** Foi realizado um estudo controlado, duplo cego e randomizado englobando trinta e quatro pacientes com retinopatia diabética separados em dois grupos. Grupo A recebeu 1000mg de dipirona e o grupo B recebeu 600mg de ibuprofeno. A dor foi avaliada pela escala visual analógica. **Resultado:** A média do escore da dor nos grupos A e B foi de $5,2 \pm 2,6$ e $4,5 \pm 1,4$, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos ($p=0,34$). O mesmo foi observado quanto à análise entre dor leve, moderada e grave ($p=0,09$). Os grupos foram semelhantes quanto à idade e sexo. **Conclusão:** Os medicamentos foram equivalentes ou equipotentes em reduzir a dor ocular durante a fotocoagulação a laser da retina.

Descritores: Analgesia; Fotocoagulação a laser; Dor; Retinopatia; Dipirona; Ibuprofeno

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness of metamizole versus ibuprofen for the reduction of pain in retinal photocoagulation (RP). **Method:** A double-masked randomized controlled study was performed. Thirty-four patients with diabetic retinopathy were enrolled. The patients were randomized into two groups. Group A received oral 1000 mg metamizole. Group B received an oral intake of 600 mg ibuprofen. Pain during RP was assessed using a visual analog scale. **Results:** The mean pain scores for groups A and B were 5.2 ± 2.6 and 4.5 ± 1.4 ($p=0.34$). There were no significant differences in the mean pain scores between the two groups. The same is observed when analyzing by low, medium and high pain ($p=0.09$). The groups were similar in age and gender. **Conclusion:** Both drugs were equivalents or equipotent in reduce ocular pain during retinal photocoagulation.

Keywords: Retinal laser photocoagulation; Pain; Analgesia; Retinopathy; Metamizole; Ibuprofen

¹ Curso Acadêmico de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo (SP), Brasil;

² Departamento de Oftalmologia da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo (SP), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Recebido para publicação em 17/08/2015 - Aceito para publicação em 29/09/2015

INTRODUÇÃO

A dor é uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada à lesão real ou potencial dos tecidos. A analgesia preemptiva usa o conceito de que a excitação neuronal pode ser eliminada se o sinal aferente for interrompido ou reduzido antes de atingir o sistema nervoso central, seja por bloqueio anestésico local ou outros analgésicos antes de receber o estímulo nocivo⁽¹⁾.

Muitos estudos demonstraram que maioria dos pacientes apresentam algum grau de dor durante a panfotocoagulação a laser da retina, mesmo após o uso de colírio anestésico^(2,3). A dor varia de moderada a severa, podendo em alguns casos ser intolerável, chegando a ser necessário o uso de anestesia geral ou bloqueio anestésico. Ambos os procedimentos aumentam o risco de futura morbidade e até mortalidade⁽⁴⁾.

Alguns trabalhos procuraram demonstrar a redução significativa da dor com o uso de diversos métodos, desde o paracetamol, a acupuntura e até a anestesia geral^(1,3,4) e não está estabelecido o uso de analgésicos de forma preemptiva para tal procedimento. Não foi encontrado na literatura nenhum estudo com o uso da dipirona, apesar de ser amplamente utilizada no nosso meio para redução da dor em geral^(5,6).

Vários analgésicos já foram testados para redução da dor ocular aguda a moderada, como por exemplo, o ibuprofeno, com resultados satisfatórios, sendo este o mais utilizado nos EUA⁽⁷⁾.

Nosso objetivo é comparar o efeito analgésico da dipirona *versus* ibuprofeno durante a fotocoagulação da retina para tratamento da retinopatia diabética.

MÉTODOS

Estudo clínico, prospectivo, duplo cego, randomizado que compara o efeito da dipirona *versus* ibuprofeno como analgesia preemptiva em pacientes com retinopatia diabética submetidos à fotocoagulação.

Foram incluídos no estudo pacientes com retinopatia diabética proliferativa, de ambos os sexos, diagnosticados com retinopatia diabética. Foram critérios de exclusão: doença infectocontagiosa, reação alérgica a dipirona ou ao ibuprofeno conhecida, patologia ocular concomitante ou qualquer patologia crônica descompensada no momento do procedimento.

Os dados foram coletados durante o período de novembro de 2014 a abril de 2015. Todos que concordaram em participar assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente e administrado no Grupo A 1000 mg de dipirona e no Grupo B 600 mg de ibuprofeno. A medicação foi administrada 30 a 45 minutos antes do procedimento.

Para redução da sensibilidade corneana antes da colocação das lentes de contato foi administrado uma gota de cloridrato de proximetacaína 0,5% de solução oftálmica estéril. Para a dilatação da pupila foi usada 3 gotas de solução oftálmica de tropicamida 10mg/ml.

Imediatamente após o término do procedimento, os pesquisadores avaliaram a dor sentida durante a realização do laser por escala visual. Para tal avaliação foi usada a Escala Visual Analógica (EVA) para dor, instrumento unidimensional já consagrado para avaliação da intensidade da dor. Trata-se de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Em uma

extremidade da linha é marcada “nenhuma dor” e na outra “pior dor imaginável”. Pede-se, então, para que o paciente avalie e marque na linha a dor sentida.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi e os responsáveis pelos sujeitos que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados foram analisados usando programa estatístico SPSS versão 20. As variáveis foram expressas em média e desvio padrão para variáveis contínuas e contabilizadas como porcentagem (variáveis categóricas). Todos os testes foram bicaudados. Variáveis categóricas foram analisadas pelo método de χ^2 caso necessário e se utilizou a correção de Fisher. As variáveis contínuas foram avaliadas pelo teste *t* de Student.

RESULTADOS

Foram analisados 34 pacientes com retinopatia diabética submetidos à fotocoagulação, sendo 21 homens e 13 mulheres. Cada grupo com 17 pacientes (Grupo A - dipirona e Grupo B - ibuprofeno). Houve diferença significativa de idades entre sexo, sendo os homens com maior idade $55,7 \pm 12$ anos *versus* $43,3 \pm 15$ anos ($p=0,014$), porém não entre grupos de tratamento (Grupo A, média de 50 ± 15 anos *versus* Grupo B, média de 52 ± 15 anos, $p=0,64$). Não houve relação entre o sexo e valores das médias no VAS score, $H= 4,8+2$ *versus* $M= 4,9+2,6$ ($p=0,9$). Como a idade foi diferente entre os grupos foi pesquisado se havia relação com o VAS score por meio de regressão linear, sem sucesso ($r=0,023$).

Não houve diferença das médias entre os Grupos A e B em relação a escala EVA, $A=5,2 + 2,6$ *versus* $4,5 + 1,4$ ($p=0,34$). Observação que é mantida ao analisar por grupos (leve, moderada, grave), $p=0,09$ (tabela 1).

Tabela 1

Grau da dor	Leve n(%)	Moderada n(%)	Grave n(%)	Total
Grupo A	6 (35,3)	5 (29,4)	6(35,3)	17(100)
Grupo B	4 (23,5)	11 (64,7)	2(11,8)	17(100)
Total	10 (29,4)	16 (47,1)	8 (23,5)	34(100)

Grupo A (Dipirona) Grupo B (Ibuprofeno)

Foi separado dor grave *versus* outros dois graus de dor (leve e moderada) com resultados similares, $p=0,16$ (tabela 2).

Tabela 2

Dor grave *versus* dor leve e moderada em ambos os grupos

Dor grave	Ausente n(%)	Presente n(%)	Total n(%)
Grupo A	11 (64,7)	6 (35,3)	17 (100)
Grupo B	15 (88,2)	2 (11,8)	17 (100)
Total	26 (76,5)	8 (23,5)	34 (100)

Grupo A (Dipirona), Grupo B (Ibuprofeno)

Analisamos se a potência dos disparos poderia influenciar na presença de dor grave (tabela 3). Não houve diferença significativa ($p=0,89$).

Tabela 3
Presença de dor grave e potência dos disparos

	Dor grave	N	Média	DP
Potência	Ausente	26	184,62	75,484
	Presente	8	188,75	76,614

DP = desvio padrão

Foi analisado se havia alguma influência entre os dois índices construídos, a fim de observar se existia alteração pela técnica usada nos dois grupos de tratamento, se positivo poderia-se inferir que as pequenas variações entre potência e disparos influenciam no grau da dor, já que as duas drogas se comportaram como equivalentes, no entanto não foi encontrado diferenças significativas entre os índices e a distribuição preferencial entre os grupos (tabelas 4 e 5).

Tabela 4
Índice potência/mira (P_M) nos grupos estudados

	Grupo	N	Média	DP
P_M	A	17	0,9	0,319
	B	17	0,9	0,312

p=0,95

Tabela 5
Índice potência/disparo (P_D) nos grupos estudados

	Grupo	N	Média	DP
P_D	A	17	2,13	6,9
	B	17	0,45	0,4

p=0,32

DISCUSSÃO

Atualmente, estima-se que 7 a 8% da população mundial seja portadora de diabetes mellitus (DM). Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2010, o número de casos no mundo chegou a 347 milhões⁽⁸⁾. Aproximadamente 10% da população cega nos Estados Unidos da América e no Reino Unido é diabética⁽⁹⁾.

A prevalência no Brasil é comparável à dos países desenvolvidos, onde o DM é considerado o maior problema de saúde e no nosso país está entre as 10 maiores causas de mortalidade. Entretanto, é na sua morbidade que se concentra o maior impacto socioeconômico⁽¹⁰⁾. A retinopatia diabética (RD) é a complicação vascular mais específica, tanto o DM do tipo 1 quanto a do tipo 2 é considerada uma das doenças com maior potencial de causar cegueira^(11,12).

Após 15 anos de diabetes a prevalência de retinopatia entre os portadores de diabetes mellitus insulino dependentes são de 97% e os diabéticos não insulino dependentes são de 80%⁽⁹⁾.

O Diabetic Retinopathy Study (DRS) mostrou que a panfotocoagulação (PFC) da retina é indicada para RD não proliferativa grave e muito grave e para RD proliferativa⁽¹³⁾. O ETDRS sugeriu que o tratamento precoce com laser reduz o risco de cegueira em 50%^(13,14).

Outras condutas já pré-estabelecidas também são úteis no tratamento da RD. Infelizmente, em vários pacientes, a retinopatia progride mesmo com as melhores condutas tomadas pelo paciente e pelo oftalmologista⁽¹⁵⁾.

Estudos já demonstraram que a maioria dos pacientes demonstram algum grau de dor durante e após um certo período de tempo do tratamento^(2, 3,16). A dor varia de moderada a severa, podendo em alguns casos ser intolerável, chegando a ser necessário o uso de anestesia geral ou bloqueio anestésico. Ambos os procedimentos têm eficácia comprovada, porém aumentam o risco de futura morbidade e até mortalidade⁽⁴⁾.

Estimulação elétrica transcutânea tem sido reportada como uma forma efetiva e não invasiva para redução da dor, mas necessita de equipamento específico e configuração refinada, o que torna difícil sua utilização⁽¹⁶⁾.

Ainda é controverso o método analgésico mais efetivo para o controle da dor na fotocoagulação. Os AINEs podem aliviar a dor inibindo a atividade enzimática da cicloxigenase e formação de prostaglandinas.

O diclofenaco de sódio 0,1% tópico foi efetivo na redução da dor durante a fotocoagulação quando comparados com placebo⁽¹⁷⁾. Um estudo coreano mostrou que o tramadol não é efetivo para eliminar a dor, porém reduziu a dor grave quando comparado com placebo⁽¹⁸⁾. Outro já mostrou que a solução oftálmica de cetorolaco trometamol 0,5% não foi diferente de lágrimas artificiais para reduzir a dor⁽¹⁹⁾, assim como o paracetamol quando comparado com placebo^(10,13).

Neste estudo não houve diferença estatística entre a média da dor referida entre os grupos. Os grupos foram semelhantes entre idade e sexo. Classificando a dor em leve (1-3), moderada (4-6) e grave (7-10) obteve-se o mesmo resultado. Alguns tiveram a tendência de sentir dor grave com potências maiores, porém não houve diferença significativa, o que pode ser justificado pelo tamanho da amostra.

CONCLUSÃO

Ambos os medicamentos são equivalentes ou equipotentes em controlar a dor produzida pela fotocoagulação.

REFERÊNCIAS

- Vaideanu D, Taylor P, McAndrew P, Hildreth A, Deady JP, Steel DH, et al. 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.
- 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):96-99.
- Richardson C, Waterman H. Pain relief during panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy: a national survey. *Eye (Lond)*. 2009; 23(12):2233-7.
- K Wu WC, Hsu KH, Chen TL, Hwang YS, Lin KK, Li LM, Lai CC. Interventions for relieving pain associated with panretinal photocoagulation: a prospective randomized trial. *Eye (Lond)*. 2006; 20(6):712-9.
- Danieli P, Leal MB. Avaliação da segurança da dipirona: uma revisão. *Rev Bras Farm*. 2003; 84(1):17-20.
- Vale N. Desmistificando o uso da dipirona. In: Cavalcanti IL, Cantinho FA, Assad A. *Medicina perioperatória*. Rio de Janeiro: Editora da Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro; 2006; p.1107-24.

7. Bartlett JB, Jaanus SD. Clinical Ocular Pharmacology. New York: Elsevier Health; 2008; p.100-7.
8. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2011; 378(9785):31–40.
9. Silva VB, Temporini ER, Moreira Filho DD, Kara-José N. Tratamento da retinopatia diabética: percepções de pacientes em Rio Claro (SP)-Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 2005; 68(3):363-8.
10. Dias AF, Vieira MF, Rezende MP, Oshima A, Muller ME, dos Santos ME. Perfil epidemiológico e nível de conhecimento de pacientes diabéticos sobre Diabetes e retinopatia diabética. *Arq Bras Oftalmol*. 2010; 73(5):414-8.
11. Ávila M. A retina no século XXI. *Arq Bras Oftalmol*. 2003; 66(5):719-30.
12. Bosco A, Lerário AC, Soriano D, Santos RF, Massote P, Galvão D, Ferreira AR. Retinopatia diabética. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2005;49 (2):217-27.
13. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy. Diabetic Retinopathy Study Report Number 14. *Int Ophthalmol Clin*. 1994; 27(4):239-53.
14. Maia Júnior OD, Marback RF, Bonanomi MT, Takahashi WY, Kara-José N. Avaliação oftalmológica tardia em portadores de retinopatia diabética. *Rev Assoc Med Bras*. 2007; 53(1):39-43.
15. Sabrosa NA, Sabrosa AS, Gouvea KC, Gonçalves Filho P. Surgical management of diabetic retinopathy. *Rev Bras Oftalmol*. 2013; 72(3):204-9.
16. Whitacre MM. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on ocular pain. *Ophthalmic Surg*. 1991; 22(8): 462–6.
17. Nichols J, Snyder RW. Topical nonsteroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol*.1998;9(4):40-4.
18. Ko BW, Shim JH, Lee BR, Cho HY. Analgesic effects of tramadol during panretinal photocoagulation. *Korean J Ophthalmol*. 2009; 23(4):273-6.
19. Esgin H, Samut HS. Topical ketorolac 0.5% for ocular pain relief during scatter laser photocoagulation with 532nm green laser. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2006;22(6):460-4.

Autor correspondente:

Renato Maluf Auge
Rua Dr. Almeida Lima, nº 1.134 – Mooca
CEP 03164-000 – São Paulo (SP), Brasil
Fax: (11) 3021-3991
E-mail: reauge@terra.com.br