

Continue



auxíliam no alívio da dor, aumentando o potencial analgésico de cada uma das substâncias e reduzindo seus efeitos adversos, por permitir a utilização de doses menores de cada uma das drogas. Em revisão sistemática da literatura científica, de 1964 a 1984, 30 estudos clínicos, envolvendo mais de 10.000 pacientes, foram avaliados com o objetivo de avaliar o uso de cafeína como um adjuvante analgésico. Os estudos analisaram dados de pacientes com dor em episiotomia, cólicas uterinas pós-parto, dor pós-cirurgia oral e cefaleia. Em 21 de 25 estudos, a potência relativa estimada de um analgésico com ou sem cafeína é maior que 1. A potência relativa estimada para cada uma das categorias de analgésicos em combinação com a cafeína é significativamente maior que 1. A potência relativa geral é de 1,41 (IC95% 1,23 a 1,63), o que significa que, para um analgésico sem cafeína obter a mesma resposta que o mesmo analgésico associado à cafeína, é necessária uma dose aproximadamente 40% maior de medicamento (Laska, 1984). A associação composta por carisoprodol (200mg), fenacetina (160mg) e cafeína (32mg) foi comparada ao carisoprodol isoladamente, a fenacetina com cafeína e ao placebo em estudo duplo-cego e randomizado com 336 pacientes com condições musculoesqueléticas dolorosas e de surgimento agudo. Na avaliação global de melhora dos sintomas, realizada por médicos, a associação estudada foi mais efetiva que seus componentes (P=0,033 para a comparação com carisoprodol; P=0,01 para a comparação com fenacetina com cafeína) e observou-se que os componentes fenacetina e cafeína contribuíram de forma significante para a efetividade da associação. A melhora sintomática relatada pelos pares de pacientes, como alívio da dor e dos espasmos, bem como melhora da amplitude dos movimentos, mostrou resultados muito semelhantes aos observados pelos médicos. Não foram observadas alterações no padrão do sono ou na melhora das alterações de sono inicialmente relatadas em nenhum dos grupos estudados. De todos os pacientes estudados, 20% apresentaram efeitos adversos de intensidade leve a moderada. A maioria se queixou de tontura e alterações gastrointestinais que desapareceram com o término do tratamento ou com a redução da dose. Apenas 2 pacientes descontinuaram a medicação (1 no grupo carisoprodol isolado e 1 no grupo da associação). A intensidade da cefaleia hemicraníia apresentou redução significativa após 1 a 6 horas da ingestão de medicamento contendo paracetamol (250mg), ácido acetilsalicílico (250mg) e cafeína (65mg), quando comparada ao placebo. Foram avaliados os dados de 3 estudos randomizados, duplo-cegos, placebo-controlados com um total de 1.220 pacientes. A intensidade da dor foi reduzida a leve ou ausente em 2 horas após a ingestão do medicamento em 59,3% dos 602 pacientes tratados com a associação de substâncias, em comparação com 32,8% dos 618 pacientes que receberam placebo (P < 0,001; IC95%: 55%-63% para a associação e IC95% 29%-37% para placebo) . Após 6 horas da ingestão do comprimido, 79% dos pacientes que receberam a associação versus 52% dos pacientes que receberam placebo apresentaram redução da dor a intensidade leve a ausente (P < 0,001; IC95% 75%-82% versus 48%-56%) e 50,8% não apresentavam mais dor no grupo tratado, em comparação com 23,5% do grupo placebo (P < 0,001, IC95% 47%-55% versus 20%-27%, respectivamente). Outros sintomas como náuseas, fofobia, fonofobia e incapacidade funcional apresentaram melhora após 2 e 6 horas no grupo tratamento, comparado ao grupo placebo (P < 0,01). Em estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, a eficácia da combinação de paracetamol (250mg), ácido acetilsalicílico (250mg) e cafeína (65mg) foi comparada à eficácia de ibuprofeno (200mg) e a placebo, no tratamento da cefaleia hemicrania. Os pacientes foram randomizados e alocados da seguinte forma: 669 pacientes no grupo de tratamento com a combinação de medicamentos, 666 pacientes no grupo de tratamento com ibuprofeno, e 220 pacientes no grupo controle. Os 3 grupos apresentaram características semelhantes no que diz respeito ao perfil demográfico, história da cefaleia e sintomas do início da crise. Ambos os grupos de tratamento com medicamento apresentaram resultados significativamente melhores que o grupo placebo no alívio da dor e dos sintomas associados. A associação de substâncias foi superior ao ibuprofeno na soma dos escores de alívio da dor após 2 horas do início do tratamento, na redução da intensidade da dor, no tempo de início de melhora significativa da dor e no tempo para atingir ausência total de dor. Os escores de alívio da dor após 2 horas foram de 2,7, 2,4, e 2,0 para associação, ibuprofeno e placebo, respectivamente (P < 0,03). O tempo médio de início de melhora significativa da dor foi 20 minutos mais cedo para a associação, em comparação com ibuprofeno (P < 0,036), mostrando eficácia superior e efeito mais rápido da associação, em relação ao ibuprofeno. Com o objetivo de testar a eficácia e a segurança da associação de diclofenaco (50mg), paracetamol (300mg), carisoprodol (125mg) e cafeína (30mg), no tratamento da lombalgia e lombociatalgia agudas, comparadas à eficácia e segurança do ciclobenzaprina, foi realizado ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo-cego e comparativo. As medicações foram administradas 3 vezes ao dia, por um período de 7 dias, em 108 pacientes com diagnóstico de lombalgia e lombociatalgia agudas, com início dos sintomas nos últimos 7 dias, que foram randomizados, sendo 54 em cada grupo. Os critérios de eficácia primários selecionados para o estudo foram escala visual analógica para dor e questionário de Roland Morris, cujos resultados de antes e depois do tratamento foram comparados. Os critérios secundários foram avaliação global do tratamento pelo paciente e pelo investigador, e uso da medicação analgésica de resgate. Os critérios de segurança foram análise de tolerabilidade, interrupção da medicação por evento adverso e exames laboratoriais. Não houve diferença estatística entre os grupos, em relação à eficácia, em nenhum dos desfechos analisados. Ambas as medicações mostraram-se seguras e toleráveis no tratamento da lombalgia e da lombociatalgia agudas. A análise estatística rigorosa mostrou diferença nos dois grupos apenas no que se refere aos eventos adversos, sendo mais frequentes no grupo que foi tratado com a ciclobenzaprina. A combinação de agentes analgésicos, anti-inflamatórios e miorrelaxantes presente em Cafeína + Carisoprodol + Diclofenaco sódico + Paracetamol, demonstrou eficácia e segurança para seu uso em várias condições acompanhadas de dor e inflamação. Referências Bibliográficas: Garcia Filho RJ, Korukian M, Santos FPE, Viola DCM, Puentes EB. A randomized, double-blind clinical trial, comparing the combination of caffeine, carisoprodol, sodium diclofenac and paracetamol versus cyclobenzaprine, to evaluate efficacy and safety in the treatment of patients with acute low back pain and lumboschialgia. Acta Ortop Bras 2006; 14(1):11-6. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, Ryan RE, Lipton RB. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. Headache 2006; 46:444-53. Laska EM, Sunshine A, Mueller F, Elvers W, Siegel C, Rubin A. Caffeine as an analgesic adjuvant. JAMA 1984; 251:1711-3. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE, Saper J, Silberstein S, Sheffell F. Efficacy and safety acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain. Arch Neurol 1998; 55:210-7. Soyka JP, Maestriperi LR. Soma compound (carisoprodol plus phenacetin and caffeine) in the treatment of acute, painful musculoskeletal conditions. 1979; 24(2):165-80. Características Farmacológicas Carisoprodol O carisoprodol é um relaxante muscular esquelético de ação central, quimicamente relacionado ao meprobamato, que reduz indiretamente a tensão da musculatura esquelética em seres humanos. O modo de ação pelo qual o carisoprodol alivia o espasmo muscular agudo de origem local pode estar relacionado com o fato de depressir preferencialmente os reflexos polissinápticos, mostrando eficácia no tratamento do desconforto decorrente do espasmo muscular esquelético. Em altas doses pode haver inibição dos reflexos monossinápticos. O meprobamato possui atividade barbiturato-símile, fazendo do carisoprodol um agonista indireto dos receptores de GABA, com efeitos na condutância de canais de cloreto no Sistema Nervoso Central, semelhantes aos benzodiazepínicos. A sedação também é uma consequência do uso dos relaxantes musculares esqueléticos. O carisoprodol é bem absorvido após administração oral, com um rápido início de ação terapêutica de 30 minutos e um pico de ação em 4 horas. Seu tempo de concentração máxima é de 1,98 ± 1,16 horas, atingindo pico de concentração de 2,29 ± 0,68mcg/mL e área sob a curva de 10,33 ± 3,87mcg/mL/hora. O clearance do carisoprodol é de 39,52 ± 16,83L/hora. O carisoprodol é metabolizado no fígado e excretado na urina com uma meia-vida de eliminação de 8 horas. Apenas pequenas quantidades de carisoprodol são excretadas não-modificadas pela urina. A concentração sérica máxima de meprobamato (o principal metabólito do carisoprodol) é de 2,08 ± 0,48mcg/mL e excedem as concentrações séricas do carisoprodol dentro de 2,5 horas. É utilizado associado a analgésicos, para o alívio da dor e desconforto consequentes condições musculoesqueléticas agudas. Cafeína A cafeína é um estimulante do Sistema Nervoso Central, da classe das metilxantinas, que produz estado de alerta mental e tende a corrigir a sonolência que o carisoprodol provoca. A cafeína também é um adjuvante analgésico, que atua sobre a musculatura estriada, aumentando seu tônus, tornando-a menos suscetível à fadiga e melhorando seu desempenho. A cafeína afeta todos os sistemas por meio do Sistema Nervoso Central. Com o uso da cafeína, pode ocorrer euforia leve, sensação de ausência de fadiga, aumento do fluxo de pensamentos e aumento do estado de alerta. A cafeína aumenta a secreção gástrica por meio de efeito estimulatório direto. O miocárdio é estimulado pela cafeína, resultando num aumento do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo coronariano. A pressão arterial sistêmica permanece, na maioria dos casos, inalterada com doses habituais de ingestão de cafeína. A cafeína dilata determinados vasos sanguíneos e contraí outros, não resultando em ganho ou perda da pressão arterial total. A cafeína é um inibidor competitivo da fosfodiesterase, enzima responsável pela inativação da 3',5'-adenosina monofosfato cíclico (cAMP). Níveis intracelulares aumentados de cAMP funcionam como um mediador das atividades celulares, como o relaxamento das células musculares lisas e a liberação de histamina dos mastócitos, conforme estudos realizados "in vitro". A cafeína também aumenta a permeabilidade ao cálcio no retículo sarcoplasmático e bloqueia competitivamente os receptores de adenosina. A cafeína é bem absorvida por via oral com níveis de pico plasmático de 6 a 10mg/L, após a administração oral de 10mg de cafeína, e ocorre entre 30 e 120 minutos, independente da dose. O início de sua ação terapêutica ocorre entre 15 e 45 minutos da administração oral. As concentrações plasmáticas de pico são significativamente maiores após a ingestão de 500mg de cafeína (17,3mcg/mL), em comparação com a ingestão de 250mg de cafeína (7mcg/mL). A área sob a curva da concentração pelo tempo se apresenta significativamente reduzida em tabagistas, quando comparados a não tabagistas, após a administração de dose única de 600mg de cafeína de liberação lenta. Em adultos, a ligação da cafeína com proteínas plasmáticas é de 36%. A cafeína é amplamente distribuída por todos os tecidos do organismo, com níveis de concentração no líquido cefalorraquidiano similares aos níveis plasmáticos. Seu volume de distribuição é de 35 a 40L (0,53 a 0,56L/kg), que se apresenta reduzido em pacientes com cirrose compensada (média de 0,36L/kg, entre 0,19 e 0,49L/kg). Seu metabolismo é hepático, com transformação nos metabólitos paraxantina, teobromina e teofilina. Na gestação, o metabolismo da cafeína apresenta-se reduzido, com aumento das concentrações plasmáticas da mesma, apesar da ingestão estável. Sua meia-vida de eliminação é de 4 a 5 horas e sua excreção é renal. Diclofenaco sódico O diclofenaco sódico, um anti-inflamatório não esteroide com propriedades analgésica e antipirética, é um inibidor da síntese de prostaglandinas, pela via da ciclooxigenase. Por suas propriedades antiinflamatória e analgésica, o diclofenaco sódico promove resposta satisfatória ao tratamento de afecções reumáticas, caracterizada por significativa melhora dos sinais e sintomas. Atua rapidamente aliviando a dor, o edema e a inflamação decorrentes de traumatismos de todas as formas. Exerce prolongado e pronunciado efeito analgésico nos estados dolorosos moderados e agudos de origem não-reumática. O início da resposta terapêutica ao diclofenaco depende da condição de base e que ele está sendo aplicado. O potencial analgésico pode ser notado a partir de 30 minutos da ingestão de diclofenaco sódico e a resposta para processos inflamatórios reumáticos, como a artrite, é observada em 3 dias ou mais. O diclofenaco sódico é bem absorvido pelo trato gastrointestinal após a administração oral com analgesia em 30 minutos e pico de ação em 1 hora. O tempo para atingir a concentração plasmática máxima após a administração oral de diclofenaco sódico é de 2,3 horas (intervalo de 1 a 6,5 horas). O diclofenaco se liga a proteínas séricas, principalmente a albumina, em mais de 99%. Após 2 horas da administração de 75mg de diclofenaco, as concentrações da substância no fluido sinovial é de 70% da concentração plasmática, sendo maiores no fluido sinovial que no plasma, a partir de 4 horas da administração. O volume de distribuição do diclofenaco sódico é de 1,4L/kg. Cerca de 50% da dose é metabolizada na sua primeira passagem pelo fígado, e sua biotransformação ocorre por meio de glucuronidação e de sulfatação. Apesar de quase 100% do metabolismo do diclofenaco ser realizado pelo fígado, não há informação suficiente para recomendações a respeito de ajustes de doses em pacientes com insuficiência hepática. O citocromo CYP2C9 participa da produção do principal metabólito do diclofenaco, o 4-hidroxiclofenaco, que possui atividade farmacológica muito fraca. Outros metabólitos reconhecíveis são os 5-hidroxiclofenaco, 3'-hidroxiclofenaco, 4',5'-diidroxiclofenaco e 3'-hidroxí-4'-metidroxiclofenaco. Cerca de 65% da dose administrada é excretada na urina sob a forma de metabólitos conjugados. Cerca de 1% é excretado pela urina "in natura". O restante (35%) é eliminado pela bile, nas fezes. A meia-vida de eliminação do diclofenaco é de aproximadamente 2 horas. A meia-vida da droga no fluido sinovial é 3 vezes mais longa que a meia-vida plasmática. As diferenças de idade não acarretam modificações relevantes na absorção, metabolização e excreção do diclofenaco sódico. Paracetamol O paracetamol ou acetaminofeno é um derivado paraminofenol com definida ação analgésica e antipirética. Especificamente, o paracetamol é um potente inibidor da ciclooxigenase no Sistema Nervoso Central e, em menor grau, bloqueia a geração dos impulsos de dor na periferia. Sua ação periférica também se deve à inibição da síntese de prostaglandinas e à inibição da síntese ou da ação de outras substâncias que sensibilizam os receptores de dor por estimulação química ou mecânica. Como antipirético, o paracetamol age centralmente no centro termorregulador do hipotálamo, produzindo vasodilatação periférica, o que aumenta o fluxo sanguíneo na pele, com sudorese e perda de calor. Por atuar preferencialmente nas prostaglandinas do centro termorregulador hipotalâmico no Sistema Nervoso Central, não altera a coagulação, o tempo de sangramento e nem a agregação plaquetária. Tem pouco efeito na mucosa gástrica, mesmo em grandes doses. Acredita-se que seu uso com a cafeína leva ao início mais rápido de sua ação e melhora o alívio da dor com menores doses analgésicas, não interferindo com a ação antipirética. O início de sua ação analgésica ocorre em 30 minutos, durante, em geral, 4 horas. Após a administração oral, é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal, atingindo concentrações séricas máximas entre 30 e 60 minutos, meia-vida plasmática de cerca de 2 a 4 horas e meia-vida de eliminação de 4 a 5 horas. A absorção do paracetamol é rápida, ocorrendo em 4,5 minutos, com biodisponibilidade de 60% a 98%. Condições específicas, como cefaleia hemicrania e lesão medular, reduzem a taxa de absorção, provavelmente em razão do aumento do tempo de esvaziamento gástrico e de náuseas. A absorção do paracetamol não é afetada pela gravidez. Sua concentração terapêutica para analgesia é da ordem de 10mg/L. O paracetamol se liga a proteínas plasmáticas em 10% a 30% da sua concentração plasmática, podendo chegar a 20% a 50% na superdosagem. Essa medicação atravessa a placenta e a barreira hematoencefálica, atingindo pico de concentração no líquido cefalorraquidiano em 2 a 3 horas após a administração. Seu volume de distribuição é de 1 a 2L/kg. A biotransformação resulta em metabólitos conjugados glucuronados, sulfatos e cisteínicos, assim como metabólitos hidroxilados e desacetilados, excretados pela via urinária e biliar. Aproximadamente 25% da droga é metabolizada na primeira passagem hepática. Os metabólitos do paracetamol são excretados pelos rins, com clearance de 13,5L/hora, sendo que 1% a 4% é excretado "in natura". Até 2,6% do medicamento pode ser excretado pelas vias biliares. A meia-vida de eliminação do paracetamol é de 2 a 4 horas. Na presença de insuficiência hepática, a meia-vida de eliminação está aumentada, podendo chegar a 17 horas em casos de superdosagem. A disfunção renal não altera a sua meia-vida de eliminação. A hemodíálise reduz consideravelmente a meia-vida do paracetamol em 40% a 50%, mas a diálise peritoneal é ineficaz em remover a medicação. Em cinco estudos clínicos prospectivos, randomizados e controlados, envolvendo 3.711 pacientes com FA não reumática, a Varfarina Sódica reduziu significativamente o risco de tromboembolismo sistêmico, incluindo acidente vascular cerebral. A redução do risco variou de 60% a 86% em todos os estudos clínicos, exceto em um (CAFA: 45%), que foi interrompido prematuramente devido aos resultados positivos publicados de dois desses estudos. A incidência de sangramentos importantes nesses estudos clínicos variou de 0,6 a 2,7%.(1, 2, 3, 4, 5) Tabela 1: Estudos clínicos sobre a Varfarina Sódica em pacientes com FA não reumática.* Estudo N° de pacientes PTR RNI Tromboembolismo Sangramento Importante (%) Pacientes tratados com Varfarina Sódica Pacientes controles Redução do risco (%) Valor de p Pacientes tratados com Varfarina Sódica Pacientes controle AFASAK(1) 335 336 1,5- 2,0 2,8- 4,2 60 0,027 0,6 0,0 SPAF(2) 210 211 1,3- 1,8 2,0- 4,5 67 0,01 1,9 1,9 BAATAF(3) 212 208 1,2- 1,5 1,5- 2,7 86

- all operations with integers worksheet answers
- http://mwcapital.net/ckfinder/userfiles/files/babuv_tazoxu_paxadezawus.pdf
- pentatonic scale bass guitar.pdf
- https://flooverstock.com/admin/userfiles/file/96961805660.pdf
- hugivaju
- install gta san andreas ios
- https://qian-ho.com/upfiles/editor/files/19352582609.pdf
- http://komornikstargard.com/userfiles/file/gajinusib_wakimudajuzu.pdf
- phrases and clauses practice worksheet with answers
- http://sentai.cc/data/file/20250718_004611_576.pdf