

Artigo Original

Estudo comparativo entre escores de dor após uso de duas preparações de lidocaína tópica

Comparing the pain ratings of two topical lidocaine preparations

Autores:

Ivander Bastazini Júnior¹
Ana Luiza Grizzo Peres Martins²
Fernanda Simões Alves³
Dejair Caitano do Nascimento⁴

- ¹ Preceptor chefe da Cirurgia Dermatológica do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – São Paulo (SP), Brasil.
² Residente do terceiro ano de dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – São Paulo (SP), Brasil.
³ Médica dermatologista pelo Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – São Paulo (SP), Brasil.
⁴ Doutor em farmacologia e pesquisador científico do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL) – São Paulo (SP), Brasil.

Correspondência para:

Dr. Ivander Bastazini Júnior
Rodovia Comandante João Ribeiro de Barros - Km225-6
17034-971- Bauru - SP

RESUMO

Introdução: Os procedimentos cosmiátricos têm aumentado, e com eles, a busca de analgesia eficiente e segura. Os anestésicos tópicos são opção às anestésias infiltrativas, devendo promover analgesia adequada e atuar na pele íntegra, sem induzir efeitos adversos.

Objetivo: Comparar os escores de dor entre duas formulações tópicas de lidocaína, em pacientes submetidos à terapia com laser fracionado de CO₂.

Métodos: Oito pacientes foram submetidos a uma sessão de laser de CO₂ fracionado, após a aplicação de formulação industrializada de lidocaína 4% na hemiface direita e formulação magistral de lidocaína 30% associada à tetracaina 7% na hemiface esquerda. A intensidade da dor foi avaliada através da escala visual analógica de dor (EVA) no final do procedimento.

Resultados: Os anestésicos tópicos, nas formulações magistral e industrializada, não apresentaram diferença estatisticamente significativa na avaliação dos escores de dor.

Conclusões: Os dados sugerem que fórmulas com grande concentração de anestésicos não são mais eficientes em produzir analgesia do que as formulações industrializadas.

Palavras-chave: anestesia; anestesia e analgesia; lasers.

ABSTRACT

Introdução: The increase in the demand for cosmetic procedures has in turn stimulated the search for effective and safe analgesia. Topical anesthetics are an alternative to infiltrative anesthesia, and promote an appropriate analgesia without inducing adverse effects.

Objective: To compare the pain ratings of two topical lidocaine formulations in patients undergoing fractional CO₂ laser therapy.

Methods: Eight patients underwent a single fractional CO₂ laser session after applying a commercial formulation of 4% lidocaine on the right side of the face and a dispensed 30% lidocaine formulation combined with 7% tetracaine on the left side of the face. The intensity of the pain was assessed using the visual analogue pain intensity scale at the end of the procedure.

Results: No significant statistical differences were detected between the formulations.

Conclusions: Formulations with high concentrations of anesthetics are not more effective than commercial products in producing analgesia.

Keywords: anesthetics; anesthesia and analgesia; lasers.

Recebido em: 10/03/2011
Aprovado em: 22/03/2011

Trabalho realizado no Instituto Lauro de Souza Lima – São Paulo (SP), Brasil.

Suporte Financeiro: Nenhum
Conflito de Interesses: Nenhum

INTRODUÇÃO

Os procedimentos cosméticos e cirúrgicos têm aumentado consideravelmente e, conseqüentemente, também a busca de analgesia eficiente, rápida, segura e indolor. Nesse contexto os anestésicos tópicos despontam como opção às anestésias infiltrativas.^{1,2}

O agente anestésico tópico ideal é aquele que promove anestesia adequada em curto período de tempo e atua na pele íntegra sem induzir efeitos adversos sistêmicos, tópicos, ou desconforto. Tais propriedades farmacológicas são contempladas, ainda que parcialmente, nas preparações eutéticas e lipossomadas disponíveis comercialmente.³

Por outro lado, formulações magistrais contendo altas concentrações de anestésicos, dos grupos éster e amida, têm sido utilizadas nos procedimentos cosméticos, na busca de maior efeito anestésico, sendo o aumento dos riscos de efeitos colaterais menosprezado.¹

Assim, esses agentes, e suas preparações farmacêuticas, ainda necessitam investigações, sobretudo no tocante à capacidade de difusão e distribuição percutânea, representando, portanto, desafio no âmbito farmacêutico e conquista para a cirurgia dermatológica.¹

O laser de CO₂ tem seu mecanismo de ação baseado na produção de calor, e sua aplicação constitui procedimento doloroso que gera desconforto ao paciente. O objetivo deste trabalho, conduzido de acordo com os princípios éticos da declaração de Helsinki, foi avaliar os efeitos de duas preparações farmacêuticas tópicas de lidocaína, comparando os escores de dor em pacientes submetidos à terapêutica com laser de CO₂ fracionado.^{4,5}

MÉTODOS

Trabalho piloto, prospectivo e comparativo no mesmo paciente. Oito pacientes do Setor de Dermatologia do Instituto Lauro de Souza Lima, com diagnóstico de cicatrizes de acne ou fotoenvelhecimento, foram submetidos a sessão única de laser de CO₂ fracionado (Pixel CO₂® Alma lasers, Caesarea, Israel). A

energia variou entre 16 e 27watts, realizando-se de três a cinco passadas. A amostra foi constituída por sete mulheres e um homem, com idades entre 20 e 70 anos (média 41,3 anos). No mínimo 30 minutos antes do tratamento, os pacientes receberam preparação comercial de lidocaína 4% (Dermomax® Aché laboratórios farmacêuticos, São Paulo, Brasil) na hemiface direita e formulação magistral de lidocaína 30% associada à tetracaina 7% na hemiface esquerda. Para evitar vieses, os pacientes desconheciam essa informação. Os parâmetros utilizados variaram entre os pacientes de acordo com características individuais e tratamento proposto, mas foram iguais nas hemifaces. A intensidade da dor nas hemifaces foi avaliada separadamente através da escala visual analógica de dor (EVA), preenchida pelo paciente, considerando-se 0 a ausência de dor e 10 a dor máxima. Foram calculados a média e o desvio-padrão para os escores obtidos nos pacientes tratados com formulação comercial (A) e formulação magistral (B). O efeito dos dois tratamentos foi comparado pelo teste "t" pareado de Wilcoxon, com $p < 0,05$.

RESULTADOS

As análises estatísticas mostraram que os anestésicos locais, nas preparações farmacêuticas magistral e comercial, não apresentaram diferença significativa sobre a dor induzida por laserterapia fracionada com CO₂, nas hemifaces direita e esquerda, respectivamente, conforme tabela 1.

DISCUSSÃO

O laser fracionado de CO₂ é do tipo ablativo e comprovadamente eficiente para o tratamento de cicatrizes de acne e fotoenvelhecimento. Em meio aos possíveis efeitos indesejáveis para seu uso, a dor sempre foi fator limitante. Com o advento da tecnologia de fracionamento a dor diminuiu e procedimentos que antes demandavam anestesia infiltrativa, bloqueios e sedação, passaram a ser realizados com anestésicos tópicos.^{4,5}

Tabela 1: Avaliação de duas preparações farmacêuticas tópicas de lidocaína sobre os escores de dor, nas hemifaces direita (A) e esquerda (B) de pacientes submetidos à laserterapia de CO₂, (*)

Pacientes	Formulação comercial (A)	Formulação magistral (B)
1	7	4
2	2	3
3	5	5
4	1	6
5	5	8
6	3	7
7	8	9
8	2	6
Média	4,125	6,0
Desvio padrão	2,532	2,0

(*) Escala visual analógica (EVA); $p=0,0781$.

Esses agentes atuam nas terminações nervosas dérmicas, promovendo analgesia cutânea, mas suas características químicas e a estrutura da camada córnea representam limitação para a eficácia dos anestésicos tópicos. Neste contexto, visando minimizar os fatores limitantes à penetração e à atuação dos anestésicos tópicos, foram desenvolvidos misturas eutéticas, agentes anestésicos incorporados em películas e também o envolvimento do ativo em membranas lipossomais. Os lipossomas são membranas biológicas sintéticas compostas por camadas lipídicas de fosfatidilcolina, colesterol e eletrólitos que envolvem camadas aquosas. Essas formulações facilitam a difusão do anestésico na pele, uma vez que carregam a droga encapsulada para a derme, protegem o anestésico da degradação metabólica, promovem sua liberação gradual e prolongam a duração de seus efeitos.^{1,6,7}

A analgesia decorre da interação do anestésico local com os canais de sódio das terminações nervosas, bloqueando seu influxo. Assim o limiar de excitação aumenta e reduz gradualmente a deflagração do potencial de ação e a condução do impulso nervoso. Entretanto para que isso ocorra os anestésicos locais devem difundir-se através da camada córnea até o interior das fibras nervosas. Capacidade de difusão, potência anestésica, características farmacocinéticas e eventos adversos estão intrinsecamente relacionados com sua estrutura química e propriedades físico-químicas.^{1,2}

Quimicamente a molécula do anestésico local é formada por uma porção aromática, uma cadeia intermediária e um grupo amina terminal. A porção aromática é responsável, por lipossolubilidade e difusão tecidual. A cadeia intermediária pode ser constituída por grupo éster que é biotransformado no plasma, por esterases plasmáticas ou por um grupo amida, biotransformado por enzimas microssomais hepáticas. Na porção terminal da cadeia há um grupo amina, que induz o bloqueio dos canais de sódio voltagem-dependentes.^{1,2,8}

Os eventos adversos dependem principalmente da estrutura química e da concentração dos agentes. Sabe-se, atualmente, que os anestésicos locais podem desencadear reações alérgicas dos tipos I (hipersensibilidade imediata) e IV (dermatite de contato). Anestésicos do tipo amida (lidocaína e prilocaína, entre outros) raramente são sensibilizantes, mas podem desencadear os dois tipos de hipersensibilidade.^{8,9} Já os do tipo éster (por exemplo, procaína, tetracaína) causam reações alérgicas com mais frequência, em geral do tipo IV. Quanto à concentração, a maioria dos eventos adversos decorre de reações tóxicas diretamente no sistema nervoso central e cardiovascular, causada por dose excessiva injetada ou altas concentrações aplicadas sobre grandes áreas corporais, rápida absorção sistêmica ou quando são acidentalmente administrados dentro de um vaso sanguíneo. Essas reações consistem em inquietação, parestesias, paladar metálico, náuseas, vômitos, desorientação, tremores, inconsciência, bloqueio A-V, bradicardia e convulsões, podendo evoluir com depressão respiratória, coma, hipotensão arterial, falência cardíaca e morte.³

Neste estudo foi comparada a eficácia no controle da dor entre uma formulação farmacêutica industrializada e uma formulação magistral. Considerando média e desvio-padrão dos escores, não há diferença significativa, entre os tratamentos, sobre

a dor induzida por laserterapia, nas hemifaces direita e esquerda. Só isso já seria suficiente para considerar a real necessidade de formulações manipuladas contendo altas concentrações de anestésicos, que expõem os pacientes a maiores riscos de efeitos adversos.

Por outro lado, comparando-se os escores de dor no mesmo paciente, observou-se que na hemiface tratada com lidocaína manipulada apenas um indivíduo apresentou escore menor, e outro, igual àqueles obtidos com aplicação do produto comercial, ou seja, seis de oito pacientes perceberam dor mais intensa na hemiface que recebeu formulação magistral com altas concentrações de lidocaína. Assim, estes resultados, ainda que parciais, apontam a preparação farmacêutica comercial como mais eficaz no alívio da dor. Devido à menor concentração de anestésico na formulação industrializada, é possível supor também menor risco de efeitos adversos, principalmente em áreas corporais mais extensas.

Convém ressaltar que as diferenças na intensidade da dor relatadas pelos pacientes devem-se a alguns fatores como diferenças nas potências utilizadas, número de passadas e na sensibilidade individual. Os resultados também indicam a necessidade de aumentar a casuística, para elucidar a eficácia dos agentes anestésicos magistrais e ponderar os custos, os riscos e os benefícios dessas preparações. Estudos controlados e randomizados, envolvendo preparações magistrais ainda serão de grande utilidade para validar as boas práticas de manipulação e também para orientar os prescritores na definição farmacoterapêutica.

CONCLUSÃO

Os dados sugerem que formulações manipuladas com grande concentração de anestésicos não são mais eficientes em produzir analgesia do que as formulações comerciais. ●

REFERÊNCIAS

1. Monteiro EO. Anestésicos tópicos. *Rev Bras Med.* 2008; 65(n. esp): 12-18.
2. Froes GC, Otoni FA, Gontijo G. Anestésicos Tópicos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2010; 2(2) 111-16.
3. Carvalho JCA, Mathias RS. Anestésicos locais. In: Manica JT, 2 ed. *Anestesiologia. Princípios e técnicas.* Porto Alegre: Artmed; 1997. p.332-39.
4. Matić M, Lazetić B, Poljacki M, Duran V, Ivkov-Simić M. Low level laser irradiation and its effect on repair processes in the skin. *Med Pregl.* 2003;56(3-4):137-41.
5. Murison MS, Tucker SC. Providing pain relief for laser resurfacing: effectiveness of the CoolAnalgesia device. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60(4):432-6.
6. Frankel E; Trumbore MW. Reduction in procedure-associated pain by treatment with a unique topical anesthetic foam containing 4% lidocaine. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009; 3(12):43-49.
7. Chorny M, Levy RJ. Site-specific analgesia with sustained release liposomes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(17):6891-2.
8. Catterall W, Makie K. Local anaesthetics. In: Goodman & Gilman's Editors. *The pharmacological basis of therapeutics.* 10th. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 367-84.
9. Friedman PM, Mafong EA, Friedman ES, Geronemus RG. Topical anesthetics : EMLA and beyond. *Dermatol Surg.* 2001;27(12):1019-26.