

Boletim do



cim

CENTRO
DE INFORMAÇÃO
DO MEDICAMENTO

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM MEIO HOSPITALAR

Os erros de medicação e as reações adversas aos medicamentos constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde. As consequências clínicas dos erros de medicação em ambiente hospitalar são, provavelmente, mais significativas que em meio ambulatorio, devido à complexidade e à agressividade dos procedimentos terapêuticos nos hospitais.¹

Medicamentos potencialmente perigosos (MPP) ou medicamentos de alto risco (*high-alert medications*) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam um risco acrescido, ou uma maior probabilidade, de causar danos graves ou mesmo mortais a doentes. Isto não significa que os erros com estes medicamentos sejam mais frequentes, mas que, se ocorrerem, as consequências para os doentes serão mais graves. O *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) e outras organizações dedicadas à segurança do doente insistem na necessidade de estabelecer procedimentos que reduzam o risco de ocorrência de erros quando se manipulam estes medicamentos.¹⁻⁴

Os princípios gerais para a prevenção de erros de medicação com os MPP fundamentam-se nos seguintes procedimentos:¹

- Reduzir a possibilidade de ocorrência dos erros;
- Tornar visíveis os erros;
- Minimizar as consequências dos erros.

Assim, para melhorar a segurança do uso dos MPP é recomendável:¹⁻⁷

- Aplicar medidas que dificultem ou que tornem impossível a ocorrência de erros;
- Utilizar protocolos e folhas pré-impresas;
- Identificar os MPP disponíveis na instituição e definir circuitos para a sua utilização segura;
- Centralizar os processos em que seja mais provável a ocorrência de erros;
- Padronizar ou uniformizar a sua prescrição, armazenamento, preparação e administração;
- Recorrer à prescrição eletrónica e proibir o uso de abreviaturas nas prescrições;
- Estabelecer doses máximas e padronizar a dosificação;
- Reduzir o número de opções, limitando o número de apresentações e de concentrações disponíveis, particularmente para heparina, morfina e insulina;
- Aumentar o acesso à informação acerca destes medicamentos;

- Limitar o acesso aos MPP;
- Usar etiquetas sinalizadoras e alertas automatizados;
- Centralizar a preparação das misturas intravenosas nos serviços farmacêuticos;
- Implantar técnicas de dupla verificação na preparação e administração destes medicamentos;
- Proceder à validação e dispensa em dose unitária;
- Informar os doentes em relação aos possíveis erros que podem ocorrer com os MPP.

Os danos mais comuns causados nos doentes por erros de administração incluem hipotensão, hemorragia, hipoglicémia, delírio, letargia e bradicardia.⁸ No entanto, podem também ocorrer efeitos adversos nos profissionais de saúde por exposição ocupacional (aguda ou crónica) a MPP durante as várias etapas do circuito destes medicamentos.^{9,10} O *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) é uma instituição que se dedica à prevenção da exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos e outros MPP nos serviços de saúde.¹⁰ Para evitar esta exposição ocupacional é fundamental a utilização de equipamento de proteção coletiva e individual, para além de procedimentos apropriados.¹¹

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DEVIDO À POSSIBILIDADE DE EVENTOS ADVERSOS CAUSADOS POR ERROS DE ADMINISTRAÇÃO – ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E PRECAUÇÕES

- Adrenérgicos IV** (ex.: adrenalina, dobutamina, dopamina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina), **anestésicos gerais administrados por via inalatória e IV** (ex.: cetamina, desflurano, etomidato, isoflurano, propofol, sevoflurano), **antagonistas adrenérgicos IV** (ex.: esmolol, propranolol), **antiarrítmicos IV** (ex.: adenosina, amiodarona, atropina, esmolol, flecainida, lidocaína, propafenona, vernacalant), **inotrópicos IV** (ex.: amrinona, digoxina, inosina, levocarnitina, levosimendano, milrinona), **meios de contraste IV** (ex.: produtos iodados), **medicamentos IV para indução de sedação moderada** (ex.: dexmedetomidina, midazolam) – Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente. No caso dos gases medicinais (ex.: protóxido de azoto, xénon) é, ainda, necessário estabelecer procedimentos específicos para o seu manuseamento seguro e supervisão.^{1-3,12-14}
- Anticoagulantes** (ex.: heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada, varfarina), **antiagregantes plaquetários IV** (ex.: abciximab, alprostadil, eptifibatido, tirofiba-

no), **inibidores do fator Xa** (ex.: fondaparinux), **inibidores diretos da trombina** (ex.: bivalirudina, dabigatran, desirudina) e **trombolíticos** (ex.: alteplase, reteplase, tenecteplase) – Limitar a variedade de concentrações disponíveis e prestar atenção aos locais de armazenamento, os quais deverão estar adequadamente sinalizados; padronizar a prescrição / dosificação; incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos; padronizar os procedimentos de administração; informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto e precauções com estes medicamentos; estabelecer protocolos de monitorização do INR; separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades; escrever “unidades” em vez de U; protocolizar a administração pré e pós-cirúrgica. ^{1-3,12,14,15}

III) **Antidiabéticos orais** (ex.: acarbose, dapagliflozina, gli-benclámda, gliclazida, glimepirida, glipizida, linagliptina, met-formina, nateglinida, pioglitazona, repaglinida, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) – Informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto destes medicamentos, potenciais efeitos adversos que podem surgir, como evitá-los e como atuar caso se manifestem. ^{1-3,14}

IV) **Bloqueadores neuromusculares** (ex.: atracúrio, cisatracúrio, mivacúrio, pancurônio, rocurônio, suxametonio, toxina botulínica A e B, vecurônio) – Restringir o acesso a determinados serviços hospitalares onde são realmente necessários (ex.: blocos operatórios, urgências); armazenar separadamente com etiquetas especiais para diferenciar de outros medicamentos; confirmar o estado de intubação antes da administração; usar alertas informáticos (um doente com bloqueadores neuromusculares deve estar em ventilação mecânica). O farmacêutico deve documentar a ventilação mecânica antes de dispensar o medicamento. Usar etiquetas adicionais e implementar sistemas de dupla verificação. ^{1,2,12-14}

V) **Citotóxicos parenterais ou orais** – Para além da obrigatoriedade dos profissionais de saúde respeitarem todas as normas de segurança respeitantes à manipulação destes medicamentos (ex.: realização de dupla verificação de todos os procedimentos farmacêuticos; uso de embalagem e rotulagem especiais), deverão ter-se em conta outros aspetos essenciais: não aceitar prescrições verbais; verificação da data/hora de preparação da dose antes da administração; verificação da correta colocação do cateter antes do início da perfusão e monitorização de sinais de extravasão durante a administração. ^{1,2,12,14}

VI) **Insulinas IV e subcutâneas** – Limitar as apresentações disponíveis; incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos; separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades; escrever “unidades” em vez de U; prescrever de forma clara e coordenar sempre os horários de administração com os horários das refeições; padronizar a concentração de insulina a utilizar para todas as perfusões de insulina; implementar sistemas de verificação para as taxas das bombas de perfusão e concentrações; dupla verificação quando se preparam diluições ou misturas de insulina ou quando se administra uma perfusão IV; informar os profissionais de saúde e os doentes sobre a administração. ^{1-3,14,15}

VII) **Medicamentos para administração por via epidural ou intratecal** – Centralizar a preparação de misturas intratecais no serviço da farmácia; preparar a vincristina e outros alcaloides da vinca diluídos numa minibolsa para perfusão para eliminar o risco de confusão com seringas intratecais; etiquetar com “Para uso exclusivo intratecal” (ex.: baclofeno, bupivacaína, citarabina, iopamidol, iodixanol, levobupivacaína, metotrexato, morfina, ropivacaína) ou “Para uso exclusivo epidural” (ex.: bupivacaína, levobupivacaína, morfina, ropiva-

caína); administrar os medicamentos por via intratecal num lugar diferente e/ou em horários distintos da medicação IV; dupla verificação na dispensa e administração; sinalizar as terminações dos cateteres epidurais para diferenciá-los das linhas de administração IV; armazenar os contrastes iónicos e não iónicos em lugares separados. ^{1-3,14}

VIII) **Opioides IV, orais e transdérmicos** – Sensibilização dos profissionais sobre a potencial confusão entre hidromorfona e morfina; padronizar as concentrações das misturas IV e minimizar a quantidade de fármaco numa mesma bolsa de perfusão; estabelecer protocolos de tratamento que incluam doses máximas; assegurar a disponibilidade de naloxona em áreas onde se usam habitualmente opioides; implementar protocolos de manuseio das bombas de perfusão e realizar uma dupla verificação do medicamento, concentração, dose, velocidade de perfusão e colocação da via; informar os profissionais de saúde e doentes sobre o uso dos adesivos de fentanilo. ^{1-3,15}

IX) **Soluções concentradas de eletrólitos** (ex.: cloreto de potássio 7,5%, cloreto de sódio hipertónico, fosfato monopotássico 13,6%, sulfato de magnésio 50%) – Retirar as ampolas contendo soluções concentradas de eletrólitos das enfermarias; assegurar que as ampolas se diferenciam de outros medicamentos; centralizar a sua preparação / diluição nos serviços farmacêuticos; utilizar protocolos para a sua administração que incluam indicações, concentração máxima e velocidades de perfusão permitidas; utilizar alertas informáticos para evitar prescrições de doses superiores às máximas permitidas. ^{1-3,12,15}

Ana Rita Duarte

Mestranda em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

Sandra Morgado, Manuel Morgado

Especialistas em Farmácia Hospitalar dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E..

Referências bibliográficas

1. ISMP-España. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. 2007. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo.pdf>. Acedido em 02-05-2013.
2. ISMP. ISMP's List of High-Alert Medications. 2012. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/highAlertMedicationLists.asp>. Acedido em 03-07-2013.
3. ISMP-España. Lista de Medicamentos de Alto Riesgo. 2012. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20de%20alto%20riesgo%202012.pdf>. Acedido em 02-05-2013.
4. IHI. How-to Guide: Prevent Harm from High-Alert Medications. 2012. Disponível em: <http://www.ihl.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventHarmfromHighAlertMedications.aspx>. Acedido em 04-07-2013.
5. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. Rev Saúde Pública. 2009;43(3):490-8.
6. Centro de Investigación para la Seguridad Clínica de los Pacientes. Alerta nº8: Medicamentos de alto riesgo (I). Alerta de seguridad en atención sanitaria.
7. Junta de Andalucía. Guía de práctica segura: Manejo de la medicación de alto riesgo. Disponível em: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurodemedicamentos/documentos/GPS_MANEJO_MEDICACION_ALTO_RIESGO_VALORADA.pdf. Acedido em 02-05-2013.
8. IHI. High-Alert Medications Require Heightened Vigilance. 2011. Disponível em: <http://www.ihl.org/knowledge/Pages/ImprovementStories/HighAlertMedsHeightenedVigilance.aspx>. Acedido em 08-07-2013.
9. ASHP. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Drug Distribution and Control: Preparation and Handling—Guidelines. 2006:71-90.
10. Massoomi F, Neff B, Pick A, Danekas P. Implementation of a safety program for handling hazardous drugs in a community hospital. Am J Health-Syst Pharm. 2008;65:861-5.
11. NIOSH. NIOSH ALERT Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. 2004.
12. Graham S, Clopp M, Kostek N, Crawford B. Implementation of a high-alert medication program. The Permanente Journal. 2008;12(2):15-22.
13. Magués I. Medicamentos de riesgo: uso seguro. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. 2009.
14. INFOMED. INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>. Acedido em 04-08-2013.
15. High-Alert Medications and Patient Safety. International Journal for Quality in Health Care. 2001;13:339-40.

TERAPÊUTICA DA DOR NEUROPÁTICA

Os dois tipos principais de dor crónica são a dor nociceptiva e a dor neuropática (DN).¹ A DN é a que resulta de um dano, ou disfunção, do sistema somato-sensorial, que sinaliza a dor.²⁻⁴ Os dois tipos principais de DN são a periférica e a central,⁵ consoante as alterações ocorram no sistema nervoso periférico ou central.⁶ O dano nervoso pode ter causa metabólica, infecciosa, inflamatória, neoplásica, ou física, como trauma, compressão ou infiltração.⁷ A DN tem um impacto significativo na qualidade de vida,^{4,5,8} podendo ser incapacitante.⁷ Os doentes com DN podem experimentar sensações dolorosas alteradas, áreas de dormência ou queimadura e dor espontânea ou evocada, contínua ou intermitente,⁴ descrevendo-a usando termos como lancinante, semelhante a um choque eléctrico, ardor, formigueiro, ou picadas.⁷ Estima-se que afecte cerca de 7-8% da população,^{3,5,7} valor que tende a aumentar, dado o envelhecimento e o aumento da prevalência de factores de risco específicos, particularmente a diabetes.⁵ A DN é difícil de tratar, sendo muitas vezes refractária aos fármacos existentes. Por outro lado, os fármacos úteis são frequentemente mal tolerados pelos doentes.^{4,7-9} Entre os fármacos utilizados para tratar a DN contam-se antidepressores, anticonvulsivantes, opióides, capsaïcina e lidocaína tópicas.⁹ (Tabela 1) A escolha entre as várias terapêuticas é feita principalmente pela relação eficácia/segurança e pela situação clínica do doente – comorbilidades e terapêuticas concomitantes.³

ANTIDEPRESSORES

Os **antidepressores tricíclicos** (AT) são desde há várias décadas utilizados com eficácia no tratamento da DN.^{7,10} O seu efeito analgésico é provavelmente devido à inibição da recaptação da norepinefrina e serotonina,¹ mas não parece relacionar-se com o seu efeito antidepressor, sendo analgésicos eficazes em doentes com e sem depressão.⁷

A maioria dos ensaios aleatorizados e controlados foi efectuada com a amitriptilina, em doentes com DN periférica – polineuropatia diabética (PND) ou nevralgia pós-herpética (NPH). O NNT (*number needed to treat*) para os AT na DN, ou seja, o número de doentes que é necessário tratar para reduzir a intensidade da dor em 50% num doente, situa-se nos 4.^{7,10}

O seu efeito em comorbilidades como a depressão e a insónia pode ser vantajoso nalguns doentes, bem como o seu baixo custo e toma única diária.^{7,8} As reacções adversas aos AT são comuns e mais frequentes em idosos, podendo exacerbar dificuldades cognitivas e aumentar o risco de quedas. Os efeitos adversos graves incluem uma diminuição do limiar convulsivo e cardiotoxicidade.⁷ Diversas normas de orientação clínica (NOC) internacionais referem os AT em 1ª escolha para o tratamento da DN, havendo divergências relativamente ao fármaco de eleição;⁷ alguns consideram que deva ser a amitriptilina, pela maior evidência disponível,^{4,6} mas outros indicam preferência pela nortriptilina ou a desipramina, pela melhor tolerabilidade.⁹ Estas,⁴ bem como a imipramina, podem ser usadas como alternativa caso o doente não tolere os efeitos adversos da amitriptilina.⁶

Os **inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina, duloxetina e venlafaxina**, apresentam uma eficácia bem documentada na PND.^{1,2,7} A eficácia da duloxetina no tratamento da PND foi demonstrada em diversos ensaios controlados e aleatorizados, com um NNT de 6 para a dose de 60 mg/dia.^{6,7} Diversas NOC recomendam a duloxetina como opção terapêutica de primeira linha no tratamento da PND^{3,4,9} havendo, contudo, dúvidas sobre a sua relação custo-eficácia.⁷ A venlafaxina mostrou eficácia no tratamento da dor da PND e outros tipos de neuropatias dolorosas^{3,7,10} com um NNT de 3, semelhante ao dos AT. Não deve ser usada em doentes em risco de arritmia ventricular grave.⁷ Algumas NOC recomendam-na como tratamento de 1ª linha na PND.^{3,9}

Não existe evidência satisfatória quanto ao uso de outros antidepressores no tratamento da DN.⁷

ANTICONVULSIVANTES

O mecanismo do seu efeito analgésico na DN é incerto; têm propriedades analgésicas, anticonvulsivantes¹¹ e ansiolíticas, podendo estas últimas ser benéficas em alguns doentes.^{9,11} Os **agonistas alfa-2-delta, pregabalina e gabapentina**, foram estudados em ensaios clínicos de larga escala.² A gabapentina é eficaz no tratamento da DN,^{1,2,11} especialmente na NPH e na PND;^{1,11} uma revisão sistemática de 29 ensaios, em diferentes

TABELA 1. PRINCIPAIS FÁRMACOS UTILIZADOS NA TERAPÊUTICA DA DN (ADAPTADO DE 9)

FÁRMACO	POSOLOGIA	PRINCIPAIS EFEITOS ADVERSOS
Amitriptilina	10-25 mg/dia, ao deitar (10 mg nos idosos); se necessário, aumentar a cada 7 dias, até 75 mg/1x dia ⁷	Boca seca, sedação, obstipação, retenção urinária, visão turva e confusão; menos frequentemente, hipotensão ortostática, aumento de peso e bradicardia por prolongação do intervalo QT ^{6,7,10}
Nortriptilina	25 mg ao deitar, aumentar 25 mg/dia cada 3-7 dias até máximo de 150 mg/dia ⁹	
Duloxetina	Iniciar com 30 mg/dia, aumentar para 60 mg/dia após uma semana; ⁹ dose máxima 60 mg 2x dia ^{4,9}	Náuseas, obstipação, sonolência, boca seca, ^{3,7,10} hiper-hidrose ^{3,10} e tonturas ^{3,7}
Venlafaxina	37,5 mg 1 ou 2x dia; se necessário, aumentar 75 mg/semana até máximo de 225 mg/dia ⁹	Perturbações GI, ^{7,10} sonolência, tonturas, hiper-hidrose ⁷ e hipertensão ^{7,10}
Gabapentina	300 mg no 1º dia, 300 mg 2x dia no 2º dia e 300mg 3x dia no 3º dia; em alternativa iniciar com 300 mg 3x dia; se necessário, aumentar 300 mg/dia cada 2-3 dias até máximo de 3600 mg/dia ⁷	Tonturas, sonolência, edema periférico, ^{3,7,9} perturbações da locomoção, ^{7,9} aumento de peso, astenia, cefaleias e boca seca ³
Pregabalina	50 mg 3x dia ou 75 mg 2x dia; se necessário, aumentar para 300 mg/dia após 3-7 dias, ou para o máximo de 600 mg/dia após 7 dias adicionais ^{7,9}	Tonturas, sonolência ^{1,3,7} edema periférico, aumento de peso, ^{1,3} astenia, cefaleias e boca seca ³
Opióides fortes	Iniciar com 10-15 mg da dose equianalgésica de morfina cada 4h, convertida a formulação de libertação modificada ⁹	Náuseas, obstipação, sedação, ^{8,11} tonturas e vómitos ¹¹
Tramadol	50 mg 1 ou 2x dia; se necessário, aumentar a cada 3-7 dias 50-100 mg, ⁹ até máximo de 400 mg/dia ^{4,9}	Náuseas, obstipação, ^{3,7,9} sedação, hipotensão ortostática e diminuição do limiar convulsivo ^{7,9}
Lidocaína transdérmica	Até 3 sistemas pelo período máximo de 12h/dia ⁹	Irritação cutânea no local de aplicação ^{1,9}
Capsaicina transdérmica	Máximo de 4 sistemas cada 90 dias ⁷	Aumento da dor durante a aplicação e nos dias posteriores ¹
Carbamazepina	200-1200 mg/dia ⁶	Dificuldades cognitivas, ⁷ sedação, ataxia, ^{6,7} náuseas e diplopia ⁶

tipos de DN, mais maioritariamente nas causas acima indicadas, apurou um NNT de 7.¹¹ A pregabalina mostrou um efeito clínico relevante em diversos ensaios de DN's centrais e periféricas,² como a NPH e a PND;^{1,11} o NNT foi de 4 para a NPH e de 5 para a PND. Não existem comparações directas entre os fármacos e ambos são recomendados em primeira linha no tratamento de alguns tipos de DN,^{3,9,11} pois parecem ter eficácia semelhante.^{3,5} Há, porém, alguma controvérsia quanto ao mais indicado.^{5,11} A gabapentina é menos dispendiosa⁵ contudo, uma revisão efectuada concluiu que a pregabalina apresentava uma melhor relação custo-efectividade,⁴ porque tem um NNT inferior ao da gabapentina,^{4,11} uma posologia e ajuste de dose mais simples.^{3,5,9,11} A **carbamazepina** tem sido o tratamento de escolha na nevralgia do trigémio, apesar da limitada evidência devido à pequena dimensão e/ou antiguidade dos ensaios clínicos. Contudo, a eficácia demonstrada pela experiência clínica justifica a sua utilização em primeira linha na NT.^{4,5,11} A **oxcarbazepina**, fármaco relacionado, tem mostrado em ensaios proporcionar analgesia semelhante,^{1,3,6} podendo causar menos efeitos adversos.^{1,6} A **lamotrigina** mostrou-se eficaz no alívio de alguns tipos de DN central.^{2,3} Não existe evidência suficiente para recomendar inequivocamente outros anticonvulsivantes.^{4,6}

OPIÓIDES

Existe a crença de que os **analgésicos opióides** não são eficazes na DN. Contudo, há evidência crescente da sua eficácia,^{2,6,11} obtida em diversos ensaios em diferentes tipos de DN.^{3,8,9,11} Entre os fármacos utilizados estão a morfina, a oxicodona, a metadona, o levorfanol, o fentanilo⁹ e a buprenorfina.⁶ A falta de evidência sobre a sua segurança a longo prazo e riscos de abuso, leva a que os opióides não sejam recomendados em 1ª linha,^{3,5,6,8,11} estando indicados em 2ª,^{3,5,11} ou 3ª linha;^{3,5} apesar disso, algumas NOC admitem o uso em 1ª linha em terapêutica curta para a NP aguda, ou quando é necessário um alívio imediato da dor.^{8,9,11} O **tramadol** é um agonista dos receptores opióides e também um inibidor da recaptção da serotonina e noradrenalina que mostrou eficácia em diversos tipos de DN;^{8,11} uma meta-análise de 3 ensaios encontrou um NNT de 4.^{6,11} O risco de uso abusivo é inferior ao dos opióides.^{4,8,11} É considerado um fármaco de 2ª,^{2,3,6,8} ou 3ª linha^{3,4} e de 1ª linha nas circunstâncias já referidas para os opióides fortes.¹¹

LIDOCAÍNA TÓPICA

Veiculada em sistema transdérmico, tem sido estudada essencialmente no tratamento da dor associada à NPH, indicação para a qual está aprovada;^{1,2,11} contudo, uma revisão sistemática de 3 ensaios concluiu que a evidência é insuficiente para a recomendar em 1ª linha.¹¹ Apesar disto, algumas NOC recomendam o seu uso em 1ª linha no tratamento da NPH,^{3,6,9,11} ou admitem que possa ter algum benefício em doentes com DN localizada que não podem usar fármacos por via oral.^{4,11}

CAPSAÍCINA TÓPICA

Tem sido utilizada no tratamento da NPH e da neuropatia periférica dolorosa em doentes não diabéticos; existem 2 formulações, creme a 0,075% e sistema transdérmico a 8%. As formulações de baixa concentração foram alvo de uma revisão recente, que concluiu serem desprovidas de efeito clinicamente útil;¹¹ apesar disso, algumas NOC recomendam-nas em 2ª linha no tratamento da NPH,³ outras admitem o seu uso em subgrupos de doentes com DN localizada⁴ e outras somente em 3ª linha.^{8,9} O sistema transdérmico a 8% tem sido estudado na NPH e na neuropatia periférica por HIV, havendo evidência de eficácia para ambas as indicações. Contudo, ainda não existem dados acerca dos seus efeitos a longo prazo sobre as fibras nervosas epidérmicas.^{2,3,8}

Existem poucos estudos de **associações terapêuticas**.¹¹ Contudo, com base na prática e evidência actuais, podem ser úteis algumas associações: amitriptilina (ou nortriptilina ou imipramina) com pregabalina^{4,6} ou gabapentina;^{3,6} duloxetina com pregabalina;⁴ gabapentina com opióides;³ tramadol,^{4,6} ou opióides fortes em dores intensas,⁶ com uma terapêutica de 2ª linha.

Os **canabinóides** têm um efeito modesto na dor central da esclerose múltipla (EM),^{1,2,8} tendo também mostrado aliviar a DN associada ao HIV.^{2,3}

A **toxina botulínica** tipo A foi estudada, com resultados favoráveis, na PND¹⁻³ e noutros tipos de DN.^{2,3,8} São necessários estudos futuros para determinar se o seu efeito a longo prazo é consistente.² Apresenta-se em seguida um quadro-resumo (Tabela 2), que pretende sistematizar as abordagens terapêuticas actualmente recomendadas para os tipos mais comuns de DN.

Ana Paula Mendes
Farmacêutica

TABELA 2. TERAPÊUTICA DOS PRINCIPAIS TIPOS DE DN (ADAPTADO DE 3)

	TERAPÊUTICA DE 1ª LINHA	TERAPÊUTICA DE 2ª LINHA
Polineuropatia diabética	Antidepressores tricíclicos ^{3,4,6,8} ; Duloxetina ^{3,4,8} ; Venlafaxina ^{3,6,8} ; *Gabapentina ^{3,5} ; *Pregabalina ^{3,4}	Outro fármaco de 1ª linha ou associação de fármacos de 1ª linha ⁴ ; Opióides ^{3,8} ; Tramadol (1ª linha em exacerbações agudas) ^{3,8} ; *Consideradas de 2ª linha ⁶
Nevralgia pós-herpética	Antidepressores tricíclicos ^{3,6} ; Gabapentina ^{3,5,6} ; Pregabalina ^{3,6} ; Lidocaína transdérmica ^{5,6,8} (idosos ⁴)	Outro fármaco de 1ª linha ou associação de fármacos de 1ª linha ⁴ ; Capsaicina ^{3,8} ; Opióides ^{3,6} ; Tramadol ⁶
Nevralgia do trigémio	Carbamazepina ^{3,5,6} ; Oxcarbazepina ^{3,6}	Cirurgia ^{3,6}
Dor neuropática central	Antidepressores tricíclicos ³ (DN central pós-AVC ^{6,8,9}); Gabapentina ³ (DN central pós-AVC ⁸ e dano medular ^{6,8,9}); Pregabalina ³ (DN central pós-AVC ⁸ e dano medular ^{6,8,9})	Canabinóides (EM) ^{3,6,8,9} ; Lamotrigina (DN central pós-AVC, ^{2,6} dano medular ³); Opióides ³ ; Tramadol (dano medular ^{3,8})

Referências bibliográficas

1. Drugs for pain. Treat Guidel Med Lett. 2013; 11(128): 31-42.
2. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain. 2010; 150: 573-81.
3. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010; [accedido a 20-09-2013] 17: 1113-23. Disponível em: http://www.efns.org/fileadmin/user_upload/guideline_papers/EFNS_guideline_2010_pharma_treatment_of_neuropathic_pain.pdf
4. Neuropathic pain. The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. NICE Clinical Guideline 96. National Institutes for Health and Clinical Excellence. March 2010 [accedido a 20-09-2013]. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12948/47949/47949.pdf>
5. Smith BH, Lee J, Price C, Baranowski AP. Neuropathic pain: a pathway for care developed by the British Pain Society. Br J Anaesth. 2013; [accedido a 20-09-2013] 111(1): 73-9. Disponível em: <http://bjao.oxfordjournals.org/content/111/1/73.full.pdf+html>
6. González-Escalada JR, Rodríguez MJ, Cambac MA, Portolés A, López R. Recomendaciones para el tratamiento del dolor neuropático. Rev Soc Esp Dolor. 2009; [accedido a 20-09-2013] 16(8): 445-467. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v16n8/revision.pdf>
7. An update on the drug treatment of neuropathic pain. Part 1: antidepressants. Drug Ther Bull. 2012; 50(10): 114-7.
8. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpää ML, et al. Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update. Mayo Clin Proc. 2010; 85(3)(suppl): S3-S14.
9. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. Pain. 2007; 132: 237-51.
10. Dharmshaktu P, Tayal V, Kalra BS. Efficacy of Antidepressants as Analgesics: A Review. J Clin Pharmacol. 2012; 52: 6-17.
11. An update on the drug treatment of neuropathic pain. Part 2: antiepileptics and other drugs. Drug Ther Bull. 2012; 50(11): 126-9.

BOLETIM DO CIM - Publicação trimestral de distribuição gratuita da Ordem dos Farmacêuticos **Director:** Carlos Maurício Barbosa **Conselho Editorial:** Aurora Simón (editora); Clementina Varelas; Francisco Batel Marques; J. A. Aranda da Silva; M.ª Eugénia Araújo Pereira; Paula Iglésias; Rodrigo Campos; Rui Pinto; Sérgio Simões; Teresa Soares. Os artigos assinados são da responsabilidade dos respectivos autores.