

CBC

Vol. 01, nº 3, Abril - Maio, 2006



Educação Médica Continuada do Colégio Brasileiro de *Cirurgiões*



Rio de Janeiro
Brasil

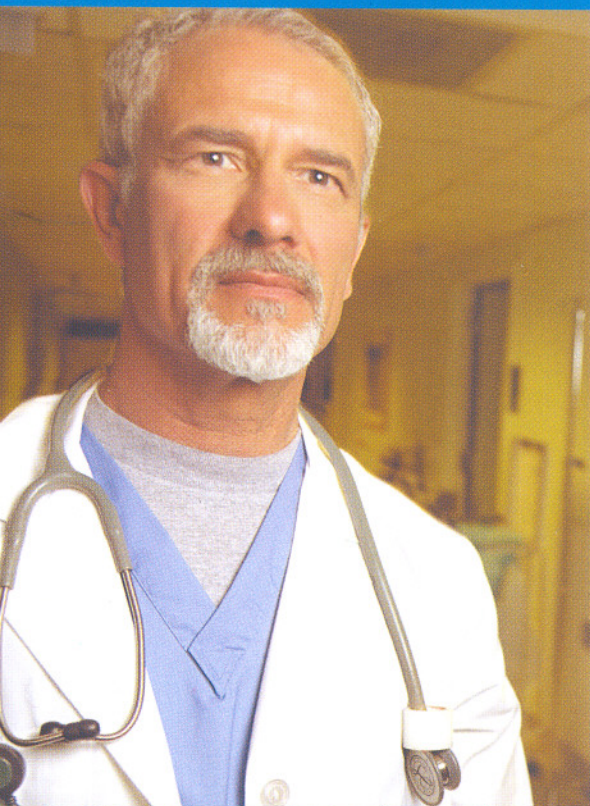
Dor Cirúrgica

Nubain®

cloridrato de nalbufina

Analgesia adequada no pós-operatório.^{1,2}

**Cirurgia bem-sucedida;
pós-operatório melhor ainda.**



- Baixo risco de depressão respiratória e do sistema cardiovascular.^{1,3,4,5}
- Efeito prolongado: 3 a 6 horas.⁶
- Versatilidade de administração e rápido início de ação analgésica pelas vias intramuscular (2 a 3 minutos), intravenosa e subcutânea (5 a 10 minutos).^{3,4,6,7}

Referências bibliográficas: 1- Lake CL, Duckworth EN, DiFazio CA, Durbin GC, Magruder MR – Cardiovascular effects of nalbuphine in patients with coronary or valvular heart disease. *Anesthesiology*, 1982; 57: 498-503. 2- Teixeira MJ – Dor: Contexto interdisciplinar. São Paulo. MAIO Editora, 2003; 840. 3- Romagnoli A et al – Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmac Ther*, 1980; 27 (4): 478-485. 4- Julien RM – Nalbuphine antagonism of opiate-induced respiratory depression. *Anesthesiology Review*, 1985; 7(6): 29-31. 5- Lee G et al – Hemodynamic effects of morphine and nalbuphine in acute myocardial infarction. *Clin Pharmac Ther*, 1981; 29(5): 576-581. 6- Willian KS – Nalbuphine. *Drug and dependence*, 1985; 14:339-362. 7- Dados de bula conforme registro no Ministério da Saúde.



Apresentação:

Injetável: **10 mg/ml**

Caixas contendo ampolas com 1 ml

A bula deste produto encontra-se no corpo desta edição.



WWW
cristalia.com.br

CRISTÁLIA
Transformamos ciência em produtos

**“A dor doída é a dor que mais me dói.
Ela vem da ferida de dentro, da ferida de fora,
principalmente quando são indiferentes comigo.”**

Autor desconhecido

A dor existe e tem acompanhado as pessoas por muitos e muitos anos.

No passado, muitas vezes foi tida como algo que faz parte da evolução das doenças, necessária para o controle da melhora, onde o tratamento era feito apenas com analgésicos pouco potentes em relação à intensidade da dor e pouco se conhecia da sua história e fisiopatologia.

“Não é necessário nem importante sentir dor.” Este novo conceito trouxe um salto grandioso, do início da década de 90 para cá tivemos importantes mudanças conceituais em seu entendimento e na sua fisiopatologia.

Com isso, foi possível classificar a dor de acordo com sua etiologia e fisiopatologia - Dor aguda, dor crônica, dor inflamatória, dor neuropática, etc. Desse modo, podemos ter um tratamento dirigido ao tecido lesado ou ao complexo organismo que sofre. Muitas classes de fármacos, com ação em outros sistemas, foram agregadas ao tratamento. Aprendemos também que a dor é complexa e multifatorial.

O entendimento da dor aguda e suas conseqüências agudas e crônicas, principalmente no pós-operatório dos mais variados tipos de cirurgias, nos ajuda a evitar os desconfortos pós-operatórios, como as dificuldades de mobilização, dificuldades respiratórias em cirurgias de tórax ou abdome superior, dificuldades para uma recuperação precoce e cronificação da dor, além de contribuir para a humanização dentro dos hospitais, clínicas e ambiente doméstico.

O entendimento da dor e do paciente que sofre é uma propriedade de domínio público. Todos precisam conhecer e se envolver.

Contribuindo com isso, o CBC e os autores José Leonardo Machado Vaz e Márcia Silveira Charneca Vaz, através destes encartes na revista, apresentam o 3º fascículo sobre o tema - Dor, e fecham com a certeza de ter acrescentado à comunidade médica uma leitura clara e agradável a respeito de um assunto tão complexo e atual.

Boa leitura.

Departamento médico – Cristália

ALÍVIO DA DOR CRÔNICA

José Leonardo Machado Vaz

*Titular Emérito do Colégio Brasileiro de Cirurgiões
Professor Emérito da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Professor Titular de Anestesiologia da Universidade Severino Sombra*

Márcia Silveira Charneca Vaz

*Especialista em Anestesiologia EA, SBA
Gerontóloga / SBGG
Livre-Docente em Anestesiologia UNIRIO
Doutora em Ciências FIOCRUZ
PhD em Saúde Pública, Universidade de Toronto, Canadá*

A dor crônica é uma dor que pode ser desenvolvida após uma dor aguda não tratada de forma efetiva ou então aquela que foi instalada e persisti por um ou seis meses.

Podendo ser nociceptiva ou neuropática, ou então a combinação de ambas. Os paciente que desenvolvem dor crônica tem pequena ou ausente neuroresposta a este estresse assim como modificações do humor.

Em princípio, a dor pode ser tratada de quatro maneiras: por drogas, cirurgia, métodos físicos e psicoterapia.

A terapia por drogas inclui tanto a administração sistêmica de medicamentos como procedimentos anestésicos locais.

O tratamento da dor por agentes analgésicos encontra sua principal aplicação no manejo das várias formas de dor aguda; graças aos poderes de cura do corpo, elas são normalmente autolimitadas e os lenitivos da dor logo se tornam desnecessários.

A situação é completamente diferente em pacientes com dor crônica em suas várias formas. Este tipo de dor não cede espontaneamente, mas persiste por meses e até mesmo por anos. O uso a longo prazo dos lenitivos da dor, especialmente os

analgésicos altamente potentes, pode levar a problemas como o desenvolvimento de tolerância, ou mesmo ao surgimento de dependência à droga. A tolerância e a velocidade de seu desenvolvimento são imprevisíveis. Embora pareça claro que apenas uma pequena parcela da população apresenta o risco de desenvolver dependência psicológica após exposição a analgésicos altamente potentes, a prescrição a longo prazo de opióides – exceto para dor tumoral – só é permissível em circunstâncias especiais.

As drogas antidepressivas e anticonvulsivantes são de grande valor no tratamento da dor crônica, em particular daquela com caráter neuropático. Nos casos em que são eficazes, elas têm a grande vantagem de não induzir tolerância e não causar dependência.

Os procedimentos não-medicamentosos são naturalmente da maior importância no controle da dor crônica.

Entre as causas de dor crônica estão:

- Dor por neoplasias malignas;
- Dor da musculatura esquelética;
- Dor neurogênica;
- Dor psicogênica.

DOR POR NEOPLASIAS MALIGNAS

A dor devida ao câncer, isto é, a dor crônica originária de neoplasias malignas, ocupa posição especial. O plano terapêutico está baseado num esquema graduado de drogas analgésicas. Há consenso geral de que problemas como o desenvolvimento de tolerância e a possível emergência de vício são de menor importância secundária nesses pacientes.¹²

DOR DA MUSCULATURA ESQUELÉTICA

Excetuando as dores de origem neurogênica, as que se originam do sistema da musculatura esquelética são o tipo somático mais freqüente de dor crônica. Nos casos em que a dor pode ser rastreada até artrite ou doença articular degenerativa, o diagnóstico não apresenta dificuldade. Essas causas poucas vezes são ignoradas. O que é bem menos conhecido é que o músculo-esquelético pode ser a origem de dores crônicas angustiantes, as chamadas dores miofasciais, que podem ser rastreadas até “pontos de gatilho” específicos nos músculos. Esses pontos de gatilho são áreas dolorosas nos músculos ou fâscias, sensíveis à pressão. Esta evoca uma forma característica de dor que se irradia em varias direções e não está restrita aos limites do dermatomo. Os pontos de gatilho nos músculos-esqueléticos podem ser palpáveis como áreas de endurecimento. A dor da musculatura esquelética cai nos domínios da terapia física. Isto inclui todo o espectro de procedimentos terapêuticos não-medicamentosos, como fisioterapia, ginástica medicinal, eletroterapia, terapia de calor e anestesia terapêutica local.⁶

DOR ARTICULAR

O tratamento é basicamente sintomático, dirigido principalmente para o alívio da dor e da inflamação secundária. Todo o tratamento deve ser individualizado dentro dos seguintes parâmetros:

Educação e apoio - visa esclarecer o paciente a respeito de: controle de peso, adequação de hábitos desportivos, de atividades profissionais, de atividades diárias e controle do excessivo estresse articular.

Terapêutica não-medicamentosa - pela aplicação de fisioterapia (cinesioterapia e hidroterapia, calor, dentre outras).

Terapêutica medicamentosa - pela prescrição e indicação de antiinflamatórios não-hormonais.

Tratamento cirúrgico - indicado nos casos de graves deformidades articulares incapacitantes.

Terapêutica condroprotetora - seu papel na terapêutica da osteoartrose humana ainda não é consensual na literatura médica.

DOR NEUROGÊNICA

Estas formas de dor crônica podem se originar de dano ou ferimento em nervos.

A dor neuropática é definida como surgindo em decorrência direta de lesão nervosa. Esta pode ser mecânica (como a pressão), metabólica ou tóxica (por exemplo, polineuropatia) ou, como no caso do herpes-zóster, pode se originar de fracionamento celular causado por infecção. Essas dores têm o caráter de queimação e/ou pontada.^{7,8}

Outro tipo é a dor de desaferenciação, causada pela avulsão das raízes posteriores da medula vertebral. Na maioria dos casos, essas dores resistem a todas as formas de farmacoterapia.

Uma forma especial de dor neurogênica se origina nos envoltórios do sistema nervoso simpático e é conhecida como algodistrofia simpática (síndrome de Sudeck). Nesta condição, além da dor neurogênica e dos sinais de lesão nervosa, há evidência de disfunção autônoma no território da dor: isso inclui anormalidades de temperatura, distúrbios da sudorese, edema local e lesões tróficas da pele, unhas e ossos. Em muitos casos, essas dores respondem bem a injeções de anestésico local aplicada para bloquear os gânglios simpáticos.

Os agentes antidepressivos e anti-convulsivantes fornecem os meios mais eficientes de alívio dessas dores. Os opióides e analgésicos não-narcóticos têm geralmente valor limitado.^{2,6,7}

QUADRO DE AVALIAÇÃO DAS DROGAS

DOR NEUROGÊNICA

Drogas apropriadas	Efeitos terapêuticos	Efeitos indesejáveis	Condições que aumentam o risco
Dipirona	Analgésico de baixa potência e antitérmico	Reações alérgicas sérias (muito raras), hipotensão arterial	Alergia, asma (cuidado: não dar durante o primeiro trimestre de gravidez ou durante as últimas 6 semanas, a menos que estritamente indicado)
Opióides e opióides (sistêmico)			
Morfina	Analgésico potente	Depressão respiratória, bradicardia hipotensão arterial, espasmo da musculatura lisa, náuseas e vômitos	Asma, alergia (liberação de histamina), insuficiência ventricular.
Petidina	Analgesia sem efeito Controle da dor por via oral em duas doses dia teto	Queda da pressão arterial	Insuficiência renal, asma, alergia, epilepsia
Oxicondona	Opióides e opióides (espinhal, epidural)	Náusea, sonolência e boca seca	
Buprenorfina		Depressão respiratória não corrigível com naloxona	Dependência da droga
Opióides e opióides (espinhal, epidural)	Analgesia de longa e média duração dependendo do fármaco empregado		
Morfina	Possibilidade de uso de cateter de longa duração	Prurido	Alergia
Fentanil	Possibilidade de injeção em associação com anestésicos locais e intra-articular		
Anestésico local bupivacaína ou levobupivacaína a 0,125-0,5%	Analgesia loco-regional de longa duração	Efeitos nervosos centrais (convulsões, coma), reações alérgicas, reações cardiovasculares	Terapia anticoagulante

QUADRO DE AVALIAÇÃO DAS DROGAS DOR REUMÁTICA

Drogas não opióides	Efeitos terapêuticos	Efeitos indesejáveis	Condições que aumentam o risco
Acido acetilsalicílico Diflunisal	Analgésico de baixa potência e antitérmico	Tinnitus, perda da audição, distúrbios gástricos, diminuição de plaquetas	Alergia, asma, úlceras pépticas, tendências hemorrágicas, doenças do fígado e do rins (cuidado no último trimestre de gravidez, não usar pouco antes do parto)
Diclofenaco Naproxeno Ibuprofeno Cetoprofeno	Analgésico e antiinflamatórios, não hormonais	Distúrbios gástricos, Constipação, leucopenia, trombocitopenia, dificuldade de concentração, tonturas, sonolência	Alergias, úlceras pépticas
Cetarolaco	Antiinflamatório potente	Distúrbios gástricos, leucopenia, trombocitopenia	Alergias, úlceras pépticas, trombocitopenia
Fenilbutazona Oxifenilbutazona	Antiinflamatório potente	Formação de edema, alergia severa (choque), agranulocitose, anemia aplástica	Asma, úlceras pépticas, epilepsia, doença grave do fígado ou dos rins.
Indometacina	Antiinflamatório potente	Distúrbios gástricos, perda do cabelo, neuropatia periférica, agranulocitose, anemia aplástica	Úlcera péptica, epilepsia, agrava os sintomas e sinais de diabetes mellitus, doença de Parkinson e doença psiquiátrica
Paracetamol	Analgésico	Superdosagem causa lesão hepática e renal; formação de metemoglobina.	Doenças do fígado e rins
Dipirona Sódica	Analgésico e antipirético	Alergia severa (muito rara)	Alergia, asma

DOR REUMÁTICA

Todos os pacientes com doenças reumáticas inflamatórias possivelmente necessitarão de tratamento por toda a vida com drogas antiinflamatórias (agentes anti-reumáticos esteróides e não-esteróides). Nas doenças articulares degenerativas e em todas as formas de reumatismo dos tecidos moles, são necessários os usos de: analgésicos com propriedades antiinflamatórias ou de agentes anti-reumáticos não-esteróides somente durante as exacerbações agudas. A terapia direcionada com anestésicos locais (injeção em pontos de gatilho no músculo-esquelético pode ser um complemento útil.^{10,11}

DOR DE CÂNCER

Um congresso da OMS, realizado em Milão em 1982, reuniu um grupo de especialistas no tratamento da dor causada por neoplasias malignas. Esses especialistas redigiram diretrizes provisórias para o tratamento da dor cancerosa. Sua opinião abalizada foi que o sofrimento causado pelo câncer pode ser satisfatoriamente aliviado em 90% dos pacientes.

Progressos fundamentais no manejo da dor por câncer. Esse movimento advoga o uso continuado de analgésicos altamente potentes administrados por via oral com o objetivo de aliviar a dor. O estabelecimento de centros de controle da dor contribuiu para a disseminação mais ampla desses resultados clínicos.

Uma seqüência gradual de medidas e procedimentos provou seu valor no controle da dor crônica causada por câncer. A ênfase principal é colocada na técnica mais simples, ou seja, a administração oral regular de drogas lenitivas da dor, segundo um horário.

O elemento essencial desta forma de terapia medicamentosa é a *administração regular*, a intervalos regidos pela farmacocinética (em particular a eliminação ou degradação) e a potência clínica das drogas. Somente com essa técnica é possível assegurar que o nível efetivo da droga permanece dentro da faixa terapêutica e não cai repetidamente abaixo dela.

As Diretrizes Analgésicas da OMS para o tratamento da dor crônica causada por câncer, são as seguintes:

O estágio **I** compreende um analgésico não-narcótico com propriedades antiinflamatórias.

No estágio **II** são acrescentados analgésicos de ação central, inicialmente de tipo menos potente, como a codeína, a diidrocodeína ou o tramadol.

O estágio **III** inclui um opióide como a morfina, a levometadona ou a buprenorfina. Por ser um agonista/antagonista, a última destas apresenta o chamado efeito-teto. Fazendo a titulação sistemática da droga contra a dor, o médico pode apurar as doses e os intervalos de tempo apropriados. Podem surgir efeitos colaterais opióides típicos, mas eles são, na maioria das vezes, apenas transitórios (sedação) ou podem responder a tratamento medicamentoso apropriado (náuseas, vômitos). A constipação sempre requer um laxativo em doses ajustadas ao indivíduo.^{1,4,15}

A eficácia da administração epidural ou intratecal de morfina no estágio **IV** é atribuível à alta concentração de opióides atingida nos receptores na substância gelatinosa da medula vertebral e nos núcleos cerebrais. Em geral, a dose de opióides utilizada para esse propósito é menor que a necessária para a administração sistêmica, diferença que pode ser valiosa para minimizar os efeitos colaterais (íleo). Além do mais, com o cateter epidural colocado, também é fácil administrar um anestésico local.

Em qualquer estágio, podem ser usadas várias *drogas complementares*, como antidepressivos, anticonvulsivantes e neurolépticos. Enquanto as drogas das duas primeiras categorias são valiosas, principalmente em pacientes com dor neurogênica, os neurolépticos são úteis para potencializar a ação dos analgésicos e também como antieméticos e para aliviar a ansiedade.

Em 25% dos pacientes com câncer ocorre depressão manifesta, a qual requer doses muito mais elevadas de antidepressivos que as necessárias para o tratamento somente da dor.^{6,17}

Tendo em vista a limitada expectativa de vida, existe campo para procedimentos de denervação, como a neurólise do gânglio celiaco ou a cordotomia

**QUADRO DAS DROGAS APROPRIADAS PARA CADA
ESTÁGIO DA DOR DE CÂNCER**

Drogas apropriadas	Modo de administração	Intervalo entre doses (h)	Dose	Condições que aumentam o risco
Analgésicos não-narcóticos				
Dipirona	Oral, EV	4 - 6	500-1.000 mg (MDD 5.000 mg)	Alergia séria (rara)
Paracetamol	Oral, retal	3 - 4	500-1.000 mg (MDD 3-5 g)	Hepatotóxico em altas doses, praticamente sem efeitos gastrintestinais
Ácido acetilsalicílico	Oral, EV	4 - 6	500-1.250 mg (MDD 6.000 mg)	Prolonga o tempo de sangramento quando dado por vários dias; distúrbios gastrintestinais frequentes (40%); alergias
Ibuprofeno	Oral, retal	4 - 6	250-800 mg (MDD 1.250 mg)	Dispepsia (10 - 15%)
Naproxeno	Oral, retal	8 - 12	250-500 mg (MDD 1.250 mg)	Úlceras gástricas, dispepsia, hemorragias (15%)
Diclofenaco	Oral, retal	6 - 8	50-100 mg (MDD 150 mg)	Gastrite, erosões, dispepsia (15 - 20%) Efeitos no SNC: tonturas, fadiga
	Oral, de liberação lenta	6 - 12		
Indometacina	Oral, retal	6 - 8	50-100 mg (MDD 200 mg)	Úlceras gástricas, erosões e hemorragias, náuseas, dispepsia (20 - 35%) Efeitos no SNC: convulsão, cefaléia, agranulocitose, anemia aplástica
	Oral, de liberação lenta	6 - 12		
MDD = máxima dose diária				

Drogas apropriadas	Modo de administração	Intervalo entre doses (h)	Dose	Efeitos indesejados
Opióides “fracos”				
Codeína	Oral, retal	4	30-100 mg	Náuseas, constipação, supressora da tosse em doses de 10 - 20 mg
Diidrocodeína	Oral, liberação lenta	8 - 12	30-120 mg	
Tramadol	Oral, EV	4	50-100 mg	Sudorese (20%), são menos freqüentes outros efeitos dos opióides
Nalbufina	IM, EV, SC	4	5 - 10 mg	“Efeito-teto” porque é um agonista/antagonista
Opióides “fortes”				
Morfina	Oral, liberação lenta	6 - 12	5-10 mg	Náuseas, vômitos, constipação, espasmo da musculatura lisa
	Oral, EV	4		
Levometaadona	Oral	6 - 12	2,5-5 mg por dose	Risco de acúmulo porque a meia-vida plasmática é mais longa que o efeito, em outros aspectos similar à morfina
Buprenorfina	Oral	6 - 8	0,3-0,6 mg/ kilo corpóreo	“Efeito-teto” porque é um agonista/antagonista

TERAPIA ANALGÉSICA PARA DOR PERSISTENTE EM PACIENTES COM CÂNCER

		Drogas apropriadas	Efeitos desejáveis	Efeitos não desejáveis		
I	Oral (retal)	Paracetamol, dipirona	Analgésicos não-narcóticos	Anti-reumáticos, p.ex., ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno e outros	Oral (retal)	I
II	Oral (retal)	Codeína	Opióides "fracos"	Tramadol, tilidina e outros	Oral (retal)	II
III	Oral	Morfina	Opióides "fortes"	Buprenorfina	Oral	III
IV	Intratecal Epidural				Intratecal Epidural	IV

percutânea. A abordagem terapêutica pode ser muito mais radical que a permissível em pacientes com doenças não malignas.

ENXAQUECA

O principal fator na patogênese da enxaqueca é um desequilíbrio da vasorregulação no território das artérias carótidas interna e externa. Um ataque começa com vasodilatação dos vasos intra e extracranianos. Essas reações vasculares são desencadeadas por uma liberação brusca de serotonina dos núcleos da rafe mediana e das plaquetas, junto com a liberação de noradrenalina do *locus coeruleus*.

Ao se considerar o tratamento da enxaqueca, deve ser feita distinção nítida entre o tratamento do ataque e as medidas profiláticas destinadas a controlar as recorrências.^{17,18}

O tratamento profilático está indicado se o paciente está apresentando mais de três ataques por mês, se os analgésicos não-narcóticos não são eficazes, e se a dose permitida de ergotamina (2 a 4 mg uma vez por semana) deve ser ultrapassada, porque isso traz risco de cefaléia induzida por droga.

As drogas usadas para o tratamento profilático

são bloqueadores beta-adrenérgicos (metoprolol ou propranolol) ou um antagonista do cálcio (flunarizina). Se isto não surtir efeito, pode ser tentado entre outras drogas em reserva a diidroergotamina, a metisergida e a amitriptilina.^{8,9,10}

TRATAMENTO DE UM ATAQUE DE ENXAQUECA

- Proteção contra os estímulos (repouso, quarto escuro, supressão de ruídos)
- Metoclopramida, domperidona (para acelerar o esvaziamento gástrico e acelerar a absorção intestinal)
 - Esperar 20 minutos
- Drogas analgésicas não-esteróides (ácido acetilsalicílico/naproxeno/ibuprofeno), dipirona ou paracetamol.
 - Esperar por 30 minutos
- Ergotamina (2 a 4 mg)
 - Em caso frusto usar:
 - Sumatriptano, um triptano com mecanismo de ação central, um agonista seletivo dos receptores serotoninérgicos (HT_{1B/1D}).
 - Dose oral até 200 mg/dia ou *spray* nasal até 40 mg/dia.

Os triptanos como o mencionado acima têm evoluído para medicações de segunda geração, como: zolmitriptano, naratriptano, rizatriptano e flavotriptano

O tratamento farmacológico das enxaquecas exige grande conhecimento com suas várias síndromes. O tratamento a longo prazo com analgésicos é inaceitável e arriscado para os pacientes devido ao risco de maior número de efeitos colaterais e baixo índice de resolutividade.

O papel das drogas de ação central

Hoje em dia, as drogas de ação central exercem papel importante no tratamento da dor crônica, especialmente a de caráter neuropático. As mais importantes são os antidepressivos, os neurolépticos e as drogas anticonvulsivantes carbamazepina e gabapentina. Os tranqüilizantes atáxicos não são adequados para o tratamento a longo prazo, devido ao risco de dependência.

O mecanismo de ação dos neurolépticos e antidepressivos nas síndromes de dor crônica ainda não está claro. É sabido que esses medicamentos reagem com os receptores opióides e também se acredita que influam no metabolismo aminérgico do cérebro. Os neurolépticos, por exemplo, têm potentes efeitos antagonistas sobre sistemas transmissores como a serotonina, a dopamina, a noradrenalina, enquanto os antidepressivos agem como agonistas da dopamina, da noradrenalina e da serotonina. Parece significativo que essas substâncias exerçam papel importante no sistema nociceptivo, como neurotransmissores. O mecanismo de ação da carbamazepina é uma ação agonista no receptor GABA.^{12, 13, 15}

Existe agora evidência de que o efeito analgésico dessas drogas é independente de seu poder de aliviar a depressão, mas ainda se aguarda uma resposta conclusiva a essa pergunta. Deve ser enfatizado, porém, que um efeito que melhore a disposição – qualquer que seja a origem – é altamente desejável.

Os antidepressivos de escolha são a clomipramina, a amitriptilina e a doxepina. As duas últimas pertencem à categoria dos antidepressivos com ação sedativa e são, na maioria das vezes,

administradas à noite, enquanto a clomipramina – droga desenvolvida da imipramina, a substância pioneira desse tipo – tende a melhorar a vitalidade e a energia. As contra-indicações ao uso de antidepressivos tricíclicos são o glaucoma, a hipertrofia prostática e os distúrbios da micção, qualquer tendência para taquiarritmia e insuficiência cardíaca. São necessários hemogramas regulares nos primeiros meses de tratamento.

Entre os agentes neurolépticos, as drogas que demonstram valor para esse objetivo são a levomepromazina e o haloperidol (derivado da butirofenona). Devido ao risco de síndrome discinética de início retardado, qualquer tratamento com neurolépticos deve ser limitado a quatro semanas de duração, exceto o da dor causada por câncer.¹⁸

Entre os agentes anticonvulsivantes, o mais útil é a carbamazepina, embora a fenitoína e o clonazepam possam ser usados como substitutos. Aqui, novamente, são necessários hemogramas regulares nos estágios iniciais do tratamento. Os agentes anticonvulsivantes são utilizados por pacientes com dor neurogênica com caráter de pontada ou de “choque elétrico” (tipo encontrado na nevralgia idiopática do trigêmeo).^{11, 16-18}

Que síndromes dolorosas respondem aos fármacos psicotrópicos/antiepilépticos?

Dor neurogênica

Nevralgia do trigêmeo (tique doloroso):

- carbamazepina.

Nevralgia atípica do trigêmeo:

- amitriptilina, doxepina, clomipramina;
- haloperidol, levomepromazina.

Nevralgia pós-herpética, neuropatia (por exemplo, diabética, pós-traumática, etc.):

- amitriptilina, doxepina, clomipramina;
- levomepromazina, haloperidol;
- carbamazepina usadas em combinação, se necessário.

Cefaléia

Cefaléia tensional crônica:

- amitriptilina.

Enxaqueca:

- amitriptilina, profilaticamente, nos casos em que outras drogas falharam.

Dor por câncer:

- amitriptilina, doxepina, clomipramina;
- levomepromazina, haloperidol; e usadas em combinação, se necessário.

Artrite:

- amitriptilina.

Drogas apropriadas	Modo de administração	Dose diária	Efeitos indesejados
Antidepressivos			
Amitriptilina	Oral, retal	10-75 mg (apenas à noite)	Sedação, hipotensão, arritmias, efeitos colaterais anticolinérgicos, cuidado com depressão medular, checar função hepática
Clomipramina	Oral, EV	25-75 mg	Igual à amitriptilina, mas menos sedativa, tremor
Doxepina	Oral, EV	10-75 mg	Sedativo, poucos efeitos colaterais cardíacos
Até o início da ação analgésica decorrem no mínimo 2 a 3 dias. A partir de então a dose pode ser gradulamente aumentada.			
Neurolépticos			
Haloperidol	Oral, EV	0,5-3 mg	Sinais anticolinérgicos e extrapiramidais (síndrome discinética), hipotensão
Levomepromazina	Oral, EV	10-60 mg	Igual ao haloperidol
Anticonvulsivantes			
Carbamazepina	Oral	10-1.600 mg	Tonturas, distúrbios gastrintestinais, erupções cutâneas (3%), cuidado com depressão medular

Referências Bibliográficas

1. Amelin, Skoromets, Korenko, Tumelevich, Gonchar. A comparative efficiency of amitriptyline, fluoxetine and maprotiline in prevention of migraine in attack free period. Disponível em <http://www.medline.com>
2. Bolay et al. Revista *Neurology*, American Academy of Neurology. 2002, Vol.59, nº 5. Disponível em <http://home.mdconsult.com/>.
3. Cotigan et al. Revista *The American Pain Society*, Massachusetts General Hospital. 2000. Disponível em <http://home.mdconsult.com/>.
4. Di Trapani G, Mei D, Marra C, Mazza S. Gabapentin in the prophylaxis of migraine: double-blind randomized placebo-controlled study. *Clin Ther* 2000;15:145-148.
- 5- Dworkin, Robert H. Revista *The Clinical Journal of Pain*. Lippincott Williams & Wilkins, 2002, Vol 18, nº 6. Disponível em <http://home.mdconsult.com/>.
6. Goetz. *Textbook of Clinical Neurology: Chapter 20 – Pain and Temperature*. Escrito por Renato J. Verdugo, Jose G. Cea, Mario Campero e Jose L. Castilho. 1999 1ª Ed. Saunders Company. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.
7. Jackson et al. Revista *Pain Practice: the official journal of World Institute of Pain*, Blackwell Publishing, Inc. 2003, Vol 3, nº 2. Disponível em <http://home.mdconsult.com/>. Consulta em 01/11/2003.
8. Koltzenburg, Martin. Revista *Pain*. 2002, Seattle.
9. RAJ. *Practical Management of Pain: Chapter 10 – Pain Pathways: Anatomy and Physiology*. Escrito por James E. Heavner e William D. Willis Jr. 2000 3ª Ed. Mosby, Inc. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.
10. RAJ. *Practical Management of Pain: Chapter 30 – Treatment Continuum: A Logical and Cost-Effective Approach*. Escrito por Elliot Krames. 2000 3ª Ed. Mosby, Inc. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.
11. RAJ. *Practical Management of Pain: Chapter 34 – Neuropsychiatric Drug Use in Pain Management*. Escrito por J. Davis Haddox e Sandra L. Chapkowski. 2000 3ª Ed. Mosby, Inc. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.
12. Rardford et al. Amitriptyline and flufenazine in the treatment of posherpetic neuralgia. *The Clinical Journal of Pain* V16 N3 Setembro 2000.
13. Semenschuk, Marulyn, Sherman, Davis. Double blind, randomized trial of bupropiona SR for treatment of neuropathic pain. *Neurology* V 57 N° 9 Novembro 2001.
14. Tasmuth Tiina, Harthe Brita, Kalso Eija. Venlafaxina in neuropathic pain following treatment of breast cancer *European Journal of Pain* V6 N°1 Janeiro 2002.
15. Tsai Yu-Chuan, Chu Koung-Shing. A comparison of tramadol, amitriptyline and meperidine for posepodural anesthetic shivering in parturients. *Anesthesia and Analgesia* V 93 N° 5 Novembro 2001.
16. Wall & Melzack. *Textbook of Pain: Chapter 5 – Pathophysiology of damaged nerves in relation to chronic pain*. Escrito por Marshall Devor e Ze'ev Seltzer. 1999, 4ª Ed. Churchill Livingstone, Inc. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.
17. Wall & Melzack. *Textbook of Pain: Chapter 6 – The dorsal horn: state-dependent sensory processing, plasticity and the generation of pain*. Escrito por Timothy P. Doubell, Richard J. Mannion e Clifford J. Woolf. 1999, 4ª Ed. Churchill Livingstone, Inc. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.
18. Wall & Melzack. *Textbook of Pain: Chapter 67 – Peripheral neuropathic pain: an approach to management*. Escrito por Howard L. Fields, Ralf Baron e Michael C. Rowbotham. 1999, 4ª Ed. Churchill Livingstone, Inc. Disponível em <http://home.mdconsult.com/das/book/view>.

Nubain

cloridrato de nalbufina

INDICAÇÕES: Nubain® é indicado no alívio de dores desde as moderadas até as severas. Pode também ser utilizado como complemento da anestesia cirúrgica, na analgesia pré e pós-operatória, na analgesia obstétrica e para alívio da dor após infarto agudo do miocárdio. **CONTRA-INDICAÇÕES:** hipersensibilidade ao cloridrato de nalbufina ou aos excipientes; abdômen agudo: a nalbufina pode modificar os sintomas. Tratamento com IMAO. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** deve ser usado apenas por profissionais experientes com o seu manuseio. Nos locais de utilização deve estar disponível equipamento completo para ressuscitação. Este medicamento pode causar dependência física e seu uso em indivíduos instáveis emocionalmente, pode favorecer a dependência. A despeito disso, o potencial de abuso é baixo em relação às drogas que não são agonistas-antagonistas. Após uso prolongado, a interrupção abrupta do medicamento pode determinar sintomas de abstinência de opióides. O uso ambulatorial diminui a atenção e habilidade s para dirigir veículos ou operar máquinas. Em situações com aumento da pressão intracraniana, o uso de nalbufina pode piorar o quadro, além de poder mascarar os sintomas do quadro de base. A capacidade de Nubain® de causar depressão respiratória é menor do que os agonistas puros. A depressão respiratória pode ser revertida com naloxona. A metabolização hepática de Nubain® exige cautela na sua administração a pacientes com insuficiência renal ou hepática. *Gravidez:* não há relatos de teratogenicidade, mas não existem trabalhos adequados mostrando a segurança da droga, que deve ser administrada levando-se em consideração a relação custo-benefício. *Trabalho de parto:* há passagem rápida para o feto, podendo-se observar, no feto, bradicardia fetal, depressão respiratória ao nascimento, apnéia, cianose e hipotonia. Deve-se ter cautela na administração de Nubain® a mulheres que amamentam. Não foi estabelecida a segurança de Nubain® em menores de 18 anos. **REAÇÕES ADVERSAS:** a reação adversa mais freqüente é sedação. Sistema nervoso central: nervosismo, depressão, agitação, euforia, instabilidade emocional, hostilidade, sonhos não-habituais, confusão, alucinação, disforia, sensação de peso, dormência. Cardiovascular: hipertensão, hipotensão, bradicardia, taquicardia. Gastrointestinal: cólicas, dispepsia, gosto amargo. Respiratório: depressão respiratória, dispnéia, asma. Dermatológico: prurido, queimação, urticária. Reações alérgicas: foram relatadas reações de hipersensibilidade com o uso de nalbufina, podendo ser necessário suporte médico imediato. Alterações de exames laboratoriais: pode interferir com métodos enzimáticos, na especificidade/sensibilidade do teste de detecção de dependência de opióides. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** analgésicos narcóticos e outros depressores do SNC, administrados concomitantemente com Nubain®, podem ter seus efeitos depressores acentuados. **POSOLOGIA:** adultos: a dose recomendada para um adulto de 70 kg é de 10 mg, por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa. Se necessário repetir a cada 3 a 6 horas. Em pacientes não tolerantes, a dose única máxima é de 20 mg, com uma dose total diária máxima de 160 mg. Como complemento de anestesia: a dose de indução deve ser de 0,3 mg/kg a 3,0 mg/kg, administrada por via intravenosa durante 10 a 15 minutos, com dose de manutenção de 0,25 a 0,50 mg/kg, em administrações intravenosas únicas. **CRISTÁLIA** - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda - Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis - CRF-SP nº 5061 - Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP - CNPJ Nº 44.734.671/0001-51 - SAC 0800-7011918 - Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: Vide Rótulo e Caixa. **Classificação:** Venda sob Prescrição Médica – Venda sob retenção de receita “A” – Reg. MS nº 1.0298.0284 - A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

Produzido por PlanMark Ltda - Av. Miruna, 601 - Moema - São Paulo - CEP: 04084-002

PABX: 11 5543 0040 - E-mail: atendimento@editoraplanmark.com.br - Home-page: www.editoraplanmark.com.br

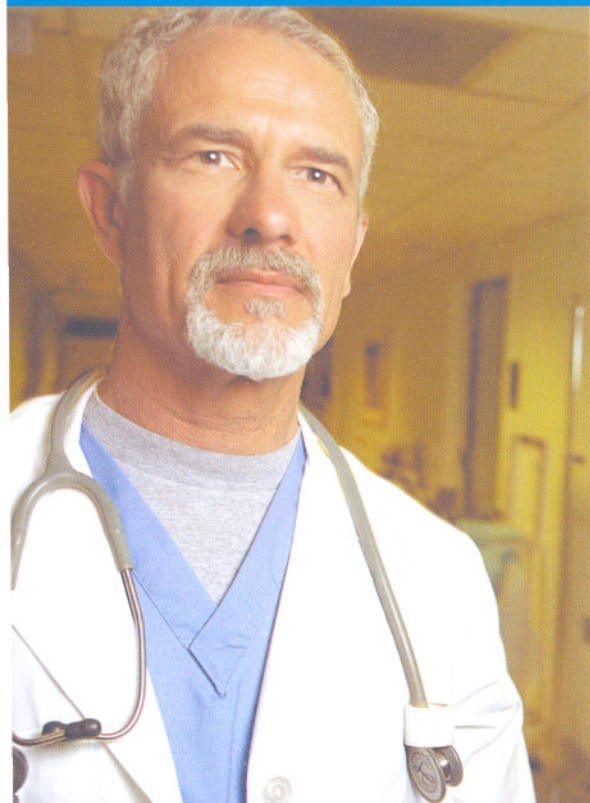
As opiniões aqui expressas refletem o ponto de vista dos autores e não são de responsabilidade da PlanMark ou dos laboratórios Cristália.

Nubain[®]

cloridrato de nalbufina

Analgesia adequada no pós-operatório.^{1,2}

**Cirurgia bem-sucedida;
pós-operatório melhor ainda.**



- Baixo risco de depressão respiratória e do sistema cardiovascular.^{1,3,4,5}
- Efeito prolongado: 3 a 6 horas.⁶
- Versatilidade de administração e rápido início de ação analgésica pelas vias intramuscular (2 a 3 minutos), intravenosa e subcutânea (5 a 10 minutos).^{3,4,6,7}

Referências bibliográficas: 1- Lake CL, Duckworth EN, DiFazio CA, Durbin GC, Magruder MR – Cardiovascular effects of nalbuphine in patients with coronary or valvular heart disease. *Anesthesiology*, 1982; 57: 498-503. 2- Teixeira MJ – Dor: Contexto interdisciplinar. São Paulo. MAIO Editora, 2003; 840. 3- Romagnoli A et al – Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmac Ther*, 1980; 27 (4): 478-485. 4- Julien RM – Nalbuphine antagonism of opiate-induced respiratory depression. *Anesthesiology Review*, 1985; 7(6): 29-31. 5- Lee G et al – Hemodynamic effects of morphine and nalbuphine in acute myocardial infarction. *Clin Pharmac Ther*, 1981; 29(5): 576-581. 6- Willian KS – Nalbuphine. *Drug and dependence*, 1985; 14:339-362. 7- Dados de bula conforme registro no Ministério da Saúde.



Apresentação:

Injetável: **10 mg/ml**

Caixas contendo ampolas com 1 ml

A bula deste produto encontra-se no corpo desta edição.



WWW
cristalia.com.br

CRISTÁLIA
Transformamos ciência em produtos