

PERFIL DA TERAPIA ANALGÉSICA UTILIZADA NA DOR PÓS-OPERATÓRIA DE HEMORROIDECTOMIA

Vanessa Cristina Moraes*
Débora Ugayama Bassi**
Daniela Ferreira Brandão***
Sílvia Regina Secoli****

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar o perfil terapêutico dos medicamentos prescritos para pacientes hemorroidectomizados no período pós-operatório quanto à classificação terapêutica, ao tipo de regime analgésico e ao potencial para interação. O estudo, de caráter descritivo, foi realizado a partir de 246 prescrições médicas de pacientes adultos, hospitalizados no período de 2002 a 2004 em hospital privado da cidade de São Paulo. Para classificação terapêutica e análise do potencial interativo dos medicamentos utilizaram-se, respectivamente, o sistema Alfa e a literatura. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva. A casuística foi composta por 54,6% de pacientes do sexo feminino, cuja média de idade era 44,4 anos ($dp \pm 9,8$). Os analgésicos (46,2%) e os agentes com ação no sistema digestório (46,1%) foram os mais utilizados, destacando-se a dipirona (83,7%) e a lactulose (70,3%). Para o controle da dor destacou-se o regime multimodal (88,6%) e a associação entre antiinflamatórios não-esteroidais (49,6%). Cerca de um terço dos medicamentos (38,5%) apresentou potencial interativo, sendo os inibidores enzimáticos (60%) os mais frequentes. O conhecimento do perfil farmacológico dos medicamentos é essencial para evitar respostas iatrogênicas nos pacientes, principalmente quando expostos a polifarmácia.

Palavras-chave: Dor Pós-operatória. Interações de Medicamentos. Analgésicos.

INTRODUÇÃO

A dor pós-operatória (PO) é o tipo mais prevalente de dor aguda, sendo considerada componente crítico do conforto global do paciente. A despeito de representar uma consequência imediata e inevitável do estímulo causado pelo procedimento cirúrgico, suas repercussões somáticas e psíquicas encontram-se direta ou indiretamente relacionada à morbidade, e às vezes, à mortalidade⁽¹⁻²⁾.

Desta forma, o controle ou alívio da dor PO, além de trazer vantagens para os pacientes e suas famílias, reduz a incidência de complicações, a permanência hospitalar e, em consequência, os custos correspondentes. Além disso, a rápida recuperação da capacidade produtiva do paciente diminui o ônus social dessa entidade nosológica⁽³⁻⁴⁾.

Para o manejo da dor PO, a Organização Mundial de Saúde (OMS), recomenda a

analgesia multimodal, com a combinação de analgésicos e, às vezes, adjuvantes, com o objetivo de bloquear a geração, transmissão e interpretação do estímulo doloroso⁽³⁻⁵⁾. Assim, as prescrições da terapia analgésica são, frequentemente, compostas por medicamentos de ações diferentes e adaptadas às necessidades de cada caso, respeitando-se a intensidade da dor, as contra-indicações peculiares de cada paciente e as características farmacológicas de cada agente.

As classes de analgésicos mais empregadas no controle da dor PO são os antiinflamatórios não-esteroidais (AI) e os analgésicos opióides (AO).

Os AIs são constituídos por um grupo heterogêneo de agentes que diferem quanto à estrutura química, farmacocinética, reações adversas, custos e potência analgésica e antiinflamatória, especialmente. O efeito analgésico e antiinflamatório, particularmente nas situações de lesão tecidual, tipo trauma

* Aluna de graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, (EE/USP). Bolsista de iniciação científica da FAPESP. E-mail: vc_moraes@hotmail.com

** Aluna de graduação em Enfermagem da EE/USP. Bolsista de iniciação científica da FAPESP. E-mail: deborabassi@hotmail.com

*** Farmacêutica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Especialista em Farmácia Hospitalar pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. E-mail: danbrandao@hotmail.com

**** Enfermeira. Doutora. Professora do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da EE/USP. E-mail: secolisi@usp.br

cirúrgico, decorre da capacidade destes agentes em inibir a liberação de substâncias algiogênicas (bradicinina, histamina, prostaglandinas, íons hidrogênio, entre outras) pelo bloqueio da enzima ciclooxigenase. Na analgesia da dor PO são largamente utilizados para tratar dores de intensidade leve ou moderada ou ainda nos procedimentos pouco agressivos, isolados ou associados com os AOs^(2,6,7).

Os AOs são substâncias naturais ou sintéticas com propriedades analgésicas em graus variados, que apresentam também efeitos euforizantes e ansiolíticos. Produzem analgesia por imitarem os efeitos dos opióides endógenos de receptores presentes no sistema nervoso central. São indicados na dor de intensidade leve, moderada e intensa, sendo para isto utilizadas diferentes doses e vias de administração^(2,5-7).

Na dor PO, em que a combinação de medicamentos emerge como importante estratégia terapêutica, nem sempre é freqüente a preocupação com as características farmacológicas, que podem predispor à ocorrência de interação medicamentosa (IM).

A IM ocorre quando o efeito de um medicamento (**objeto**) é alterado por outro (**precipitador**). Os medicamentos classificados como **objeto** da IM são aqueles que exibem uma curva dose-resposta inclinada, isto é, medicamentos cuja modificação da dose, por menor que seja, acarreta grande mudança no efeito e, aqueles que possuem estreito índice terapêutico. Os medicamentos denominados **precipitadores** são aqueles com alto percentual de ligação às proteínas plasmáticas, que tendem a deslocar os medicamentos objeto de seus sítios de ligação; os que interferem na biotransformação de outros (inibidores e indutores enzimáticos) e os que afetam a depuração renal do medicamento objeto⁽⁸⁾.

O presente estudo foi idealizado considerando-se que a característica do medicamento representa uma variável importante, por ajudar a predizer o potencial de interação de cada agente, que na terapia analgésica os estudos, de modo geral, discutem o tema do ponto de vista teórico^(5,9) e que a ocorrência de IM pode levar ao insucesso terapêutico, sem mostrar nenhum dano aparente no paciente.

O objetivo do estudo foi analisar o perfil terapêutico dos medicamentos prescritos para pacientes hemorroidectomizados no período pós-operatório quanto à classificação terapêutica, tipo de regime analgésico e ao potencial para interação.

CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo, de caráter descritivo e exploratório, foi desenvolvido em um hospital geral de médio porte, privado, localizado no município de São Paulo, que atende pacientes predominantemente cirúrgicos.

A amostra, por conveniência, foi composta por 246 pacientes submetidos a hemorroidectomia, hospitalizados no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2004. Nela foram incluídos os adultos com até 60 anos, hígidos segundo avaliação da condição física estabelecida pela *American Society of Anesthesiologists* – ASA nos níveis I (saudável) e II (doença sistêmica leve, controlada), submetidos a hemorroidectomia eletiva por uma mesma equipe de coloproctologia. Foram excluídos os pacientes que utilizaram o método *Analgesia Controlada pelo Paciente*.

Para coleta de dados utilizou-se uma ficha composta por variáveis relativas ao paciente (idade, sexo, classificação ASA, doença preexistente, uso de medicamentos em casa e tabagismo) e a terapia farmacológica (nome genérico do medicamento, classificação terapêutica, dose, via e horário de administração). Esta ficha foi previamente testada pelos autores, no intuito de verificar se os propósitos do estudo seriam alcançados.

A classificação terapêutica dos medicamentos foi feita segundo o sistema Alfa, que contempla os aspectos alfabéticos, terapêuticos e mnemônicos de cada agente⁽¹⁰⁾. Na análise do potencial de interação utilizou-se literatura especializada⁽⁸⁾, que classifica os medicamentos em precipitadores e objeto segundo suas características farmacocinéticas, quais sejam: medicamentos com índice terapêutico estreito; medicamentos com curva dose-resposta com inclinação abrupta; medicamentos que alteram o sistema enzimático hepático (inibidores ou indutores); medicamentos que afetam a depuração renal e medicamentos que apresentam

alta ligação às proteínas plasmáticas. Essas características, por sua vez, foram identificadas a partir de monografias presentes na base de dados *Micromedex Healthcare Series*⁽¹²⁾. Trata-se de uma base que inclui compêndios de farmacologia como Martindale e Drugdex®, portanto, que contém informações técnicas completas sobre medicamentos e cuja consulta foi realizada por meio do portal de periódicos CAPES, com acesso *on line* restrito.

Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, sendo expressos em percentual, média e desvio-padrão.

O presente estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, Parecer CEP de número 006/2004, por estar em conformidade com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 54,5% de pacientes do sexo feminino, 73,2% que apresentaram classificação ASA I, 54,1% que utilizavam medicamentos no domicílio, 65,4% que não possuíam o hábito de fumar e 64,2% que não possuíam doenças preexistentes. Entre os pacientes que apresentaram doenças preexistentes, prevaleceram as cardiovasculares (38,6%) e do sistema digestório (25,0%) (Tabela 1). A média de idade dos pacientes foi de 44,4 (dp±9,8).

A média de medicamentos utilizados pelos pacientes nas 24 horas foi de 3,8 (dp±1,6), sendo que 83,3% (n=205) deles receberam de três a oito agentes (Figura 1). Esta média de consumo de medicamentos, além de caracterizar polifarmácia, ou seja, o uso de três ou mais medicamentos⁽¹¹⁾, pode predispor a IM, pois quanto maior o número de agentes, maior a possibilidade. Estima-se que para pacientes que recebem de três a cinco medicamentos, a incidência seja de 3 a 5%⁽¹³⁾, permitindo inferir que a amostra investigada, possivelmente, encontrava-se exposta a IM potencial.

Foram identificados 13 medicamentos distintos, havendo destaque para as classes terapêuticas dos AIs (30,8%) e dos antieméticos - DE (23,0%) (Tabela 2). Os agentes mais freqüentes nas prescrições foram dipirona (83,7%), cetoprofeno (74,3%), lactulose (70,3%)

e omeprazol (59,7%). Essas classes e os respectivos representantes foram empregados para diminuir o desconforto e aliviar a dor. Nos pacientes hemorroidectomizados, a intensidade da dor, além de originar lesão tecidual, encontra-se relacionada ao padrão de funcionamento intestinal.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes de acordo com as características sócio-demográficas. São Paulo-SP, 2002 a 2004.

Características	Pacientes	
	N	%
Sexo		
Feminino	134	54,5
Masculino	112	45,5
Classificação ASA		
ASA I	180	73,2
ASA II	66	26,8
Doenças preexistentes		
Sim	88	35,8
Não	158	64,2
Tabagismo		
Sim	85	34,6
Não	161	65,4
Uso de medicamento em casa		
Sim	133	54,1
Não	113	45,9
Sistema afetado pela doença preexistente		
Cardiocirculatório	34	38,6
Digestório	22	25,0
Endócrino	17	19,3
Respiratório	11	12,5
Musculoesquelético	3	3,4
Genitourinário	1	1,2

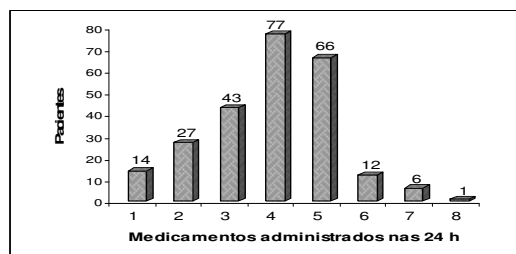


Figura 1. Distribuição dos pacientes segundo o número de medicamentos utilizados no pós-operatório de hemorroidectomia. São Paulo-SP, 2002 a 2004.

Os dados acerca dos AIs mais empregados, quais sejam dipirona e cetoprofeno, corroboram relatos prévios sobre a ampla utilização desses agentes na dor PO, pela eficácia clínica, inclusive como adjuvantes em cirurgias de hemorroidectomia^(2,14-18). Altas doses de dipirona

assemelham-se à administração de AO como tramadol e meperidina^(14,16), e o cetoprofeno, além de reduzir a intensidade da dor, minimiza a necessidade de analgesia suplementar^(2,17-18).

O omeprazol, usado em mais da metade da amostra, apresenta conformidade com a recomendação da literatura, pois os inibidores da bomba de prótons devem ser prescritos quando da terapia com AI, com o objetivo de prevenir danos gastrintestinais e risco de sangramento, uma vez que estas são reações adversas decorrentes do uso dessa classe de analgésicos, inclusive em terapias breves⁽²⁰⁾.

Apesar de tratar-se de um grupo de pacientes hemorroidectomizados, nos quais a presença da dor PO pode acarretar lentificação da atividade intestinal e influenciar no tempo de hospitalização, a lactulose como medida adjuvante para aliviar a dor foi utilizada por menos da metade dos pacientes (41,1%). Este dado pode estar relacionado ao fato de que o efeito deste laxante osmótico pode demorar de três a quatro dias e causar dor abdominal, além de reduzir o efeito de outros medicamentos co-administrados, devido à diminuição da taxa de absorção^(8,10).

Tabela 2. Distribuição dos medicamentos utilizados no pós-operatório de hemorroidectomia segundo classificação terapêutica Alfa. São Paulo-SP, 2002 a 2004.

Classificação terapêutica Alfa	Medicamentos	
	N	%
AI- Antiinflamatórios não-esteroidais dipirona, cetoprofeno, rofecoxib, adifenina+dipirona+prometazina	4	30,8
DE- Antieméticos ondansetrona, bromoprida, metoclopramida	3	23,0
DAu- Antiúlcerosos omeprazol, ranitidina	2	15,4
AO- Analgésicos opióides meperidina, oxicodona	2	15,4
DL- Laxantes Lactulose	1	7,7
QBc- Cefalosporinas Cefoxitina	1	7,7
Total	13	100,0

Na Tabela 3 observa-se que 11,4% dos pacientes utilizaram monoterapia com AI, e 88,6% o regime multimodal com combinações de analgésicos. A associação entre AIs foi a mais freqüente (49,6%), e foi utilizada no regime “se necessário” em 10,2% dos pacientes.

Os AIs foram utilizados em regimes terapêuticos uni e multimodal, porque não induzem sedação nem depressão respiratória e podem reduzir significativamente a necessidade do uso do AO. Além disso, pacientes tratados com AI demonstram uma redução maior na intensidade da dor e necessitam pouca analgesia adicional⁽⁶⁾, o que foi evidenciado pela baixa freqüência do uso de AO, especificamente a meperidina, no regime “se necessário” (6,1%). Este opióide, a despeito de ser o analgésico mais utilizado em dor PO, apresenta importante variação do nível sérico, devido à administração irregular com intervalos prolongados, fato que prejudica seu efeito analgésico e pode ocasionar nos pacientes escapes de dor, principalmente no momento do funcionamento intestinal^(2,6,19).

Apesar de a OMS recomendar para manejo da dor PO^(3,5) a associação de AI e AO, esta associação foi observada em 39,0% da amostra. A combinação de analgésicos de classes terapêuticas distintas melhora a analgesia, reduz a dose dos AOs e minimiza reações adversas, como náusea, vômito e constipação, que para pacientes hemorroidectomizados, seguramente, representam um problema importante. Em contrapartida o regime multimodal composto por analgésicos, cujo mecanismo de ação é semelhante (AI+AI), pode aumentar a ocorrência de epigastralgia e o risco de sangramento, além de não provocar efeito analgésico adicional^(7,12).

Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo o tipo de regime analgésico utilizado no pós-operatório de hemorroidectomia. São Paulo-SP, 2002 a 2004.

Tipo de regime analgésico	Pacientes	
	N	%
Unimodal		
AI	28	11,4
Multimodal		
AI+AI	97	39,4
AI+AO	81	32,9
AI+AI+AI*	25	10,2
AI+AI+AO*	15	6,1
Total	246	100,0

AI= antiinflamatório não-esteróide. AO = Analgésico opióide;

*Analgésicos que foram utilizados no regime “se necessário”

Dentre os medicamentos, 61,5% (n=8) não apresentaram características potencialmente interativas e 38,5% (n=5) possuíam particularidades farmacocinéticas que predispunham a IM. Destes, 60,0% (n=3) foram classificados como precipitadores, representado

pelos inibidores enzimáticos, e 40,0% (n=2) objeto (Tabela 4). Os agentes precipitadores foram utilizados como adjuvantes na terapia, muitas vezes para aliviar (metoclopramida, ondansetrona) e evitar (omeprazol) reações adversas advindas da terapia analgésica. A co-administração desses inibidores enzimáticos pode reduzir o metabolismo, via isoenzimas, de medicamentos objeto, elevando conseqüentemente o nível sérico⁽⁸⁾. Deste modo, na vigência de associação, principalmente com AO – medicamento objeto, cuja modificação da dose, por menor que seja, acarreta grande mudança no efeito – a equipe profissional deve monitor as respostas à terapia. Estas podem apresentar conseqüências indesejáveis, como sedação, depressão respiratória, náusea, vômito e alteração do padrão intestinal, especialmente em idosos ou pacientes com disfunção hepática ou renal^(8,13).

Tabela 4. Distribuição dos medicamentos potencialmente interativos utilizados no pós-operatório de hemorroidectomia segundo características farmacocinéticas. São Paulo-SP, 2002 a 2004.

Características farmacocinéticas	Medicamentos	
	N	%
Inibidores enzimáticos (Precipitadores) omeprazol, metoclopramida, ondansetrona	3	60,0
Curva dose-resposta com inclinação abrupta (Objeto) meperidina, oxicodona	2	40,0
Total	5	100,0

O caráter exploratório deste estudo aponta que é fundamental uma avaliação criteriosa no momento da prescrição, pois algumas associações, que envolvem medicamentos potencialmente interativos, podem aumentar a incidência de reações adversas e IM, ainda que sejam eventos de difícil estabelecimento de

relação causal, principalmente em estudos transversais.

CONCLUSÕES

O estudo do perfil da terapia analgésica implementada a pacientes hemorroidectomizados permitiu concluir que: os AIs representaram a classe terapêutica mais utilizada (30,8%); a dipirone foi o analgésico mais utilizado (83,7%); o regime multimodal foi empregado em 88,6% dos pacientes; a associação entre AIs foi a mais freqüente (49,6%); e cerca de um terço dos medicamentos (38,5%) apresentou características farmacocinéticas potencialmente interativas, que poderiam predispor a IM, quando co-administrados com outros agentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sucesso da terapia analgésica e a segurança do paciente relativa ao uso de medicamentos dependem de vários fatores, mas, sobretudo, do conhecimento dos profissionais (equipe de enfermagem e médica, farmacêutico, nutricionista) sobre o perfil dos medicamentos, especialmente nas situações em que a combinação de diferentes agentes é parte da estratégia terapêutica. Assim, a utilização, tanto para profissionais quanto para alunos, de atividades educativas sobre a farmacologia dos medicamentos (mecanismo de ação, farmacocinética, reações adversas e interações) comumente empregados e a implementação do sistema de farmacovigilância são estratégias que podem contribuir para a atualização dos conhecimentos, além de subsidiar uma assistência de enfermagem segura direcionada, também, aos problemas potenciais decorrentes da terapia.

STUDY ON THE PROFILE OF THE ANALGESIC THERAPY USED IN POSTOPERATIVE PAIN OF HEMORRHOIDECTOMY

ABSTRACT

In the context of analgesic therapy, the characteristic of the medicine represents an important variable that helps to predict the potential of interaction of each agent. The purpose this study was to analyze the therapeutic profile of medicines used in the postoperative period (PO) by patients submitted to hemorrhoidectomy. These profiles were divided into the following categories: therapeutic classification, adverse drug reactions and drug interaction potential. This descriptive study comprises 246 medical prescriptions of adult patients hospitalized between 2002 and 2004 in a private hospital of Sao Paulo. There was predominance of female patients (54.6%), whose average

age was 44.4 years. The Alpha system was used for the therapeutic classification of medicines. Data was analyzed through descriptive statistics. The class of analgesics (46.2%) and medicine with action in the digestion system (46.1%) had been used. Dypirone (83.7%) and lactulose (70.3%) were among the most prescribed medicines. About one third (38.5%) of the medicines presented interactive potential, with prominence for enzymatic inhibitors (60%) classified as precipitants, which had been used as adjuvant in the therapy. The nervous and gastrointestinal systems potentially were most affected by the adverse drug reactions, representing 69.2%. The understanding of the pharmacologic profile of medicines, as well as the pharmacokinetic, adverse drug reactions, mechanism of action are essential to prevent iatrogenic response in patients, mainly when they are exposed to polypharmacy.

Key words: Pain Postoperative. Analgesics. Drug Interactions.

PERFIL DE LA TERAPIA ANALGÉSICA UTILIZADA EN EL DOLOR POSTOPERATORIO DE HEMORROIDECTOMÍA

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue analizar el perfil terapéutico de las medicinas prescritas para pacientes hemorroidectomizados en el período postoperatorio con relación a la clasificación terapéutica, al tipo de régimen analgésico y al potencial para la interacción. El estudio, de carácter descriptivo, fue realizado a partir de 246 prescripciones médicas de pacientes adultos, hospitalizados en el período de 2002 a 2004, en hospital privado de la ciudad de São Paulo. Para la clasificación terapéutica y análisis del potencial interactivo de los medicamentos se utilizaron, respectivamente, del sistema Alfa y de la literatura. Los datos fueron analizados a través de estadística descriptiva. La casuística fue compuesta por 54.6% de pacientes del sexo femenino, cuya media de edad era de 44.4 años ($dp \pm 9,8$). Los analgésicos (46,2%) y los agentes con acción en el sistema digestivo (46,1%) fueron los más utilizados, destacándose la dipirona (83,7%) y la lactulose (70,3%). Para el control del dolor se destacó el régimen multimodal (88,6%) y la asociación entre antiinflamatorios no esteroideos (49,6%), Cerca de un tercio de los medicamentos (38,5%) presentó potencial interactivo, siendo los inhibidores enzimáticos (60%) los más frecuentes. El conocimiento del perfil farmacológico de los medicamentos es esencial para evitar respuestas iatrogénicas en los pacientes, principalmente cuando expuestos a polifarmacia.

Palabras clave: Dolor Postoperatorio. Interacciones de Drogas. Analgésicos.

REFERÊNCIAS

1. Chaves LD, Pimenta CAM. Controle da dor pós-operatória: comparação entre métodos analgésicos. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2003;11(2):215-19.
2. Secoli SR, Padilha KG, Litvoc J, Peniche ACG. Dor pós-operatória: o custo da terapia farmacológica. *Rev SOBECC*. 2006;11(2):39-44.
3. Hartrick CT. Multimodal postoperative pain management. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61 Suppl :4-10.
4. Pedrosa MFV, Pimenta CAM, Cruz DALM. Efeitos dos programas educativos do controle da dor pós-operatória: estudo de revisão. *Ciênc Cuid e Saúde*. 2007;6(1):21-32.
5. Desmeules J, Rollason V, Piguet V, Dayer P. Clinical pharmacology and rationale of analgesic combinations. *Eur J Anaesthesiol* 2003 jul.;28(1) Suppl:7-11.
6. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Anaesthesiol*. 2004;18(4):703-17.
7. Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus opioids for acute renal colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 jan; CD 004137.
8. Grahame-Smith DG, Aronson JK. Interações medicamentosas. In: Grahame-Smith DG, Aronson JK. Tratado de farmacologia clínica e farmacoterapia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p.98-109.
9. Strassel SA, Mcnicol E, Suleman R. Postoperative pain management: a practical review, part 1. *Am J Health Syst Pharm*. 2005;62(18):1904-116.
10. Zanini AC, Basile AC, Follador W, Oga S. Guia de Medicamentos - GUIAMED. São Paulo: Ipex, 1997-1998.
11. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander M, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother*. 2001;35(9):1004-9.
12. Micromedex® Healthcare Series. [database on the Internet]. Greenwood Village; 2007. [cited 2006 Sept. 5]. Disponível em: http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/PFDefaultAction1d/pf.LoginAction/ssl/true?loginusername_index_0=capex77hcs&login.password_index_0=jlmzvazhipju&ND_CPR=Login
13. Egger SS, Drewe J, Schlienger RG. Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003;58(11):773-78.
14. Andrade MP. Aspectos atuais do uso da dipirona no tratamento da dor. *Prat Hosp*. 2005;7(40):111-17.
15. Delage N, Maaliki H, Beloeil H, Benhamou D, Mazoit JX. Median effective dose (ED50) of nefopam and ketoprofen in postoperative patients: a study of interaction using sequential analysis and isobolographic analysis. *Anesthesiology*. 2005;102(6):1211-6.

16. Alves D, Durate I. Involvement of ATP-sensitive K (+) channels in the peripheral antinociceptive effect induced by dipyrone. *Eur J Pharm.* 2002;444(1):47-52.
17. Aubrun F, Langeron O, Heitz D, Coriat P, Riou B. Randomised placebo-controlled study of the postoperative analgesic effects of ketoprofen after spinal fusion surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(8):934-39.
18. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenous administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery. *Clin Drug Investig.* 2006;26(9):517-28.
19. Viitanen H, Annala P. Analgesic efficacy of tramadol 2 mg Kg (-1) for pediatric day-case adenoidectomy. *Br J Anaesth.* 2001;86(4):572-75.
20. Klebl FH, Scholmerich J. Therapy insight: Prophylaxis of stress-induced gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2007;4(10):562-70.

Endereço para correspondência: Vanessa Cristina Moraes. Rua Oscar Freire, nº 1627, apto 09, CEP: 054-09010, São Paulo-SP. E-mail: vc_moraes@hotmail.com

Recebido em: 02/08/2007

Aprovado em: 03/11/2008