

## NALTREXONA

DCB 06213

<b>Indicações</b>	Antagonista Narcótico e alcoolismo (1). Associação Bupropiona e Naltrexona no tratamento da Obesidade (4).
<b>Propriedades</b>	<p>A Naltrexona é um antagonista de receptor opióide, inicialmente aprovado como tratamento da dependência aos opiáceos e, posteriormente, da dependência ao álcool (4).</p> <p>A Naltrexona é muito mais potente que a Naloxona, e a dose oral de 100mg administrada aos pacientes dependentes de opiáceos produz concentrações teciduais suficientes para bloquear por 48h os efeitos euforizantes de 25mg de heroína intravenosa (2).</p> <p>Estudos mostraram que a Naltrexona bloqueia algumas das propriedades reforçadoras do álcool e, de acordo com a maioria dos estudos duplo-cegos publicados, conseguiu reduzir o índice de recidivas. Esse fármaco é mais eficaz quando combinado com programas de terapia comportamental que estimulem a adesão ao tratamento e a permanecer em abstinência de álcool(2).</p> <p>Alguns relatos anedóticos de humanos na década de 1980 sugerem que a naltrexona, embora não exercesse efeito direto na fome, levaria a uma diminuição do sentimento prazeroso relacionado ao ato de comer, o que culminaria com a redução da ingestão alimentar. A despeito de essas drogas apresentarem uma eficácia discreta, quando utilizadas isoladamente, o entendimento atual das complexas vias de regulação central e periférica do apetite permitiu que se postulasse um efeito sinérgico da sua associação. O aumento dos níveis de dopamina e norepinefrina mediados pela bupropiona estimulam a atividade neural da proopiomelanocortina (POMC). Os neurônios produtores da POMC, localizados no núcleo arqueado do hipotálamo, ao serem estimulados, levam a clivagem de dois peptídeos principais: o hormônio estimulador do <math>\alpha</math>-melanocito (<math>\alpha</math>-MSH) e a <math>\beta</math>-endorfina. O aumento do <math>\alpha</math>-MSH leva a ativação do MC4R e das vias de sinalização secundárias que levam ao aumento do gasto energético e a diminuição do apetite. Essa associação traz como vantagem pouca interação com o sistema cardiovascular e como desvantagem uma taxa razoável de efeitos colaterais, principalmente náuseas, que tendem a melhorar com o passar do tempo (4).</p> <p>Apesar das preocupações crescentes da saúde pública a respeito da obesidade, alguns tratamentos seguros e eficazes estão disponíveis. A Naltrexona associada à Bupropiona pode ser uma opção terapêutica bastante útil para o tratamento da obesidade. (5)</p>
<b>Contra-indicações</b>	Pacientes com hepatite ou insuficiência hepática (3).
<b>Dose usual</b> <b>Posologia</b>	Tratamento de dependência aos opiáceos e alcoolismo: <ul style="list-style-type: none"><li>• Dose inicial de 25mg v.o.; pode-se adicionar 25mg se não ocorrer síndrome de abstinência</li><li>• Manutenção: 50mg v.o. cada 24 horas Alternativamente, administrar 350mg/ semana.</li></ul>
<b>Precauções</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Realizar periodicamente exames para detectar possível hepatotoxicidade.</li><li>• Recomenda-se que o paciente utilize algum tipo de identificação, cartão ou bracelete, a respeito da medicação utilizada.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A tentativa de aumentar as doses para potencializar os efeitos terapêuticos pode levar a coma e morte.</li> <li>• Não utilizar a Naltrexona para aliviar dor, diarreia e tosse.</li> <li>• O risco / benefício deve ser avaliado quando houver doença hepática e gravidez (3).</li> </ul>
<b>Reações adversas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reações mais frequentes: cólicas abdominais, ansiedade, nervosismo, insônia, cefaléia, dores musculares ou articulares, náusea ou vômito, fraqueza.</li> <li>• Reações ocasionais: exantema, calafrios, constipação, tosse, rouquidão, coriza, sinusite, diarreia, vertigens, taquicardia, anorexia, disfunção sexual, coceira ou irritação nos olhos; visão turva, dificuldade de dormir, febre, ulceração gastrointestinal, flebite, erupção cutânea e prurido, desconforto ou aumento da frequência urinária.</li> <li>• Reações mais frequentes (acima de 10%), calafrio, diarreia, vertigem, batimento cardíaco irregular, aumento da sede, irritabilidade, perda de apetite.</li> <li>• Reações raras: visão turva, desconforto urinário ou aumento da frequência urinária, edema, febre, zumbido, alucinação, hipertensão, depressão mental, flebite, respiração ofegante.</li> <li>• Pacientes dependentes de drogas com síndrome de abstinência: ansiedade, nervosismo, irritabilidade, diarreia, batimento cardíaco irregular, aumento da sede, perda de apetite, náusea ou vômito, tremor, colocas estomacais, dificuldade em dormir, debilidade.</li> <li>• Risco na gravidez (FDA) (3).</li> </ul>
<b>Interações medicamentosas</b>	A administração de Naltrexona a pacientes recebendo outros medicamentos opióides pode provocar síndrome de abstinência (3).
<b>Bibliografia</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PEREIRA, ONÉSIMO ÁZARA, <i>Dicionário de Substâncias Farmacêuticas Comerciais</i> – 3ª. ed., revista e ampliada – Rio de Janeiro : ABIQUIF,2007.</li> <li>2. GOODMAN &amp; GILMAN, <i>Manual de Farmacologia e Terapêutica/</i> Laurence L. Brunton – Porto Alegre: AMGH, 2010</li> <li>3. ZANINI OGA, <i>Guia de medicamentos</i>. 1997/1998</li> <li>4. Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade - Arq Bras Endocrinol Metab. 2010;54/6.</li> <li>5. Greenway FL; Fujioka K; Plodkowski RA; Mudaliar S; Guttadauria M; Erickson J; Kim DD- <i>Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.</i> <a href="#">Lancet</a>; 376(9741): 595-605, 2010 Aug 21.</li> </ol>