

MEDICINA DA DOR

ADJUVANTES



sanar
pós

ADJUVANTES

1. Introdução aos Adjuvantes	4
1.1. Dor, Sofrimento e o Ciclo da Dor Crônica	4
1.2. Escada Analgésica da Dor	5
1.3. Adjuvantes Terapêutica da Dor	6
1.4. Mecanismo de ação	6
1.5. Abordagem Prática	8
2. Anticonvulsivantes	8
2.1. Mecanismo de Ação	8
2.2. Efeitos Colaterais	8
2.3. Abordagem Prática	9
3. Antidepressivos	10
3.1. Mecanismo de Ação	10
3.2. Efeitos colaterais	10
3.3. Indicações específicas	11
3.4. Escolha do antidepressivo	11
3.5. Abordagem Prática	11
4. Corticoides	13
4.1. Mecanismo de Ação	13
4.2. Abordagem Prática	13
4.3. Efeitos colaterais	13
5. Outras Terapias Adjuvantes	14
5.1. Agentes tópicos	14
5.2. Cannabis e canabinoides	14
5.3. Toxina botulínica	14
5.4. Relaxantes musculares	14
5.5. Benzodiazepínicos	14
Referências	15

ADJUVANTES

Dra. Amelie Falconi

1. INTRODUÇÃO AOS ADJUVANTES

A **farmacologia da dor** com foco em **adjuvantes** envolve compreender que, no manejo da dor crônica, dificilmente existe uma solução única e simples. O tratamento eficaz exige uma abordagem **multimodal**, que combina diferentes estratégias farmacológicas e não farmacológicas para alcançar o melhor resultado possível. A própria **definição de dor**, segundo a **IASP**, destaca sua complexidade: trata-se de uma **experiência sensorial e emocional desagradável** associada ou semelhante àquela causada por **lesão tecidual real ou potencial**. Essa definição reconhece que a dor pode existir mesmo na ausência de dano tecidual detectável, como na **fibromialgia**, e que seu caráter subjetivo exige considerar o relato do paciente como verdadeiro, na ausência de evidências contrárias, complementando com sinais clínicos e exames quando necessário.

Um desafio inicial está em compreender que **dor** e **nociceção** não são sinônimos. A **nociceção** corresponde ao processo fisiológico de detecção e transmissão de estímulos nocivos, mas para que haja **dor** é necessária a percepção consciente no sistema nervoso central. Ainda assim, mesmo na ausência de consciência ou memória, a dor pode produzir repercussões fisiológicas importantes, como **taquicardia**, **alterações pressóricas**, **desregulação glicêmica** e distúrbios gastrointestinais, além de contribuir para a **sensibilização central** e perpetuação do quadro doloroso.

A dor **crônica** pode ser classificada em três grandes categorias, cada uma com causas, mecanismos e tratamentos distintos:

- **Dor nociceptiva** – Resulta de dano ou ameaça de dano a tecidos, com exemplos que incluem osteoartrite, trauma, espasmo muscular e patologia visceral. É frequentemente descrita como latejante ou dolorida, e seu manejo pode incluir anti-inflamatórios, relaxantes musculares, antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptção de serotonina-norepinefrina e tramadol.
- **Dor neuropática** – Decorre de lesões ou doenças que afetam o sistema nervoso, como radiculopatias, neuropatia diabética, herpes zoster ou trauma nervoso. Os sintomas tendem a ser lancinantes, cortantes ou em choque elétrico, com déficits sensoriais frequentes e alodínia. O tratamento envolve antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptção de serotonina-norepinefrina, gabapentinoides,

des, adesivos de lidocaína ou capsaicina e, em alguns casos, tramadol.

- **Dor nociplástica** – Caracteriza-se por alterações desadaptativas no processamento nociceptivo, sem dano tecidual ou nervoso identificável. Inclui condições como fibromialgia, síndrome do intestino irritável e disfunção temporomandibular. É frequentemente difusa, associada à fadiga e hiperalgesia, e pode responder a antidepressivos tricíclicos, inibidores de recaptção de serotonina-norepinefrina, gabapentinoides e infusões de cetamina.

O entendimento dessas **diferenças** é essencial para **selecionar o adjuvante mais adequado**. Além disso, é preciso considerar que a dor envolve não apenas fatores fisiológicos, mas também aspectos emocionais e psicossociais, demandando estratégias integradas que vão muito além da simples prescrição medicamentosa.

1.1. Dor, Sofrimento e o Ciclo da Dor Crônica

Dando sequência à compreensão da **complexidade da dor** e das diferentes formas como ela se manifesta, é fundamental diferenciar os conceitos de **dor**, **sofrimento** e **comportamento doloroso**. Enquanto a **dor**, conforme já discutido, é uma **experiência sensorial e emocional** desagradável, o **sofrimento** corresponde ao **impacto negativo** que essa dor exerce sobre a vida do indivíduo. Nem toda dor gera sofrimento: existem situações em que o estímulo doloroso é percebido, mas **não interpretado como algo prejudicial** ou incapacitante. Isso pode ocorrer, por exemplo, em práticas culturais, esportivas ou até sexuais, nas quais a sensação dolorosa não é vivida como uma ameaça. Por outro lado, quando a dor **interfere nas atividades**, relacionamentos e na qualidade de vida, ela passa a se traduzir em sofrimento, desencadeando alterações emocionais e comportamentais.

O **comportamento doloroso** se refere às **ações** adotadas pelo paciente diante da dor, como imobilizar-se, evitar movimentos, restringir atividades sociais ou buscar constantemente proteção da área afetada. Esses comportamentos são moldados por fatores culturais, crenças pessoais e experiências prévias, e podem reforçar um **ciclo vicioso da dor**. Nesse ciclo, a **percepção dolorosa** leva ao **medo do movimento**, que gera inatividade; esta, por sua vez, aumenta ansiedade, prejudica a concentração, reduz a qualidade do sono e a produtividade, favorecendo sintomas depressivos, que retroalimentam e intensificam a dor. As **interações**

dentro desse ciclo **não são lineares**: a ansiedade pode, independentemente, causar insônia; a baixa produtividade pode agravar a depressão; e cada elemento pode potencializar outro, contribuindo para a cronificação do quadro.

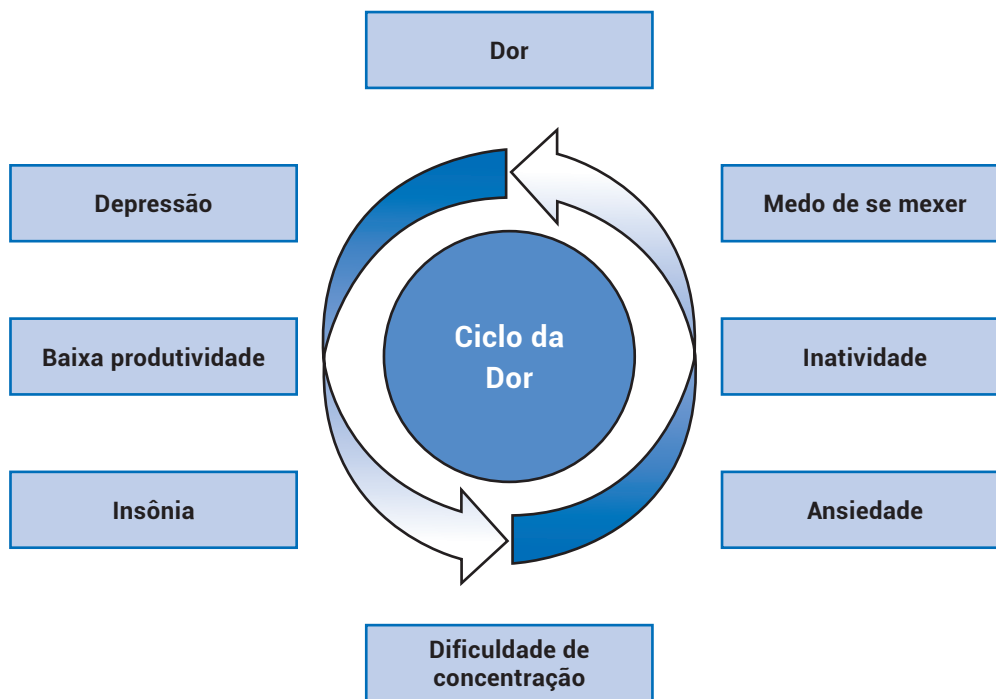
A influência do contexto sobre a percepção dolorosa é amplamente documentada. Um exemplo clássico é descrito por **Beecher (1959)**: soldados feridos em combate solicitavam menos analgésicos que civis com lesões semelhantes. Para os soldados, a dor podia representar uma “saída honrosa” do campo de batalha, enquanto para os civis o mesmo quadro era interpretado como ameaça à saúde, à vida profissional e à estabilidade familiar. Esse fenômeno ilustra como a **significação atribuída à dor** pode alterar sua vivência subjetiva. Do mesmo modo, pacientes que compreendem a causa e o curso autolimitado de sua dor tendem a **interpretá-la com menor sofrimento**, enquanto em doenças graves ou de prognóstico incerto a percepção dolorosa pode se intensificar.

Diversos fatores cognitivos e emocionais modulam a **percepção da dor**. **Expectativas, crenças, esperança, distração, personalidade e experiências prévias** têm papel

importante. A distração, por exemplo, pode reduzir a percepção dolorosa, explicando por que atletas, como futebolistas, muitas vezes não percebem imediatamente lesões durante uma partida. Entretanto, aspectos psicológicos como **ansiedade, depressão, estresse, medo, insônia e solidão** também influenciam de forma marcante. Estudos indicam que a **ansiedade está mais associada à dor aguda**, enquanto a **depressão é mais frequente em quadros crônicos**, ambas aumentando a intensidade percebida e dificultando o manejo clínico.

Portanto, compreender a dor em suas dimensões fisiológicas, emocionais e comportamentais é essencial para elaborar estratégias terapêuticas eficazes. A quebra do ciclo vicioso da dor requer intervenções integradas que atuem não apenas no sintoma físico, mas também no sofrimento emocional e nos padrões de comportamento que perpetuam a limitação funcional e a piora da qualidade de vida.

Figura 1. O Ciclo da Dor Crônica.



Fonte: Elaborado pelo autor.

1.2. Escada Analgésica da Dor

Ao compreender a dor em suas dimensões fisiológicas, emocionais e comportamentais, torna-se evidente a necessidade de abordagens estruturadas para seu manejo. Uma das mais conhecidas é a **escada analgésica da OMS**, proposta em 1986 originalmente para o tratamento de **dor oncológica**. Embora tenha sido desenvolvida no contexto do câncer, sua aplicação se expandiu para outras condições dolorosas, incluindo dores crônicas não oncológicas e situações agudas, devido à simplicidade e à lógica progressiva que orienta a escolha dos fármacos.

A escada é formada por **três degraus**, que se baseiam na **intensidade** da dor e na **resposta** ao tratamento, permitindo a adição de medicamentos à medida que a dor se torna mais intensa ou refratária. No **primeiro passo**, indicado para dor leve, utilizam-se **analgésicos não opioides** (como paracetamol e AINEs) isolados ou associados a adjuvantes, como antidepressivos e anticonvulsivantes. O **segundo passo**, para dor moderada, inclui **opioides fracos** (codeína, tramadol, hidrocodona) em combinação ou não com não opioides e adjuvantes. O **terceiro passo**, para dor intensa ou persistente, envolve **opioides potentes** (morfina, fentanil, oxicodona, metadona, entre outros),

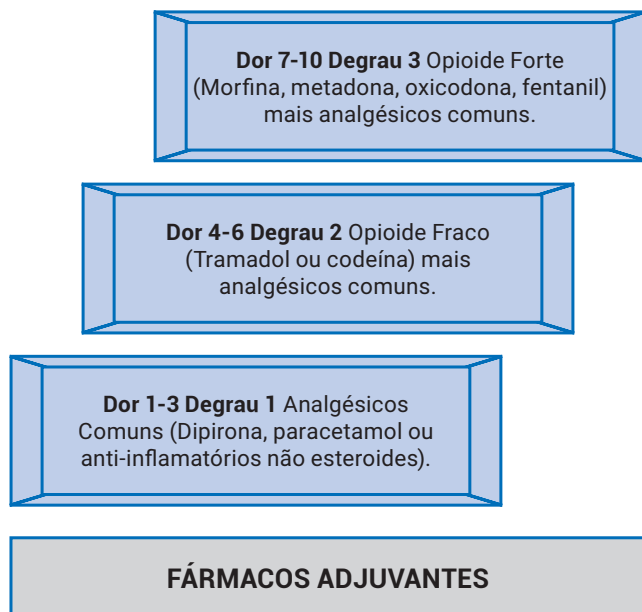
podendo manter o uso de analgésicos não opioides e adjuvantes. Em todos os degraus, esses medicamentos auxiliares têm papel importante, seja potencializando o efeito analgésico, seja reduzindo efeitos colaterais.

Na **prática clínica**, especialmente em **dor aguda** ou em agudizações de dores crônicas não oncológicas, a escada pode ser aplicada de forma **inversa**, iniciando-se com fármacos mais potentes para controle rápido dos sintomas e, posteriormente, reduzindo-se a intensidade do tratamento. Ainda assim, os princípios centrais da OMS — “**pelo relógio, pela boca, pela escada**” — permanecem: administrar medicamentos regularmente, preferencialmente por via oral, e avançar gradualmente na escala conforme a necessidade, respeitando a individualidade do paciente.

Apesar de sua utilidade, a escada apresenta **limitações**. Ela não contempla adequadamente as diferenças individuais na **tolerância à dor**, nas **respostas aos fármacos** e nos **riscos associados** ao uso de opioides, como dependência e overdose. Além disso, sua eficácia, embora amplamente utilizada, carece de evidências robustas em estudos de larga escala. Tais lacunas têm motivado propostas alternativas, como a **abordagem do “carrinho multimodal”** descrita por Cuomo et al., que integra fatores físicos, emocionais e sociais, associando terapias farmacológicas e não farmacológicas (como fisioterapia, psicoterapia, acupuntura e técnicas de relaxamento) de forma personalizada.

Portanto, embora a **escada analgésica da OMS** continue sendo um guia útil e de fácil aplicação, o manejo moderno da dor, especialmente da dor crônica complexa, exige que ela seja inserida em um **contexto** mais amplo, onde a escolha terapêutica considera não apenas a intensidade do sintoma, mas também o **impacto funcional, o sofrimento e o comportamento doloroso** discutidos anteriormente, com o objetivo de quebrar o ciclo vicioso que perpetua a dor e compromete a qualidade de vida.

Figura 2. Escada Analgésica.



Fonte: Adaptado de OMS; 1996. p 64.1

1.3. Adjuvantes Terapêutica da Dor

Após compreender a lógica da **escada analgésica da OMS** e reconhecer que ela prevê o uso de medicações adjuvantes em todos os degraus, é essencial aprofundar o papel desses fármacos no manejo da dor. Os **adjuvantes** ou **coanalgésicos** são medicamentos que, embora não sejam classificados como analgésicos primários, apresentam efeito significativo no alívio da dor em diversas condições. Originalmente concebidos para tratar outras doenças, esses fármacos podem ser fundamentais tanto como complemento à analgesia quanto como **terapia de primeira linha** em situações específicas, especialmente em **dores neuropáticas**.

Um exemplo clássico é a **neuralgia do trigêmeo**, na qual o anticonvulsivante **carbamazepina** demonstra eficácia superior ao uso de opioides, tornando-se a primeira escolha terapêutica. Essa realidade evidencia que, apesar do nome “adjuvante” sugerir um papel secundário, em muitos contextos clínicos esses medicamentos ocupam **posição central** no manejo da dor. Além de potencializar o efeito analgésico, seu uso pode **reduzir a necessidade de doses elevadas de opioides ou AINEs**, minimizando, assim, os efeitos adversos associados a esses fármacos.

O grupo dos adjuvantes é amplo e inclui diferentes **classes farmacológicas**. Entre os mais utilizados estão os **antidepressivos tricíclicos** (como amitriptilina e nortriptilina) e os **inibidores de recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSNs)** (como duloxetine e venlafaxina), ambos com papel relevante em neuropatias dolorosas, como a **neuropatia diabética**. Os **anticonvulsivantes** (gabapentina, pregabalina) também são amplamente prescritos para dor neuropática por modularem a excitabilidade neuronal. Outros exemplos incluem **anestésicos tópicos** (adesivo de lidocaína), **capsaicina tópica**, **corticosteroides** (em contextos inflamatórios ou compressivos), **bifosfonatos** (em dor óssea de origem metastática) e **canabinóides** (em alguns quadros refratários).

Assim, a **prescrição** de adjuvantes deve ser **individualizada**, considerando o **tipo de dor** (nociceptiva, neuropática ou nociplástica), o perfil de comorbidades, os possíveis efeitos colaterais e o objetivo terapêutico. Integrados a uma estratégia multimodal — que considera não apenas a intensidade da dor, mas também o sofrimento e o comportamento doloroso discutidos anteriormente — esses medicamentos contribuem para romper o ciclo vicioso da dor, oferecendo melhor controle sintomático com maior segurança e qualidade de vida ao paciente.

1.4. Mecanismo de ação

Dando continuidade à compreensão do papel dos **adjuvantes** no manejo da dor, é essencial integrar seu uso ao conhecimento da **neurofisiologia da nocicepção**, pois seu **mecanismo de ação** está diretamente relacionado às diferentes etapas de captação, transmissão e modulação dos estímulos dolorosos. A dor resulta da ativação de **vias aferentes (ascendentes)**, que transmitem sinais desde os nociceptores periféricos até o sistema nervoso central, e de **vias eferentes (descendentes)**, que modulam — inibindo ou facilitando — essa transmissão. A atuação dos adjuvantes

pode ocorrer em um ou mais pontos desse circuito, o que explica sua eficácia tanto em dores nociceptivas quanto em neuropáticas e nociplásticas.

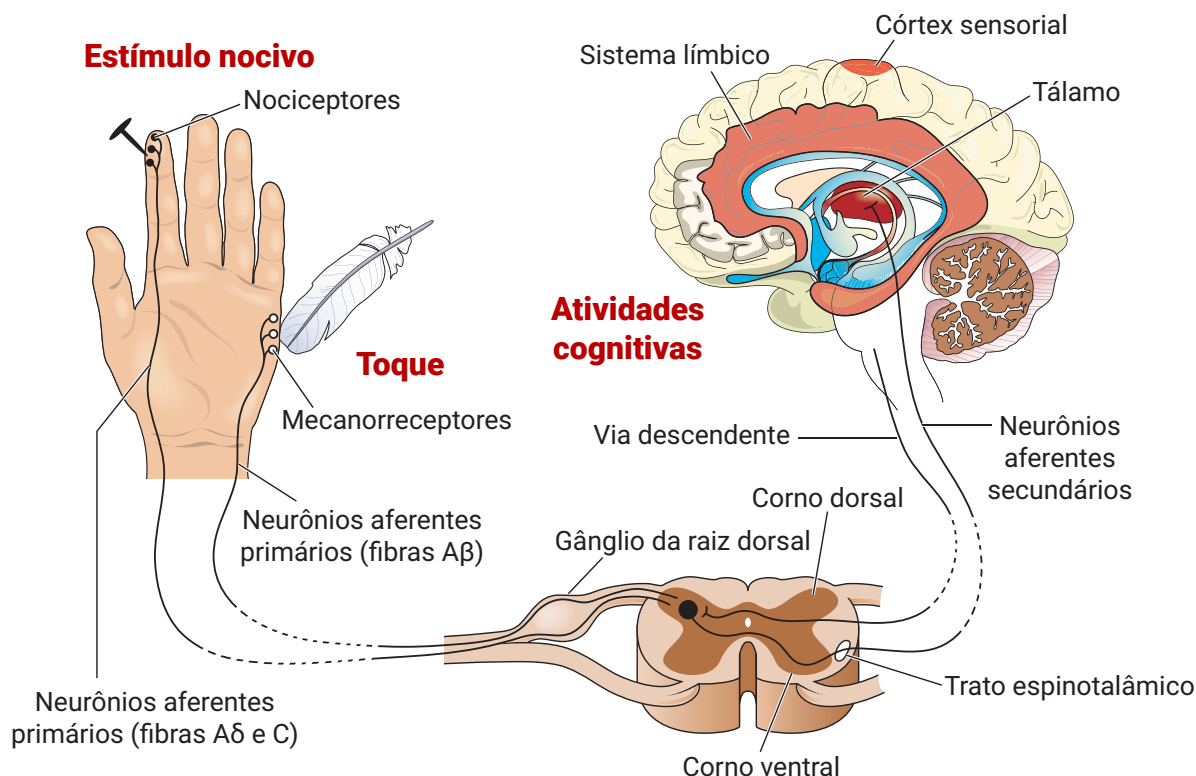
Nas **vias aferentes**, a **transmissão** inicia-se nos **nociceptores** — terminações nervosas livres especializadas em detectar estímulos mecânicos, térmicos ou químicos potencialmente lesivos. Esses nociceptores possuem corpos celulares nos gânglios da raiz dorsal e prolongamentos que se estendem até a periferia e ao corno posterior da medula espinhal. Eles transmitem impulsos por fibras **A δ** (mielinizadas, condução rápida, dor aguda e bem localizada) e **C** (amielínicas, condução lenta, dor difusa e persistente). Em condições de lesão tecidual, há liberação local de **substâncias algogênicas endógenas** — como prostaglandinas, bradicinina, histamina, serotonina, óxido nítrico, ATP, fator de crescimento neuronal e citocinas — que reduzem o limiar de ativação dos nociceptores, levando à **sensibilização periférica**.

É nessa etapa que atuam **fármacos** como **anticonvulsivantes** (carbamazepina, gabapentina, pregabalina), que bloqueiam canais de sódio ou cálcio dependentes de voltagem, reduzindo a excitabilidade neuronal e a liberação de neurotransmissores excitatórios como glutamato e substância P. Outros exemplos são os **agonistas adrenérgicos**, que modulam a atividade simpática; os **canabinoides**, que

reduzem a liberação de mediadores inflamatórios e inibem a excitabilidade neuronal; os **inibidores de citocinas** e de **fator de crescimento neuronal**, que interferem diretamente nos processos inflamatórios e de sensibilização; além dos **relaxantes musculares**, que diminuem aferências nociceptivas secundárias a espasmos.

Nas **vias eferentes (descendentes)**, localizadas no tronco encefálico e estruturas superiores como a **substância cinzenta periaquedutal**, **núcleo do rafe** e **formação reticular**, existe um **sistema antinociceptivo** que pode ser ativado por estímulos físicos, cognitivos, emocionais ou pela própria dor. Esse sistema exerce ação pré e pós-sináptica no corno posterior da medula, modulando a transmissão nociceptiva. Os principais neurotransmissores envolvidos são **serotonina**, **noradrenalina**, **encefalinas** e **endorfinas**. Nesse contexto, os **antidepressivos tricíclicos** (amitriptilina, nortriptilina) e os **inibidores de recaptação de serotonina-norepinefrina** (duloxetine, venlafaxina) aumentam a disponibilidade desses mediadores, fortalecendo os mecanismos de inibição descendente. Os **opioides** também atuam nessas vias, ligando-se a receptores μ , κ e δ para reduzir a liberação de neurotransmissores excitatórios e hiperpolarizar neurônios de segunda ordem. **Canabinoides** novamente têm papel importante, modulando sinapses excitatórias e inibitórias.

Figura 3. Vias Aferentes da Dor.



Fonte: Blamb / shutterstock

Além dos fármacos, algumas **intervenções não farmacológicas** exploram essas mesmas vias moduladoras. A **acupuntura** e a **estimulação elétrica transcutânea (TENS)**, por exemplo, ativam fibras aferentes de grande calibre (A β),

que estimulam interneurônios inibitórios no corno dorsal da medula, bloqueando a passagem de sinais nociceptivos conforme o conceito do **gate control** proposto por Melzack e Wall. Técnicas mais invasivas, como a **estimulação cerebral**

profunda (DBS) do córtex motor ou da substância cinzenta periaquedutal, também modulam circuitos descendentes para inibir a percepção da dor.

Compreender esses mecanismos permite que o uso dos adjuvantes seja feito de forma **estratégica**, interferindo de maneira direcionada em pontos-chave da fisiopatologia da dor. Isso não apenas potencializa a analgesia, mas também reduz a necessidade de doses elevadas de opioides ou anti-inflamatórios, minimizando riscos e efeitos adversos. Integrados a um plano **multimodal e personalizado** — como discutido ao longo desta apostila —, esses fármacos tornam-se ferramentas essenciais para quebrar o ciclo vicioso da dor, melhorar a funcionalidade e preservar a qualidade de vida do paciente.

1.5. Abordagem Prática

Dando sequência à compreensão dos **mecanismos de ação** e da importância estratégica dos adjuvantes no manejo multimodal da dor, chegamos à sua **abordagem prática**. Na clínica, o uso desses fármacos é extremamente frequente em pacientes com **dor crônica**, independentemente de sua etiologia, uma vez que o próprio processo de cronificação da dor provoca alterações nas **vias aferentes e eferentes**. Essas alterações estão frequentemente associadas à **sensibilização central** e, não raramente, a um componente **neuropático**. Nessas condições, os adjuvantes deixam de ser apenas coadjuvantes e assumem um **papel central no tratamento**.

A **escolha** do adjuvante ideal deve considerar o **tipo de dor**, **as comorbidades**, **os sintomas associados** e **as experiências prévias do paciente com outros tratamentos**. Por exemplo, na **neuralgia típica do trigêmeo**, a **carbamazepina** é a primeira escolha, dada sua eficácia na modulação da excitabilidade neuronal, mesmo não sendo um dos adjuvantes mais utilizados em outras condições. Já em uma dor neuropática sem comorbidades relevantes, a **gabapentina** pode ser uma boa opção inicial. Por outro lado, se o paciente apresenta sintomas de **ansiedade** ou **depressão** associados, um **anti-depressivo tricíclico** ou um **IRSN** (como a duloxetina) pode ser mais indicado, por atuar simultaneamente na modulação descendente da dor e no controle dos sintomas emocionais.

Outros fatores influenciam a **decisão terapêutica**: **qualidade do sono**, já que alguns adjuvantes induzem sedação (o que pode ser benéfico em casos de insônia, mas prejudicial em pacientes com sonolência excessiva); **apetite** e **estado nutricional**, pois certas drogas podem provocar ganho de peso; e **histórico de efeitos adversos** com medicações anteriores. É fundamental, portanto, adotar uma visão personalizada, ajustando a escolha e a sequência de introdução dos fármacos ao perfil clínico do paciente.

O **início do tratamento com adjuvantes** pode e deve ser **precoce** em pacientes com dor crônica, especialmente quando há sinais claros de sensibilização central. Não é necessário aguardar a falha de analgésicos convencionais para introduzi-los. Entretanto, a titulação deve ser **gradual e progressiva**, evitando doses iniciais elevadas para reduzir o risco de efeitos adversos e permitir melhor adaptação.

Da mesma forma, a **retirada** precisa ser feita de forma lenta, para prevenir sintomas de abstinência ou agravamento do quadro. É importante esclarecer ao paciente que esse cuidado não está relacionado a **dependência química** ou **abuso de substâncias**, mas sim à prevenção de reações indesejadas decorrentes da **dependência física** — fenômeno esperado em fármacos que atuam no sistema nervoso central, como antidepressivos e anticonvulsivantes.

Assim, a abordagem prática dos adjuvantes combina **conhecimento fisiopatológico**, **individualização da prescrição** e **manejo cuidadoso da titulação e retirada**, integrando-os de forma precoce e estratégica ao **plano terapêutico**. Quando bem utilizados, esses fármacos não apenas potencializam a analgesia, como também permitem reduzir a carga de outros analgésicos, minimizando efeitos colaterais e melhorando a funcionalidade e a qualidade de vida do paciente.

2. ANTICONVULSIVANTES

Um grupo importante de adjuvantes no manejo multimodal da dor são os **anticonvulsivantes**. Embora desenvolvidos inicialmente para o tratamento da epilepsia, alguns anticonvulsivantes — em especial os **gabapentinóides** — têm papel de destaque no controle de dores neuropáticas e em quadros de **sensibilização central**.

2.1. Mecanismo de Ação

O **mecanismo de ação** varia entre as diferentes drogas da classe, mas, no caso da **gabapentina** e da **pregabalina**, há ligação à subunidade alfa-2-delta dos **canais de cálcio voltagem-dependentes do tipo N**, presentes nos terminais pré-sinápticos. Essa ligação reduz o influxo de cálcio, **diminuindo a liberação de neurotransmissores excitatórios** como glutamato, substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). Com isso, há redução da hiperexcitabilidade neuronal e da **sensibilização espinhal**, dois mecanismos fundamentais na perpetuação da dor neuropática.

Esses fármacos são particularmente **indicados** para **dor neuropática** (como neuropatia diabética dolorosa, neuralgia pós-herpética e dor neuropática relacionada ao câncer), podendo também ser úteis no manejo de dor mista, quando há componente neuropático associado. Em **neuralgia típica do trigêmeo**, no entanto, a **carbamazepina** continua sendo a droga de escolha, com eficácia tão consistente que pode até ser usada como prova terapêutica.

Um ponto relevante é o **efeito sinérgico** que os **gabapentinóides** podem ter quando combinados com **antidepressivos** em dores neuropáticas ou de sensibilização central. Essa associação é especialmente útil quando há sintomas concomitantes de depressão ou ansiedade.

2.2. Efeitos Colaterais

Apesar de eficazes, apresentam **limitações**: com o tempo, pode ocorrer redução do efeito analgésico (**taquifilaxia**), exigindo aumento gradual das doses — o que, por sua vez, aumenta a probabilidade de **efeitos adversos**. Entre os mais comuns estão **sonolência** (**frequentemente limitante**),

tontura, turvação mental, ataxia, edema periférico, ganho de peso, alterações de apetite e, mais raramente, **reações cutâneas graves** (que exigem suspensão imediata). Além disso, o risco de **depressão** do sistema nervoso central é potencializado quando associados a outros depressores, como opioides, podendo levar à sedação excessiva ou depressão respiratória — motivo pelo qual devem ser administrados com cautela, sobretudo em idosos, pacientes com doenças respiratórias e polimedicados.

2.3. Abordagem Prática

A **farmacocinética** influencia na escolha: a **gabapentina** apresenta absorção saturável e não linear, com redução da biodisponibilidade em doses mais altas; já a **pregabalina** tem absorção linear e previsível, facilitando o ajuste posológico. Ambas são **eliminadas pelos rins**, exigindo redução de dose em pacientes com insuficiência renal.

O esquema **posológico** deve começar **com doses baixas e progressivas** para minimizar efeitos adversos, especialmente sedação e tontura.

Sempre que se inicia a **prescrição** de um anticonvulsivante para manejo da dor, deve-se considerar esse **perfil de efeitos adversos** mais comuns, em especial a **sonolência e a tontura**. Por esse motivo, a recomendação prática é introduzir a primeira dose no **período noturno**, permitindo que o paciente tolere melhor os sintomas iniciais e favorecendo a adesão ao tratamento. Esse cuidado é válido para diferentes fármacos da classe, como gabapentina, pregabalina e carbamazepina, entre outros, sendo parte fundamental do esquema posológico inicial e da estratégia de titulação progressiva das doses.

A **titulação** e o **aumento gradual** das doses de anticonvulsivantes utilizados para manejo da dor crônica, especialmente dor neuropática, devem seguir o princípio de “**start low, go slow**”, visando maximizar a eficácia analgésica e minimizar efeitos adversos, conforme consenso atual do manejo farmacológico de dor crônica.

A **gabapentina** costuma ser iniciada com **300 mg/dia** (ou 100 mg/dia em pacientes frágeis ou com função renal comprometida), com aumento gradual até atingir doses efetivas usuais de **900 a 3600 mg/dia**, divididas em três tomadas diárias, mas na prática clínica dificilmente se ultrapassa 2400 mg/dia devido à limitação de eficácia adicional e maior risco de efeitos adversos.

Em **crianças**, recomenda-se iniciar com **10–15 mg/kg/dia**, divididos em **três tomadas**, com manutenção ajustada entre **25–35 mg/kg/dia**, dependendo da faixa etária. A prescrição também deve ser iniciada com dose única a noite e aumento gradual das doses.

O medicamento pode ser administrado por **via oral**, independentemente das refeições, disponível em cápsulas, comprimidos ou solução oral.

Em pacientes com **insuficiência renal**, a dose deve ser ajustada de acordo com o **clearance de creatinina**, e em indivíduos em hemodiálise recomenda-se dose suplementar após cada sessão.

Um ponto importante é que a **gabapentina** pode causar **edema periférico**, devendo ser usada com cautela em pacientes com essa condição pré-existente.

Além disso, sua suspensão não deve ser abrupta: a **retirada deve ser feita de forma gradual**, ao longo de pelo menos uma semana, para minimizar o risco de sintomas de abstinência ou exacerbação do quadro doloroso.

A **pregabalina** geralmente começa com **50–75 mg duas vezes ao dia**, podendo ser ajustada para **150–300 mg duas vezes ao dia** conforme resposta e tolerância; em pacientes frágeis, pode-se iniciar com **25 mg/dia**.

A titulação costuma ser rápida caso ocorra tolerância do paciente, geralmente dentro de uma a duas semanas, alcançando **150 mg ao dia** conforme a resposta clínica e a tolerância. Embora a bula permita doses de até 600 mg ao dia, na prática observa-se que **acima de 300 mg/dia o risco de efeitos adversos aumenta** sem ganho clínico significativo para dor neuropática periférica, de modo que doses superiores devem ser reservadas apenas para casos selecionados.

O uso pediátrico é **restrito à epilepsia**, na forma de terapia adjuvante em crises parciais, não havendo indicação para dor crônica em menores de 18 anos.

Formas **líquidas ou cápsulas de baixa dosagem** (25 ou 50 mg) facilitam ajustes mais finos em pacientes sensíveis ou com alto risco de efeitos colaterais. A pregabalina é administrada por **via oral**, independentemente das refeições, disponível em cápsulas e solução oral.

Como a eliminação da pregabalina é **predominantemente renal**, ajustes de dose são obrigatórios em pacientes com insuficiência renal, baseados no clearance de creatinina. Não há necessidade de ajuste em insuficiência hepática, uma vez que a metabolização hepática é mínima.

A suspensão da pregabalina deve ser feita de **forma gradual**, ao longo de pelo menos uma semana, para reduzir o risco de sintomas de abstinência ou retorno abrupto da dor.

Tabela 1. Gabapentinoides.

Gabapentinoides	
<ul style="list-style-type: none"> • Início em dose baixa e aumento gradual caso necessário. • Sempre observe se há efeitos colaterais, principalmente no início e nos aumentos de doses. 	<ul style="list-style-type: none"> • Gabapentina 300-1200 mg 3x/dia. • Pregabalina 75-300 mg 2x/dia.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Sempre que lidamos com dor crônica, a recomendação geral é considerar o uso de gabapentinoides (gabapentina, pregabalina) como primeira linha. A exceção importante é a **neuralgia trigeminal**, situação em que a **carbamazepina** ocupa papel de destaque como medicamento de **primeira escolha**, sendo amplamente consolidada na literatura e nas bulas aprovadas pelo FDA. A **oxcarbazepina**, por sua vez, é considerada uma alternativa de perfil semelhante, com melhor tolerabilidade em alguns casos.

A **dose inicial** da **carbamazepina** em adultos é de **200 mg duas vezes ao dia**, totalizando 400 mg/dia. A titulação deve ser feita de forma gradual, em incrementos de 200 mg/dia a cada semana, conforme a resposta clínica e a tolerância

do paciente. A dose de manutenção costuma variar entre **800 e 1200 mg/dia**, dividida em duas a quatro tomadas, podendo alcançar até 1600 mg/dia em situações raras. Na **neuralgia do trigêmeo**, a recomendação é iniciar com 100 a 200 mg duas vezes ao dia, ajustando progressivamente até o controle dos sintomas, geralmente com manutenção entre 200 e 800 mg/dia.

A **oxcarbazepina** pode ser utilizada de forma semelhante, sendo habitualmente introduzida em adultos na dose de **300 mg duas vezes ao dia**, com possibilidade de titulação até **1200 a 1800 mg/dia**, de acordo com a resposta clínica e a tolerabilidade.

O uso da carbamazepina e da oxcarbazepina exige **monitorização laboratorial** periódica. Recomenda-se a realização de **hemograma completo**, devido ao risco de agranulocitose e trombocitopenia, além da avaliação dos **eletrólitos**, com atenção especial ao sódio pela possibilidade de hiponatremia, mais frequente com a oxcarbazepina. Também é importante monitorar **função hepática e renal**, visto que esses fármacos podem cursar com hepatotoxicidade e distúrbios hidroeletrolíticos. Em casos de resposta subótima ou suspeita de toxicidade, pode ser indicada a dosagem sérica da carbamazepina para melhor ajuste da terapia.

Ajustes posológicos devem ser realizados em situações especiais. Em pacientes com **insuficiência renal**, recomenda-se redução de dose, sobretudo no caso da oxcarbazepina, cuja depuração é mais dependente da função renal. Nos **idosos**, é prudente iniciar com doses menores e realizar a titulação de forma mais lenta, devido à maior susceptibilidade a efeitos adversos. Além disso, a carbamazepina é uma potente indutora enzimática, capaz de reduzir as concentrações séricas de diversos medicamentos concomitantes, o que exige atenção especial ao risco de interações medicamentosas.

3. ANTIDEPRESSIVOS

Entramos agora na terceira grande classe de destaque: os **antidepressivos**. Embora desenvolvidos para tratar transtornos de humor, eles desempenham papel relevante no controle da dor crônica, inclusive em pacientes sem diagnóstico formal de depressão. Sua eficácia se estende por diferentes síndromes dolorosas, com destaque para as dores neuropáticas e nociplásticas.

3.1. Mecanismo de Ação

O **mecanismo de ação** analgésico mais aceito envolve a **inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina** nas vias descendentes inibitórias da dor, aumentando a disponibilidade desses neurotransmissores nas sinapses da medula espinhal e fortalecendo os **mecanismos endógenos de modulação nociceptiva**. Esse efeito é independente da ação antidepressiva propriamente dita e, por isso, **doses menores** do que as utilizadas para o tratamento de depressão já podem promover analgesia. Além disso, como cerca de 30% dos pacientes com dor crônica apresentam transtornos de humor, os antidepressivos podem **atuar duplamente**:

controlando a dor e melhorando sintomas emocionais que potencializam a percepção dolorosa.

Na prática, os **antidepressivos tricíclicos (ATC)** e os **inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN)** são as classes com maior **nível de evidência** para analgesia, sendo frequentemente considerados de primeira linha para **dor neuropática e fibromialgia**. Alguns estudos sugerem que os ATC podem ter eficácia igual ou até superior aos IRSN, embora a tolerabilidade seja menor, principalmente em idosos e pacientes polimedicados. Entre os IRSN, a **duloxetina** possui as evidências mais robustas, especialmente para neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) e neuropatia diabética dolorosa. Ensaios clínicos demonstram que, nesse contexto, seu uso pode ser preferido em relação a outros antidepressivos ou mesmo a gabapentinóides, embora dados adicionais ainda sejam necessários para confirmar essa superioridade.

Outro ponto importante é que, em **dor neuropática** associada a **humor deprimido**, a escolha por um **antidepressivo analgésico costuma ser preferida**, mesmo sem estudos comparativos diretos robustos frente a anticonvulsivantes. Já em pacientes **sem depressão** que apresentam resposta parcial a um **gabapentinoide**, um antidepressivo pode ser adicionado para potencializar a analgesia.

Em resumo, os **antidepressivos** ocupam um papel central no **manejo multimodal** da dor crônica, seja como **medicação de primeira linha em casos específicos**, seja como coadjuvante em associação a outras estratégias. Seu uso precoce e direcionado pode otimizar o controle da dor, melhorar o humor, reduzir sofrimento e potencializar a funcionalidade do paciente.

3.2. Efeitos colaterais

Dando continuidade ao que discutimos sobre o papel dos **antidepressivos** no manejo da dor crônica, é fundamental compreender seus **efeitos colaterais**, já que eles influenciam diretamente na escolha do fármaco, adesão ao tratamento e segurança do paciente.

Os **antidepressivos tricíclicos**, embora eficazes, estão associados a um perfil de efeitos adversos mais amplo, relacionado à sua ação em múltiplos receptores além da recaptação de neurotransmissores. Os **efeitos anticolinérgicos** incluem **boca seca, visão borrada, retenção urinária e constipação**; os **anti-histamínicos** se manifestam principalmente como **sedação e sonolência**; e os **efeitos simpaticolíticos**, decorrentes do bloqueio alfa-1 adrenérgico, podem levar a **hipotensão ortostática**. Além disso, há potenciais **repercussões cardíacas**, como **prolongamento do intervalo QT, aumento da condução intraventricular e retardo na condução atrioventricular**, o que torna os ATC relativamente contraindicados em pacientes com **doença cardíaca grave** ou **distúrbios de condução**.

A **escolha do fármaco** dentro da classe dos ATC deve ser estratégica. A **nortriptilina** costuma ser a opção inicial preferida para dor crônica, por apresentar menor sedação e menor intensidade de efeitos anticolinérgicos. Já a **amitriptilina**, uma das mais potentes nesse perfil, tende a ser

reservada para casos em que a **insônia** ou dificuldade para manter o sono seja um sintoma relevante, aproveitando seu efeito sedativo como benefício adicional. Para minimizar efeitos adversos, recomenda-se **iniciar com doses baixas** administradas ao deitar e realizar **titulação lenta**, permitindo que o organismo se adapte e reduzindo o risco de descontinuação precoce por intolerância.

Do ponto de vista **clínico**, observa-se que a maioria dos efeitos colaterais tende a **reduzir** com o tempo, graças à **adaptação fisiológica**. Entretanto, essa mesma adaptação pode ocorrer com o efeito analgésico, levando à **taquifilaxia** — diminuição da resposta ao medicamento — o que pode demandar aumento da dose, inevitavelmente elevando o risco de eventos adversos. A resposta analgésica costuma ser observada nos primeiros dias após o alcance de doses adequadas, lembrando que para analgesia as doses geralmente são menores que as necessárias para o efeito antidepressivo, permitindo início rápido de ação analgésica com menor risco inicial de efeitos indesejados.

Assim, a prescrição de antidepressivos para dor crônica exige **avaliação individualizada**, ponderando **riscos e benefícios**, especialmente em populações mais vulneráveis, como **idosos, cardiopatas e pacientes polimedicados**. A adaptação da dose, a escolha do fármaco mais adequado ao perfil clínico e o monitoramento dos sinais de toxicidade são estratégias essenciais para garantir eficácia e segurança no tratamento.

3.3. Indicações específicas

Dando sequência à discussão sobre o uso de antidepressivos como adjuvantes no manejo da dor, é importante detalhar suas indicações específicas e compará-los com outras classes farmacológicas, reforçando como essas decisões se integram à prática clínica.

Os **inibidores duais da recaptação de serotonina e noradrenalina**, embora apresentem **menos evidência histórica** do que os **tricíclicos**, já possuem alto nível de recomendação em diretrizes para algumas condições. Isso se deve à boa relação entre **eficácia e tolerabilidade**, mesmo que a quantidade de estudos seja menor. A principal indicação para IRSNs e ATCs permanece nas **dores neuropáticas**, incluindo **neuropatia diabética, neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ), neuralgia pós-herpética** e dor neuropática associada a **radiculopatias**. Além disso, ambos têm papel importante no manejo da **fibromialgia** e em quadros específicos de **enxaqueca** — embora seja fundamental lembrar que a resposta em cefaleias primárias é heterogênea, podendo haver melhora, ausência de efeito ou até piora em alguns pacientes.

Na comparação com os **anticonvulsivantes** (como gabapentina e pregabalina), estudos apontam **eficácia semelhante** no controle da dor neuropática, mas com **menor incidência de efeitos adversos** para os anticonvulsivantes em determinados contextos. Essa diferença no perfil de tolerabilidade pode influenciar a estratégia terapêutica, levando alguns clínicos a iniciar o tratamento com anticonvulsivantes para facilitar a adaptação do paciente e, posteriormente,

associar um antidepressivo quando necessário para potencializar o efeito analgésico. Essa abordagem sequencial pode **minimizar o risco de abandono do tratamento por intolerância**, algo mais frequente com antidepressivos em doses analgésicas adequadas.

Os **inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS)**, como fluoxetina, sertralina e paroxetina, mostram-se **menos eficazes para analgesia** quando comparados a **ATCs e IRSNs**, restringindo seu uso a situações específicas — como pacientes com contraindicação às demais classes ou quando há um quadro depressivo associado que justifique sua prescrição.

Outro ponto relevante é a **possível ação preventiva** dos antidepressivos no desenvolvimento de **dor neuropática**, embora as evidências ainda sejam limitadas. Em cirurgias de alto risco para dor crônica, como **mastectomia e hernioplastia inguinal**, existe uma base teórica e alguns estudos sugerindo benefício, especialmente em pacientes vulneráveis, ou seja, aqueles que já apresentam **sensibilização periférica e central exacerbada** por condições prévias de dor crônica. Nessas situações, a introdução precoce de um antidepressivo pode ser considerada como parte de uma estratégia multimodal de prevenção da cronificação da dor.

3.4. Escolha do antidepressivo

Dando sequência ao raciocínio sobre **indicações específicas e comparativos**, entramos na **etapa prática da escolha do antidepressivo** para manejo da dor crônica, integrando eficácia, tolerabilidade, perfil de efeitos adversos e características clínicas individuais. O **NNT (Number Needed to Treat)** é um parâmetro central nessa decisão: tanto os **tricíclicos** quanto a **venlafaxina** apresentam **NNT em torno de 3**, um dos melhores índices disponíveis, o que reforça sua relevância no arsenal terapêutico. Já os **ISRS**, embora mais bem tolerados, têm eficácia analgésica menos consistente, ficando reservados para casos de intolerância ou contraindicação às classes mais potentes ou quando o manejo do transtorno de humor é prioritário.

Do ponto de vista **fisiopatológico**, os **efeitos analgésicos surgem mais rapidamente que os antidepressivos**, sugerindo mecanismos distintos. A **inibição da recaptação de noradrenalina** aumenta sua disponibilidade na medula espinhal, ativando receptores **alfa-2 adrenérgicos** e reduzindo a transmissão nociceptiva, além de restaurar o **sistema inibitório descendente** no locus coeruleus — um circuito frequentemente prejudicado em pacientes com sensibilização central. A serotonina e, em alguns casos, a dopamina, potencializam esse efeito, sendo essa a base de ação dos duais e tricíclicos. Essa lógica também explica o papel analgésico de fármacos como **tramadol** e **tapentadol**, que atuam na recaptação de noradrenalina (e, no caso do tramadol, também de serotonina).

3.5. Abordagem Prática

Os **antidepressivos tricíclicos** — como **amitriptilina, nortriptilina** e **desipramina** — ocupam um papel de destaque no tratamento da dor crônica, especialmente quando há

depressão associada. Nessas situações, eles costumam ser considerados a primeira escolha, pois combinam ação analgésica e antidepressiva de forma eficaz. A **amitriptilina** é amplamente utilizada, mas seu perfil de efeitos adversos, com maior potencial para sedação, hipotensão ortostática e efeitos anticolinérgicos (como boca seca, constipação e retenção urinária), requer cautela em alguns grupos. A **nortriptilina**, por sua vez, apresenta **menor risco cardiovascular** e **menos efeitos anticolinérgicos**, sendo mais segura para pacientes **idosos** ou com **comorbidades cardiovasculares**. Já a **desipramina** é menos frequente na prática clínica, mas destaca-se por ter um **perfil mais leve de efeitos adversos**, mantendo parte da eficácia analgésica dos tricíclicos.

A prescrição de **amitriptilina** e **nortriptilina** deve começar com doses baixas, em geral de **10 a 25 mg** administrados **à noite**, o que ajuda a minimizar efeitos **colaterais anticolinérgicos e sedativos**. A titulação deve ser feita de forma lenta e gradual, com aumentos de 10 a 25 mg a cada 3 a 7 dias, sempre de acordo com a resposta clínica e a tolerância do paciente.

As doses mais estudadas para analgesia situam-se na faixa de **75 a 150 mg/dia**, mas alguns pacientes podem responder a doses menores, devendo-se evitar conclusões de ineficácia após testes muito curtos ou com doses insuficientes. A **dose máxima descrita é de 150 mg/dia**, podendo ser considerada titulação adicional em casos refratários, sempre com cautela e monitorização.

A **monitorização laboratorial** não é obrigatória para todos os pacientes, mas é recomendada em situações específicas. O **eletrocardiograma** deve ser realizado antes do início do tratamento em pacientes com risco cardiovascular, especialmente idosos ou aqueles com histórico de arritmia, bloqueio de condução ou uso de doses médias a altas, devido ao risco de prolongamento do intervalo QT e arritmias. Em pacientes que utilizam doses acima de 100 a 150 mg/dia, pode-se considerar o **acompanhamento com ECG seriado** e, eventualmente, dosagem plasmática do fármaco. A monitorização clínica dos efeitos anticolinérgicos, da hipotensão ortostática e da sedação é mandatória durante todo o uso.

Ajustes de dose devem ser feitos em grupos especiais. Nos **idosos**, é fundamental iniciar com doses menores e progredir lentamente, dada a maior susceptibilidade a efeitos cardíacos e anticolinérgicos. Em pacientes com **insuficiência hepática ou renal**, recomenda-se reduzir a dose ou prolongar o intervalo de administração, em razão da alteração na metabolização e excreção. O uso deve ser cauteloso em pacientes com comorbidades como glaucoma de ângulo fechado, hiperplasia prostática benigna, distúrbios da condução cardíaca ou em associação a outros fármacos serotoninérgicos, pelo risco de síndrome serotoninérgica.

Os **inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina**, representados principalmente pela **duloxetina** e pela **venlafaxina**, também têm **boa evidência científica** para o manejo da dor neuropática. Entre eles, a **duloxetina** é a mais respaldada em estudos, sendo particularmente indicada para pacientes com dor neuropática **sem transtornos de humor relevantes**. A venlafaxina é uma alternativa válida,

especialmente quando se busca também algum efeito sobre sintomas de ansiedade. De modo geral, os IRSNs são opções interessantes quando se prioriza **melhor tolerabilidade** e um **perfil de efeitos adversos mais leve** do que o observado com os tricíclicos, ainda que, em alguns casos, seu efeito analgésico seja um pouco menos robusto.

A **duloxetina** é o antidepressivo dessa classe mais utilizado na prática da dor crônica. A prescrição deve começar com **30 mg ao dia**, geralmente administrados pela **manhã**. Quando se progride para 60 mg, uma estratégia útil é dividir em duas tomadas de 30 mg ao longo do dia, o que costuma reduzir efeitos adversos como náusea e alteração do apetite em comparação com a dose única de 60 mg. A dose pode ser aumentada até **120 mg ao dia**, que corresponde à **dose máxima** e também à dose empregada para efeito antidepressivo.

A medicação é administrada por **via oral**, em cápsulas de liberação retardada, e não deve ser aberta ou mastigada. Sua metabolização é predominantemente **hepática** e a eliminação ocorre pelas vias **renal e fecal**, motivo pelo qual deve ser evitada em pacientes com insuficiência hepática grave e utilizada com cautela em insuficiência renal avançada.

A retirada da duloxetina **não deve ser abrupta**. A descontinuação súbita pode levar a sintomas de abstinência como irritabilidade, tontura, cefaleia e parestesias, motivo pelo qual a dose deve ser reduzida de forma gradual, ao longo de pelo menos duas semanas.

Os **inibidores seletivos da recaptação de serotonina**, como **citalopram** e **paroxetina**, possuem **eficácia analgésica limitada** quando comparados aos tricíclicos e IRSNs. Ainda assim, podem ser úteis em situações específicas, principalmente quando a **ansiedade** é o componente predominante no quadro do paciente. Nessas circunstâncias, o foco principal não é apenas o controle da dor, mas também o manejo do **transtorno de humor** subjacente, o que pode indiretamente contribuir para melhorar a percepção dolorosa.

Por fim, a **bupropiona**, embora tenha **pouca evidência direta** para analgesia, pode ser considerada em casos nos quais **fadiga** ou **sonolência** sejam queixas importantes, devido ao seu efeito mais estimulante. Além disso, quando o paciente já está adaptado e estável com essa medicação — muitas vezes por prescrição prévia do psiquiatra —, é prudente evitar mudanças abruptas, mantendo-a no esquema terapêutico e complementando com outros fármacos quando necessário.

Aplicando na escolha prática:

- Dor predominante, sem depressão ou ansiedade relevantes → **duloxetina**.
- Dor associada a depressão significativa → **amitriptilina**.
- Dor associada a ansiedade predominante → **venlafaxina**.
- ISRS como alternativa se intolerância aos anteriores.

É fundamental ter atenção ao risco de **síndrome serotoninérgica**, especialmente quando associamos antidepressivos a outros moduladores de serotonina, como o tramadol, já discutido anteriormente. O quadro, embora incomum, é potencialmente grave e exige reconhecimento precoce.

A **adesão** ao tratamento é outro desafio. Perfis de efeitos adversos desagradáveis ou **taquifilaxia** (redução de efeito

com o tempo) podem levar à interrupção. Em muitos casos, a associação de classes — como antidepressivos e anticonvulsivantes (ex.: gabapentina) — pode ser mais efetiva que o uso isolado, mas aumenta o risco de eventos adversos. Por isso, iniciar de forma sequencial e avaliar a resposta individual antes de associar é uma estratégia segura e personalizada.

4. CORTICOIDES

Seguindo a linha da **abordagem prática** dos adjuvantes, os **corticoides** ocupam um espaço particular no tratamento da dor, marcado tanto por seu potencial benefício em situações específicas quanto pela necessidade de uso criterioso. Embora sejam potentes anti-inflamatórios e amplamente utilizados para outras indicações clínicas, seu **efeito analgésico direto é limitado** e, na maior parte dos casos, é consequência da modulação de mecanismos fisiopatológicos que contribuem para a dor, como o **controle do edema**, a redução da inflamação e a estabilização de membranas celulares.

4.1. Mecanismo de Ação

O **mecanismo de ação** dos corticoides na analgesia envolve principalmente a **inibição da fosfolipase A**, reduzindo a liberação de ácido araquidônico e, consequentemente, a síntese de **prostaglandinas e leucotrienos** — mediadores centrais na sensibilização periférica e central. Além disso, diminuem a permeabilidade capilar, reduzem o acúmulo de fluido intersticial, suprimem a liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF- α) e estabilizam membranas de mastócitos, reduzindo a liberação de histamina e serotonina. Esses efeitos resultam na **diminuição da inflamação local, da compressão de estruturas nervosas e da resposta dolorosa secundária** a processos inflamatórios ou expansivos.

4.2. Abordagem Prática

Na prática clínica, esses mecanismos se traduzem em **indicações específicas**, como:

- **Dores ósseas** decorrentes de metástases ou infiltração tumoral.
- **Compressão do sistema nervoso central** por massas expansivas (com edema medular ou cortical).
- **Linfedema** com componente doloroso.
- **Cefaleias por hipertensão intracraniana**.
- **Dor neuropática** associada à compressão nervosa por edema.

Nesses contextos, o benefício advém majoritariamente do **controle do edema** e da **inflamação local**, e não de um efeito analgésico primário. Por isso, o alívio costuma ser **transitório**, sendo necessário integrar o corticoide a um **plano terapêutico multimodal** que inclua outras classes de adjuvantes e estratégias farmacológicas ou não farmacológicas.

No âmbito dos **cuidados paliativos**, onde o **controle da dor** é um dos pilares do cuidado, o corticoide pode assumir

papel ainda mais relevante. Muitas vezes, quando não há uma equipe exclusiva de cuidados paliativos, o manejo da dor e de sintomas associados recai sobre o **médico assistente**. Nessas circunstâncias, o corticoide pode contribuir não só para o alívio da dor, mas também para o controle de sintomas como **obstrução intestinal, náuseas e edema cerebral**, podendo inclusive ter impacto na funcionalidade e no conforto nos estágios finais da vida.

O uso nesses casos deve ser sempre **individualizado**, considerando o prognóstico, a tolerância e o impacto esperado sobre os sintomas. Mesmo sabendo que o efeito pode ser passageiro, ele pode trazer ganhos significativos para a **qualidade de vida**, especialmente em pacientes com expectativa de vida limitada.

A **dexametasona** é o corticoide mais utilizado, devido à sua alta potência anti-inflamatória, longa duração de ação e baixo efeito mineralocorticoide, permitindo dose única diária ou posologia simplificada. Outras opções incluem **prednisona** e **metilprednisolona**, escolhidas conforme disponibilidade, perfil farmacológico e contexto clínico. As doses variam de acordo com a gravidade e o objetivo terapêutico, podendo ir de esquemas **habituais** a **altas doses** em situações agudas graves.

4.3. Efeitos colaterais

Apesar de seus benefícios marcantes em contextos específicos, o uso de corticoides está associado a um espectro amplo e relevante de **efeitos colaterais**, cuja incidência e gravidade estão diretamente relacionadas à **dose** e, principalmente, à **duração** do tratamento. Mesmo em cursos de curta duração, os pacientes podem apresentar efeitos como **hiperglicemia**, que exige monitoramento rigoroso em diabéticos, além de **insônia, agitação, euforia e alterações de humor**, que podem variar de leves a quadros psicóticos. A **irritação gástrica** é outra queixa comum, assim como o aumento do apetite e a retenção de líquidos, que pode levar à elevação da pressão arterial.

O uso prolongado, por sua vez, introduz riscos mais graves e sistêmicos, como a **imunossupressão**, que aumenta a vulnerabilidade a infecções; a **miopatia**, que causa fraqueza muscular progressiva; a **osteoporose**, que eleva o risco de fraturas; e o desenvolvimento de características cushingoides, como a “face em lua cheia” e o acúmulo de gordura central. Um dos riscos mais importantes da terapia continuada é a **supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal**, que torna o organismo dependente do corticoide exógeno.

Por essa razão, a interrupção do tratamento após uso por mais de algumas semanas nunca deve ser **abrupta**, exigindo um esquema de **desmame gradual e supervisionado** para permitir que a função adrenal seja restabelecida. Dessa forma, a prescrição de corticoides exige uma avaliação contínua da relação risco-benefício, ponderando os potenciais danos frente à melhora da dor e da qualidade de vida, especialmente no cenário de cuidados paliativos.

Tabela 2. Doses usuais e situações especiais para uso de corticosteroides.

O mais utilizado é a dexametasona	Lembre-se que o uso para outras finalidades podem demandar doses maiores
<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente doses de 2 mg 2x/dia. • A primeira dose pode ser maior: 10 mg • Prednisona e metilprednisolona são alternativas 	<ul style="list-style-type: none"> • Compressão medular: até 100 mg/dia • Obstrução intestinal: até 20 mg/dia

Fonte: Elaborado pelo autor.

5. OUTRAS TERAPIAS ADJUVANTES

No manejo da **dor crônica**, quando o regime medicamentoso convencional não alcança resposta satisfatória, é possível recorrer a **outras terapias adjuvantes**, sempre buscando potencializar a analgesia dentro de uma abordagem multimodal. A escolha dessas estratégias deve considerar o **perfil clínico do paciente**, a **localização da dor**, a **tolerabilidade** e a **minimização de polifarmácia**. A introdução de um novo adjuvante deve ser acompanhada de reavaliação periódica, sendo a medicação descontinuada caso não haja benefício clínico perceptível.

Além dos medicamentos, **terapias não farmacológicas**, como **acupuntura**, **manipulação**, **massagem** e **exercícios terapêuticos**, podem ser incorporadas ao plano de tratamento. Embora nem sempre apresentem evidência robusta para todas as condições, podem melhorar a funcionalidade e contribuir para o controle global da dor.

5.1. Agentes tópicos

Os **medicamentos tópicos** oferecem vantagens em relação aos sistêmicos, como a aplicação direta sobre a área dolorosa e **absorção sistêmica reduzida**, minimizando riscos gastrointestinais, renais e cardiovasculares. São particularmente úteis para dor **bem localizada**, nociceptiva ou neuropática, e podem ser usados como terapia de primeira linha em casos selecionados ou como complemento ao tratamento sistêmico.

- **AINes tópicos** (ex.: diclofenaco em gel, spray ou creme): indicados para dor musculoesquelética aguda e osteoartrite de articulação única. Apresentam risco muito menor de toxicidade sistêmica, sendo o efeito adverso mais comum a **irritação cutânea leve**.
- **Lidocaína tópica**: geralmente na forma de adesivos a 5%, com indicação para dor neuropática localizada, especialmente **neuralgia pós-herpética** e possivelmente neuropatia diabética dolorosa. A absorção sistêmica é baixa, mas deve-se ter cautela em pacientes com disfunção hepática, renal ou cardíaca.
- **Capsaicina tópica**: agonista do receptor TRPV1, provoca **dessensibilização de nociceptores** e redução da transmissão dolorosa. Pode ser usada em neuralgia pós-herpética, neuropatia diabética, neuropatia associada ao HIV e osteoartrite localizada. Está disponível em baixas concentrações para uso domiciliar (creme/gel) e em alta concentração (8%), administrada em ambiente clínico

com analgesia prévia, devido à dor local intensa durante a aplicação.

5.2. Cannabis e canabinoides

O uso de **cannabis medicinal** e **canabinoides** em dor crônica é tema controverso, com eficácia modesta e alto potencial de efeitos adversos. O **THC** é o principal responsável pelos efeitos analgésicos, enquanto o **CBD** tem efeito limitado nesse aspecto. Pode ser considerado em pacientes com **baixo risco de abuso**, que já tentaram outras abordagens e têm expectativas realistas.

Os efeitos adversos incluem tontura, sedação, boca seca, náuseas, euforia, alterações cognitivas e risco de **transtorno por uso de cannabis**. O uso deve ser evitado em pacientes com histórico de dependência e não é recomendado quando não há melhora da dor ou da função após tentativa terapêutica.

5.3. Toxina botulínica

Injeções intradérmicas de **toxina botulínica tipo A** podem ser benéficas em dor neuropática localizada, como na **neuralgia pós-herpética**. Apesar de estudos indicarem redução de escores de dor e menor uso de opioides após aplicação, as evidências ainda são limitadas e os protocolos de dosagem não estão padronizados.

5.4. Relaxantes musculares

O uso contínuo de **relaxantes musculares** (como metocarbamol, metaxalona e carisoprodo) **não é recomendado** para dor crônica. Eles não atuam diretamente no músculo, e seu efeito decorre de **ação central**, principalmente sedativa. Quando há **espasticidade verdadeira**, fármacos como **baclofeno** ou **tizanidina** podem ser indicados.

A **ciclobenzaprina**, estruturalmente semelhante à amitriptilina, pode ter papel na fibromialgia leve a moderada, mas não deve ser utilizada cronicamente para lombalgia. Esses fármacos devem ser usados com cautela em idosos e quando combinados com **depressoras do SNC** ou antidepressivos tricíclicos, devido ao risco de **efeitos anticolinérgicos** e **arritmias**.

5.5. Benzodiazepínicos

Não há evidência de eficácia dos **benzodiazepínicos** na analgesia da dor crônica, e seu uso está associado a maior risco de **dependência**, **depressão respiratória** e **mortalidade**, especialmente quando combinados com opioides. Devem ser evitados mesmo em pacientes com ansiedade associada à dor crônica.

Em suma, as **outras terapias adjuvantes** devem ser consideradas dentro de um plano multimodal, com atenção ao risco-benefício e aos objetivos do tratamento. Fármacos tópicos, toxina botulínica e, em casos selecionados, canabinoides, podem trazer benefício adicional. O uso de relaxantes musculares e benzodiazepínicos deve ser restrito e temporário, devido à baixa eficácia e aos riscos envolvidos. A reavaliação frequente e a descontinuação de terapias ineficazes são fundamentais para evitar polifarmácia e eventos adversos.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva: WHO; 1996.
2. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO analgesic ladder [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [updated 2023 Apr 23; cited 2025 Aug 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
3. Batalha L. Anatomia, neurobiologia e fisiopatologia da dor [dissertation on the Internet]. Covilhã: Universidade da Beira Interior; 2015 [cited 2025 Aug 13]. 105 p. Available from: https://www.oasisbr.ibict.br/vufind/Record/RCAP_977df7b6dd360f21f7812eb0f88d1f5e
4. Beecher H. Measurement of subjective responses. New York: Oxford University Press; 1959.
5. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. Lancet. 2021 May 29;397(10289):2082-97.
6. Portenoy RK, Ahmed E, Keilson YY. Cancer pain management: role of adjuvant analgesics (coanalgesics) [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; [cited 2025 Aug 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-role-of-adjuvant-analgesics-coanalgesics>
7. Tauben D, Stacey BR. Overview of pharmacologic management of chronic pain in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; [cited 2025 Aug 10]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-pharmacologic-management-of-chronic-pain-in-adults>