



15 perguntas e respostas para combater a dor

Bernardo Stolnicki

1. QUAL A IMPORTÂNCIA DA DOR COMO SINTOMA NA PRÁTICA DIÁRIA?

A dor é um dos motivos mais frequentes de consulta no âmbito da Atenção Primária à Saúde. Esse sintoma afeta a maioria da população em algum momento de sua vida¹ e, em uma proporção proeminente de casos, pode evoluir para a cronicidade.²

2. A DOR É MEDIADA POR UM MECANISMO ÚNICO?

Pelo contrário, o conhecimento recente sobre a fisiopatologia subjacente à dor aguda e sua eventual transformação em dor crônica têm demonstrado a necessidade de uma abordagem multimodal, com medicamentos relacionados a diferentes mecanismos de ação.³

3. QUAIS SÃO AS VANTAGENS POSSÍVEIS DE UMA TERAPIA COMBINADA COM DROGAS COM DIFERENTES MECANISMOS DE AÇÃO?

São reconhecidas diferentes vantagens, dentre as quais se ressaltam a melhor dosagem (redução do número diário de comprimidos) e a otimização da adesão do paciente ao tratamento.³

4. A ASSOCIAÇÃO DE CODEÍNA E PARACETAMOL É CONSISTENTE COM A ABORDAGEM DE DOR MULTIMODAL?

De fato, o paracetamol é um medicamento com efeitos antipirético e analgésico conhecidos, para os quais são identificados diferentes mecanismos de ação sobre a ciclo-oxigenase cerebral e as vias ini-

Especialista em Ortopedia e Traumatologia

Recebido: 01 de Julho de 2020

Aceito: 25 de Agosto de 2020

Correspondência
equipemedica@mpgrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como
Stolnicki B. 15 perguntas e respostas para combater a dor. Med Int Méx. 2020; 36 (Supl. 3): S1-S4.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4694>

bidoras opioidérgicas e serotoninérgicas.³ Por sua vez, a codeína é um opioide fraco,³ que exerce suas ações a partir da interação com o receptor μ .⁴

5. A INDICAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO É POSSÍVEL TANTO NA DOR AGUDA COMO NA DOR CRÔNICA?

Em uma revisão sistemática com aplicação do sistema GRADE para avaliação dos estudos incluídos, concluiu-se que a associação de codeína e paracetamol é eficaz no tratamento de dor leve à moderada de diferentes causas, especialmente na dor pós-operatória.⁵

6. É NECESSÁRIA UMA DOSE ESPECÍFICA PARA ALCANÇAR O EFEITO DESEJADO?

Uma revisão *Cochrane* analisou a utilidade da codeína como monoterapia ou associada ao paracetamol em pacientes com dor oncológica, incluindo um espectro de doses que variam de 30 a 120 mg por dia.⁶ A dose máxima recomendada para humanos é de 360 mg por dia,⁷ portanto o intervalo de doses possíveis é amplo e flexível.

7. EM QUANTO TEMPO ATINGE-SE O EFEITO ANALGÉSICO?

A administração de paracetamol ou codeína em monoterapia é caracterizada por absorção rápida, o que permite obter atividade analgésica em cerca de 30 minutos. A indicação combinada de ambos os princípios terapêuticos não modifica essa propriedade farmacocinética e, portanto, mantém seu rápido início de ação.³

8. O QUE ACONTECE QUANDO A COMBINAÇÃO É INDICADA JUNTAMENTE COM OUTROS ANALGÉSICOS?

Em um estudo randomizado envolvendo 120 pacientes no período odontológico pós-operatório com dor moderada à intensa, a adição de diclofenaco (100 mg) à terapia com paracetamol e codeína aumentou ainda mais o efeito analgésico em relação a cada estratégia separadamente. Portanto, eles podem ser indicados em conjunto.⁸

9. OUTROS MEDICAMENTOS DE RESGATE SÃO NECESSÁRIOS PARA A DOR?

Para os pacientes com dor crônica, como na osteoartrite, geralmente é necessário o uso prolongado de analgésicos. Em uma coorte histórica com mais de 40 mil pacientes adultos do *Health Search IMS Health Longitudinal Patient Database*, com idade média de 68 anos, o uso regular de paracetamol ou a associação codeína-paracetamol foi relacionado a uma redução estatisticamente significativa da necessidade do uso de resgates com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).⁹

10. ESSA ASSOCIAÇÃO É SEGURA PARA PACIENTES COM IDADE AVANÇADA?

As pessoas com mais idade costumam receber vários medicamentos. Nessa população especialmente vulnerável aos efeitos adversos dos AINEs (principalmente gastrointestinais e cardiovasculares), as evidências disponíveis permitem considerar o uso da combinação codeína-paracetamol para o tratamento ambulatorial da dor, dada as suas eficácia e segurança.¹⁰



11. A PRESCRIÇÃO ENCONTRA RESPALDO NOS DOCUMENTOS DE SÍNTESE DE EVIDÊNCIA?

Tradicionalmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o uso de opiáceos fracos, como a codeína, geralmente associada ao paracetamol, como estratégia terapêutica para pacientes com dor leve à moderada.¹¹ Essa recomendação, inicialmente levantada como orientação de um especialista, foi subsequentemente ratificada pela experiência clínica e usada como base em diferentes diretrizes da prática clínica para a abordagem da dor crônica de causa não oncológica.^{12,13}

12. QUAL É O LUGAR DA ASSOCIAÇÃO CODEÍNA-PARACETAMOL NO MODELO DE “ELEVADOR” ANALGÉSICO?

O conceito clássico da “escada analgésica” da OMS não se adapta adequadamente a alguns tipos de dor, como a pós-operatória e muitas condições de dor aguda. Por outro lado, o conceito de “elevador analgésico” é baseado em quatro “botões” que devem ser pressionados de acordo com o grau de dor, seja leve, moderada, grave ou insuportável. A dor moderada tem como estratégia a associação de um opioide fraco (codeína) ao paracetamol, sem a necessidade de usar previamente os AINEs. Esse sistema fornece melhor rapidez na resposta analgésica.¹¹

13. EXISTEM DIFERENÇAS DE TOLERABILIDADE COM O TRAMADOL?

Os opiáceos fracos são frequentemente associados a vômitos e à constipação. Embora a codeína e o tramadol tenham alguma semelhança estrutural, a incidência desses eventos adversos difere entre os dois medicamentos. Em uma análise de um banco de dados de farmacovigilância da OMS em que foram incluídas cerca de 225 mil prescrições desses produtos, observou-se que tanto o vômito quanto a constipação eram

reações indesejadas significativamente mais frequentes entre os pacientes em uso de tramadol com paracetamol, em comparação com usuários de paracetamol-codeína.¹⁴

14. QUAL É A IMPORTÂNCIA QUE A OMS DÁ A ESSES ANALGÉSICOS?

A OMS desenvolve e atualiza uma lista de medicamentos que considera essenciais para um sistema básico de saúde, em termos de eficácia, segurança e relação custo-benefício. Na versão mais recente dessa lista (vigésima primeira edição, de 2019), a codeína e o paracetamol são considerados medicamentos essenciais.¹⁵

15. EXISTEM BENEFÍCIOS PARA O SISTEMA DE SAÚDE COM A UTILIZAÇÃO DESSA COMBINAÇÃO?

Foi relatado que a combinação de analgesia multimodal sob uma abordagem multidisciplinar pode otimizar os tempos de hospitalização e acelerar a recuperação.¹⁶ Em um estudo de custo-efetividade latino-americano, na perspectiva do sistema de saúde, verificou-se que a associação de codeína e paracetamol é mais eficaz e com um custo mais baixo na redução da dor aguda moderada a grave em comparação com o paracetamol associado a hidrocodona ou o tramadol.¹⁷

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calsina-Berna A, Moreno-Millán N, González-Barboteo J, Solsona-Díaz L, Porta-Sales J. Prevalencia de dolor como motivo de consulta y su influencia en el sueño: experiencia en un centro de atención primaria. *Aten Prim.* 2011;43(11):568-75.
2. Apkarian AV, Baliki MN, Farmer MA. Predicting transition to chronic pain. *Curr Opin Neurol.* 2013; 26(4): 360-7.
3. Mattia C, Coluzzi F. A look inside the association codeine-paracetamol: clinical pharmacology supports analgesic efficacy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(3):507-16.
4. McDonald J, Lambert DG. Opioid receptors. *Anaesth Crit Care Pa.* 2015;15(5):219-24.

5. Franceschi F, Iacomini P, Marsiliani D, Cordischi C, Antonini EF, Alesi A, et al. Safety and efficacy of the combination Acetaminophen-Codeine in the treatment of pain of different origin. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(16):2129-35.
6. Straube C, Derry S, Jackson KC, Wiffen PJ, Bell RF, Strassels S, et al. Codeine, alone and with paracetamol (acetaminophen), for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD006601.
7. DrugBank [Database]. Codeine. [Internet]. [s.l.]: DrugBank; [s.d.]. Disponible em: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00318>. Acceso em: noviembre de 2019.
8. Breivik EK, Barkvoll P, Skovlund E. Combining diclofenac with acetaminophen or acetaminophen-codeine after oral surgery: a randomized, double-blind single-dose study. *Clin Pharmacol Ther*. 1999;66(6):625-35.
9. Vannacci A, Lombardi N, Simonetti M, Fornasari D, Fanelli A, Cricelli I, et al. Regular use of acetaminophen or acetaminophen-codeine combinations and prescription of rescue therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a population-based study in primary care. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(6):1141-8.
10. Kress HG, Untersteiner G. Clinical update on benefit versus risks of oral paracetamol alone or with codeine: still a good option? *Curr Med Res Opin*. 2017;33(2):289-304.
11. Torres LM, Calderón E, Pernía A, Martínez-Vázquez F, Micó JA. De la escalera al ascensor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9(5):289-90.
12. Asociación Chilena para el Estudio del Dolor y Cuidados Paliativos. Recomendaciones nacionales para el diagnóstico, la prevención, el tratamiento del dolor crónico en pacientes adultos. [Internet]. [s.l.]: Asociación Chilena para el Estudio del Dolor y Cuidados Paliativos; [s.d.]. Disponible em: <http://bit.ly/31Zeyok>. Acceso em: noviembre de 2019.
13. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. La atención al paciente con dolor crónico no oncológico (DCNO) en atención primaria (AP). Documento de consenso. [Internet]. [s.l.]: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; [s.d.]. Disponible em: <http://bit.ly/30YGFDO>. Acceso em: noviembre de 2019.
14. Montastruc F, Benevent J, Chebane L, Rousseau V, Durrieu G, Sommet A, et al. Vomiting and constipation associated with tramadol and codeine: a comparative study in Vigibase®. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(12):1673-4.
15. World Health Organization (WHO). Model List of Essential Medicines, 21st List, 2019. [Internet]. Geneva: WHO; 2019. Disponible em: <http://bit.ly/2ASLTWf>. Acceso em: noviembre de 2019.
16. Vadivelu N, Mitra S, Narayan D. Recent advances in postoperative pain management. *Yale J Biol Med*. 2010;83(1):11-25.
17. Cristancho RA, Vecino AI, Misas JD. Cost/effectiveness evaluation of three fixed combinations of acetaminophen and opioids in the management of acute pain in Colombia. *Rev Colomb Anestesiol*. 2015; 43(1): 87-94.