

Adjuvantes dos analgésicos

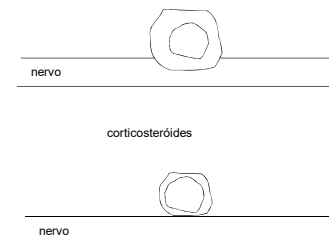
1ª Pós-graduação em
Cuidados Paliativos
Ferraz Gonçalves

Definição

- É qualquer fármaco cuja indicação primária não é o tratamento da dor mas que pode ter efeito analgésico em algumas situações.

Corticosteróides

- São adjuvantes em vários tipos de dor associada ao cancro.
- Não se conhece o mecanismo de acção dos corticosteróides como analgésicos, mas provavelmente está relacionado com os seus efeitos anti-edema e anti-inflamatórios.
- Indicações
 - dor óssea
 - dor neuropática (infiltração ou compressão)
 - cefaleias (hipertensão intracraniana)
 - dor visceral (obstrução de uma víscera oca ou distensão da cápsula)



Corticosteróides

- Preparações:
 - Prednisolona;
 - Metilprednisolona;
 - Dexametasona.

Corticosteróides

- A dose dexametasona é a de 16 mg
 - pode usar-se numa só dose diária.
- Pode usar-se por via O, SC, IV ou IM.
- A equivalência entre os corticosteróides mais usados quanto ao efeito anti-inflamatório é a seguinte:
 - dexametasona, 0,75 mg =
 - prednisolona, 5 mg =
 - metilprednisolona, 4 mg.

Corticosteróides

- Múltiplos efeitos indesejáveis possíveis:
 - com a sua administração,
 - hiperglicemia
 - alterações mentais
 - alterações do sono
 - miopatia
 - susceptibilidade a infecções
 - úlcera péptica
 - Com a sua redução/suspensão.

Dor neuropática

- antidepressivos
- anticonvulsivos
- corticosteróides
- anestésicos locais
- antagonistas dos receptores NMDA
- baclofeno
- calcitonina
- agentes tópicos

Antidepressivos

- Têm acção analgésica em vários tipos de dor crónica.
- A maioria dos estudos avaliou as amins tricíclicas terciárias como a amitriptilina, a imipramina, a doxepina e a clomipramina.
- O melhor estudado de todos é, de longe, a amitriptilina.

Antidepressivos

- A mais bem estabelecida indicação para os antidepressivos tricíclicos como analgésicos é o tratamento da dor neuropática.
- Está bem estabelecido o seu papel na dor disestésica contínua, mas estudos mais recentes mostraram que são úteis também na dor lancinante.
- Os antidepressivos usam-se ainda na dor complicada por depressão e insónia.

Antidepressivos

- A cardiotoxicidade é o efeito indesejável mais grave mas é raro.
- O risco pode minimizar-se excluindo do tratamento doentes com doença cardíaca significativa como arritmias, alterações da condução ou insuficiência e seleccionando os agentes menos cardiotoxícos.
- A hipotensão ortostática é mais frequente em idosos; este sintoma desenvolve-se com menos frequência com a nortriptilina.
-

Antidepressivos

- A sedação é extremamente comum, mas muitos doentes desenvolvem tolerância a este sintoma após alguns dias ou semanas de tratamento.
- Por vezes ocorre confusão, mais frequente nos idosos e nos que têm encefalopatias devido a doença ou ao uso de outros fármacos.
- A nortriptilina é menos sedativa do que as amins terciárias.

Antidepressivos

- São comuns os efeitos anticolinérgicos, pelo menos com as aminas terciárias.
- Podem ser ligeiros não constituindo impedimento à terapêutica,
 - mas alguns doentes acham perturbadores a secura da boca, a obstipação e o enevoamento da visão.
- Ocorrem raramente efeitos mais graves como taquicardia, retenção urinária ou precipitação de glaucoma agudo.
- A probabilidade de se desenvolver retenção urinária é maior em doentes com história de prostatismo.
- Doentes já tratados por glaucoma devem ser avaliados por um oftalmologista.

Antidepressivos

- A dose inicial deve ser baixa, 10 mg em idosos e 25 mg em mais jovens,
- com aumentos do mesmo tamanho da dose inicial, em cada 2 a 4 dias até se atingir o nível eficaz habitual (50-150 mg);
- administra-se geralmente numa só dose à noite.
- O efeito máximo pode obter-se apenas entre as 2 e as 6 semanas
- Recomenda-se a escolha da nortriptilina

Antidepressivos

- A duloxetine é um antidepressivo inibidor selectivo da recaptação da serotonina e da norepinefrina (ISRSN)
- Eficaz no tratamento da neuropatia diabética dolorosa.
- A dose inicial recomendada é de 30 mg/d, aumentando para 60 mg ao fim de uma semana em dose única diária.
- O efeito indesejável mais comum são as náuseas.
- Deve ser usada com cuidado em doentes com insuficiência hepática e nos que abusam do álcool e não deve ser usada na insuficiência renal grave.
- O seu uso concomitante com o tramadol pode precipitar uma síndrome da serotonina.

Antidepressivos

- A venlafaxina é também um ISRSN mostrou-se eficaz em diferentes tipos de dor neuropática.
- A dose inicial é de 37,5 mg, 1 a 2 vezes por dia, aumentando 75 mg semanalmente, até a dose de 225 mg/d.
- A dose deve reduzir-se na insuficiência renal e na insuficiência hepática.
- O seu efeito indesejável mais frequente são as náuseas.
- Deve ser evitada em doentes com doença cardíaca.
- O uso com o tramadol pode precipitar uma síndrome da serotonina, mas interage com muitos outros fármacos.
- A interrupção abrupta do tratamento com venlafaxina pode precipitar uma síndrome de abstinência, pelo que deve ser retirada gradualmente.

Anticonvulsivos

- A carbamazepina causa frequentemente sedação, tonturas, náuseas e desequilíbrio.
- Estes efeitos podem ser minimizados pelo uso de doses baixas iniciais; a intensidade destes sintomas diminuiu na maioria dos doentes ao fim de algumas semanas.
- Em 2% dos doentes há leucopenia e/ou trombocitopenia; raramente, há anemia aplástica. Por isso, deve fazer-se um hemograma antes do início do tratamento, repeti-lo 2 a 4 semanas depois e, a partir daí com intervalos de 3 a 4 meses.
- Um número de leucócitos abaixo de 4000 é geralmente considerada uma contra-indicação para o tratamento, e uma redução para menos de 3000 (ou menos de 1500 neutrófilos) durante o tratamento deve levar à interrupção do fármaco; o uso deve ser cuidadoso quando há trombocitopenia ou risco de falência medular, como em doentes a fazer quimioterapia.

Anticonvulsivos

- Outros efeitos indesejáveis raros são:
 - lesão hepática,
 - hiponatremia por secreção inapropriada de hormona antidiurética
 - insuficiência cardíaca congestiva.
- Deve testar-se também a função hepática e renal antes do tratamento e depois periodicamente.
- Carbamazepina – a dose inicial é de 100 mg cada 12 h e a dose eficaz é de 100 a 400 mg cada 6 a 8 h.

Anticonvulsivos

- A gabapentina produz como efeitos indesejáveis mais frequentes:
 - sonolência, tonturas, ataxia, fadiga, nistagmo, tremor, diplopia, cefaleias, rinite e náuseas e vômitos.
- Menos frequentemente aparece:
 - faringite, disartria, aumento de peso, dispepsia, amnésia, nervosismo, tosse e mialgias.
- Dose inicial de 300 mg/d, aumentando-se depois para 900 a 3600 mg/d.
 - Na insuficiência renal e nos doentes em hemodiálise as doses devem ser reduzidas.

Anticonvulsivos

- A pregabalina também se mostrou eficaz em vários tipos de dor neuropática.
- É um fármaco semelhante à gabapentina, incluindo no que respeita ao perfil de efeitos indesejáveis.
- Pregabalina – dose inicial de 75 mg 2x/d, aumentado com intervalos de 3 a 7 dias 150 mg, até à dose de 300 mg 2x/d.
 - Na insuficiência renal é necessário reduzir as doses.

Bloqueadores dos receptores NMDA

- Actualmente, existem 2 inibidores dos receptores da N-metil-D-aspartato (NMDA) disponíveis:
 - dextrometorfano
 - cetamina.
- Podem ter acção em muitos tipos de dor, mas têm sido usados essencialmente na dor neuropática.

Bloqueadores dos receptores NMDA

- A cetamina é um anestésico geral que em doses subanestésicas se tem usado no controlo da dor.
- É sobretudo utilizada na dor neuropática não controlada com os adjuvantes atrás descritos.
- Em cuidados paliativos a via O e a SC são as mais utilizadas.

Bloqueadores dos receptores NMDA

- Por via O a sua biodisponibilidade é de 10 a 20%.
- Mas a sua dose parece não necessitar de ser mais elevada do que fosse administrada por via IM ou SC porque o seu metabolito norcetamina, produzido na primeira passagem pelo fígado, é activo.

Cetamina

- Efeitos laterais:
 - Fenómenos psicotomiméticos: euforia, disfasia, lentificação, dificuldade de concentração, ilusões, alucinações, pesadelos; alterações da imagem corporal
 - Delirium
 - Diplopia, nistagmo,
 - Alterações da audição
 - Hipertensão
 - taquicardia

Anestésicos locais - sistémicos

- Lidocaína:
 - 1 a 5 mg/kg em bolus ou em infusão de 30-40 minutos.
- Mexiletina:
 - 300 a 1200 mg/d.

Lidocaína tópica

- Sistema transdérmico
- Gel
- Dor neuropática localizada

The Cochrane Library

Dor óssea

- AINEs
- corticosteróides
- calcitonina
- bisfosfonatos
- nitrato de gálio

Bifosfonatos

- etidronato
- clodronato
- pamidronato
- alendronato
- ibandronato
- zoledronato

Oclusão intestinal

- bromidrato de escopolamina
- butilscopolamina
- octreotide

Incertezas

- A maioria dos estudos randomizados examinaram a nevralgia pós-herpética ou a neuropatia diabética;
- Não se sabe até que ponto os resultados de um tipo de dor se pode aplicar a outros;
- É possível que diferentes tipos de dor neuropática respondam diferentemente ao tratamento;
- Os estudos em geral não excedem os 3 meses de duração, pelo que os benefícios e os riscos do tratamento a longo prazo não são conhecidos;
- Há poucas comparações directas de diferentes fármacos.

Factores a ter em conta na selecção da medicação

- A evidência é insuficiente para classificar medicação como primeira linha por grau de eficácia ou segurança.
- Deve considerar-se:
 - O potencial para consequências adversas associadas aos efeitos laterais;
 - Interações potenciais;
 - Comorbilidades que podem também responder ao tratamento (ex. depressão, alterações do sono);
 - Custos;
 - Risco potencial de abuso da medicação;
 - Risco potencial de "overdose" intencional ou accidental.

Estratégia de tratamento

- A variação individual da resposta ao tratamento é grande e imprevisível.
- A abordagem geral deverá ser um processo gradual tentando identificar a medicação ou a combinação de fármacos capaz de produzir o maior alívio com os menores efeitos laterais;
- Se um teste adequado de uma medicação falha ou produz efeitos laterais intoleráveis deve ser substituída por outra;
- Se é bem tolerada e produz alívio parcial, deve ser mantida e acrescentada uma segunda medicação com um mecanismo de acção diferente.

Alívio da dor

- Não é um fenómeno de tudo ou nada.
- O primeiro objectivo, em muitos casos, deve ser um bom sono nocturno.
- O segundo objectivo deve ser reduzir a intensidade da dor e a alodinia para um nível suportável durante o dia.
- Inicialmente pode haver uma variação acentuada da dor ao longo do dia com períodos crescentes com pouca ou nenhuma dor, sem diminuição da intensidade da dor nos picos de dor.
- O benefício máximo por demorar várias semanas a estabelecer-se.

Dor neuropática benigna

- 1ª linha
 - Antidepressivo:
 - Tricíclico (aminas secundárias) ou SSNRI (duloxetine ou venlafaxina);
 - Anticonvulsivo (gabapentina ou pregabalina);
 - Lidocaína tópica – dor localizada;
 - Substituir se não houver efeito;
 - Adicionar se houver efeito parcial;
 - Opióides se dor aguda ou intensa, ou durante a titulação dos outros fármacos. Dworkin RH et al Pain 2007;132:237-251.

Dor neuropática benigna

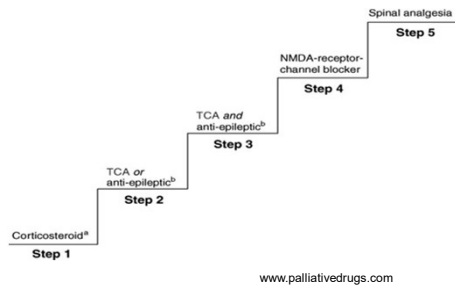
- 2ª linha
 - Opióides

Dworkin RH et al Pain 2007;132:237-251.

Dor neuropática benigna

- 3ª linha
 - Anticonvulsivos
 - Carbamazepina, valproato de sódio, topiramato
 - Antidepressivos
 - SSRI (paroxetina, citalopram)
 - Mexiletina
 - Antagonistas dos receptores NMDA Dworkin RH et al Pain 2007;132:237-251.

Dor neuropática oncológica



Escada analgésica

