

O etoricoxibe no tratamento da dor

Dr. Anderson Alves Dias

RESUMO

Este artigo científico faz uma análise completa do fármaco etoricoxibe, um anti-inflamatório não esteroideal inibidor da COX-2, e sua aplicação no tratamento da dor. A publicação começa com um resumo de um estudo que compara a eficácia analgésica do etoricoxibe em duas dosagens (90 mg e 120 mg) em relação ao placebo, para o alívio da dor pós-operatória em fraturas mandibulares. Também há explicação do mecanismo de ação do etoricoxibe, destacando-se seu potencial anti-inflamatório, sua rápida absorção e seu perfil de segurança gastrointestinal. Verifica-se, ainda, a posologia recomendada para diferentes condições de dor, incluindo dor aguda, pós-operatória, osteoartrite e artrite reumatoide. Além disso, o artigo explora a eficácia do etoricoxibe em diversas situações, desde cirurgias de substituição de quadril até histerectomia abdominal total. Por fim, observa-se uma discussão sobre a relevância clínica do etoricoxibe como um tratamento eficaz para a dor aguda, com início rápido de ação e posologia conveniente.

ABSTRACT

This scientific article presents a thorough analysis of etoricoxib, a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that selectively inhibits COX-2, focusing on its use in pain management. It begins by summarizing a study that compares the analgesic efficacy of two doses of etoricoxib (90 mg and 120 mg) with a placebo for relieving postoperative pain in mandibular fractures. The article also delves into the drug's mechanism of action, emphasizing its anti-inflammatory properties, rapid absorption, and favorable gastrointestinal safety profile. The recommended dosage for different pain conditions is also reviewed, including acute pain, postoperative pain, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis. The efficacy of etoricoxib is further explored in diverse clinical settings, such as hip replacement surgeries and total abdominal hysterectomies. Lastly, the article highlights the clinical relevance of etoricoxib as an effective treatment for acute pain, noting its rapid onset of action and convenient dosing regimen.

Ortopedista e Traumatologista pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).
Mestre em Fisioterapia pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro.
Especialista em Cirurgia da Coluna pelo grupo Lifecenter/Hospital Ortopédico de Belo Horizonte/MG.
Fellowship em Cirurgia Minimamente Invasiva pela San Diego Spine Foundation (Califórnia/EUA) e pelo Spine Colorado (Colorado/EUA).
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia.
Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia da Coluna.
Fundador do Instituto Sem Dor (ISD) de Uberaba/MG.

Recebido: 24 de abril de 2024

Aceito: 06 de maio de 2024

Correspondência
equipmedica@mggrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como: O etoricoxibe no tratamento da dor. Alves Dias A. Med Int Méx. 2024; 40 (Supl. 3): S52-S56.

Abstract¹

Artigo: Comparative Evaluation of Two Doses of Etoricoxib (90 mg and 120 mg*) as Pre-Operative Analgesic for Post-Operative Pain Relief in Mandibular Fracture Surgery Under General Anaesthesia: A Prospective, Randomised, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial.

Autores: Goswami D, Sardar A, Baidya DK, Yadav R, Bhutia O, Roychoudhury A.

Fonte: Turk J Anaesthesiol Reanim. 2020 Feb;48(1):24-30.

Objetivos: Este estudo investigou a eficácia analgésica pós-operatória de etoricoxibe, nas dosagens de 90 mg e 120 mg*, comparada à do placebo, no modelo de dor de fratura mandibular.

Método: Um total de 63 pacientes adultos com fraturas mandibulares e programados para cirurgia maxilofacial foram alocados aleatoriamente para receber etoricoxibe 90 mg (E90), etoricoxibe 120 mg* (E120) e placebo (C), 1 hora antes da cirurgia. Os pacientes foram acompanhados até 24 horas após a cirurgia. Foram avaliados duração da analgesia, necessidade de analgésico intraoperatório e pós-operatório, escore de dor, satisfação pós-operatória do paciente e efeitos adversos.

Resultados: Os parâmetros demográficos basais foram semelhantes em todos os grupos. A duração da analgesia foi maior nos grupos E120* ($6,00 \pm 0,816$ horas) e E90 ($4,37 \pm 1,008$ horas) ($p < 0,05$), em comparação ao grupo placebo ($2,60 \pm 0,821$ horas). A diferença média da duração da analgesia entre E120* e E90 foi de 1,62 (intervalo de confiança de 95%: 0,234–3,484; $p > 0,05$). A intensidade da dor pós-operatória foi significativamente menor nos grupos E120* e E90, em comparação ao C. Ambos os grupos de etoricoxibe necessitaram de menos suplemen-

tações analgésicas intraoperatória ($p = 0,002$) e pós-operatória ($p = 0,001$), em comparação ao grupo placebo. O escore de satisfação do paciente e a taxa de ocorrência de efeitos adversos significativos foram semelhantes entre os três grupos.

Conclusão: O etoricoxibe 90 mg é igualmente eficaz à versão de 120 mg*, com perfis de efeitos secundários semelhantes em um cenário gravemente agudo.

Comentário do Abstract: O etoricoxibe, além de um potente efeito anti-inflamatório, com segurança gastrointestinal, ainda apresenta um fator importante na analgesia. O trabalho anteriormente citado evidencia a potência analgésica no quadro de dor aguda causada pelo procedimento cirúrgico, demonstrando sua ação em curto prazo, com eficácia importante. Tal fato corrobora a possibilidade de uso da molécula em intervalo menor de tratamento.

*Arcoxia® 120 mg não é comercializado no Brasil

INTRODUÇÃO

O etoricoxibe pertence à classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) inibidores da COX-2, altamente seletivos. É usado principalmente para os tratamentos de dores, condições artríticas, incluindo artrite reumatoide e osteoartrite². Tem seu início de ação em 20–30 minutos e duração de ação ≥ 24 horas³.

Além do mecanismo periférico anti-inflamatório, a molécula também demonstrou ter um modo de ação central no alívio da dor⁴. Em outro estudo sobre o etoricoxibe, observou-se que a absorção da molécula é rápida, com até 100% de biodisponibilidade e pico máximo de ação após cerca de 1 hora. Depois de uma refeição rica em gordura, a absorção é retardada, mas não reduzida, indicando que o fármaco pode

ser administrado independentemente da dieta. Foi relatado que o citocromo P450 (CYP) 3A4 é essencial para a maior parte (40%-90%) do metabolismo do etoricoxibe, mas, nesse sentido, outras isoenzimas também são responsáveis pelo processo, como CYP2D6, CYP2C9, CYP1A2 e CYP2C19. De acordo com os resultados, a excreção renal é a principal via para a remoção dos metabólitos do etoricoxibe, completamente metabolizados e excretados principalmente na urina, com cerca de 1% da dose oral recuperada intacta².

Segurança

O uso dos inibidores seletivos da COX-2, como o etoricoxibe, é uma estratégia para reduzir a toxicidade gastroduodenal relacionada aos AINEs⁵. Por ser um inibidor seletivo da COX-2, não inibe a função plaquetária e não aumenta a perda sanguínea¹.

O uso da molécula em curto prazo, além de permitir um alívio importante da dor, diminui a chance de eventos adversos⁶.

Posologia

O etoricoxibe deve ser tomado uma vez ao dia, com ou sem alimentos⁷. No tratamento da dor aguda, a dose recomendada é de 90 mg, uma vez ao dia, e possui importante efeito terapêutico quando utilizado por 5 dias⁸. Para o alívio da dor após uma cirurgia dentária, a dose indicada é de 90 mg, uma vez ao dia, limitada ao máximo de 3 dias de tratamento⁹. No alívio da dor após cirurgia ginecológica abdominal, a dose sugerida é de 90 mg, uma vez ao dia, limitada ao máximo de 5 dias⁷. Para o tratamento da osteoartrite e o alívio da dor crônica, a dose indicada é de 60 mg, uma vez ao dia. Nos casos de artrite reumatoide e espondilite anquilosante, recomendam-se 60 mg ou 90 mg, uma vez ao dia⁷. Não devem

ser empregadas doses maiores do que as das condições citadas. Em casos de doença leve do fígado, a dose máxima diária é de 60 mg; para doença moderada do fígado, não se deve tomar mais que 60 mg, em dias alternados⁷.

Eficácia

A dose de 90 mg de etoricoxibe, usada no pós-operatório imediato de artroplastia total do joelho e nos 6 dias consecutivos, resultou em maior controle da dor em comparação ao placebo, com melhorias na intensidade da dor em repouso e redução no uso de opioides, com perfil de segurança e tolerabilidade semelhante ao do placebo¹⁰.

No estudo de histerectomia abdominal total, etoricoxibe 90 mg foi administrado antes da cirurgia e por mais 4 dias. As pacientes apresentaram intensidade de dor significativamente menor em repouso (média durante os 3 primeiros dias) em comparação com placebo¹¹.

O estudo de Daniels *et al.* comparou doses de 90 mg e 120 mg de etoricoxibe em contexto de dor pós-operatória¹². Ao contrapor as duas doses de etoricoxibe com ibuprofeno e paracetamol/codeína, os autores descobriram que ambas as dosagens de etoricoxibe eram superiores às de paracetamol/codeína e não inferiores às de ibuprofeno. Também se constatou que não havia diferença estatística significativa entre as duas dosagens do etoricoxibe¹².

O etoricoxibe tem sido utilizado como analgésico preventivo em cirurgia ortopédica, artroscopia e colecistectomia laparoscópica^{1,6,10,13}, demonstrando sua eficácia na redução da dor pós-operatória. A mesma eficácia no tratamento da dor foi encontrada quando comparado etoricoxibe nas doses de 90 mg e 120 mg, porém com menos efeitos colaterais na dose de 90mg¹.

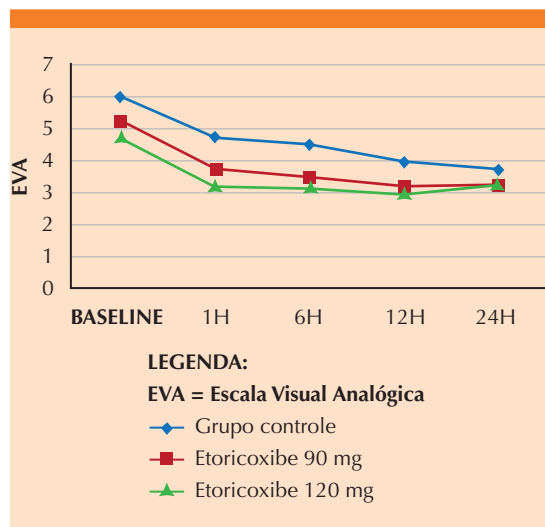


Figura 1. Intensidade da dor entre os grupos. Adaptada de: Goswami D *et al.* Turk J Anaesthesiol Reanim; 2020.¹

Interações medicamentosas

A monitorização da toxicidade relacionada ao metotrexato deve ser considerada quando houver administração concomitante de doses diárias acima de 90 mg de etoricoxibe. Até o momento, não há evidência científica de toxicidade quando utilizada a dosagem de 90 mg em associação com o metotrexato⁷.

A molécula pode ser administrada concomitantemente com ácido acetilsalicílico, em baixas doses, para a profilaxia cardiovascular. Alguns relatos sugerem que a associação de inibidores seletivos da COX-2 pode diminuir os efeitos dos anti-hipertensivos diuréticos, dos inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECAs) e dos bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRAs)⁷.

CONCLUSÃO

O etoricoxibe 90 mg é eficaz e possui rápido início de ação, tornando-se uma opção terapêutica

importante no tratamento da dor aguda^{1,2}. Tem biodisponibilidade de 100%, com pico de ação em 1 h², com redução da necessidade de uso de opioides¹⁰. Como grande vantagem, possui a posologia de dose única diária⁷, com evidência científica de importantes efeitos analgésico e anti-inflamatório, com rápido início de ação (20-30 minutos)¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goswami D, Sardar A, Baidya DK, Yadav R, Bhutia O, Roychoudhury A. Comparative Evaluation of Two Doses of Etoricoxib (90 mg and 120 mg) as Pre-Emptive Analgesic for Post-Operative Pain Relief in Mandibular Fracture Surgery Under General Anaesthesia: A Prospective, Randomised, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2020 Feb;48(1):24-30.
2. Prajapati M, Yamgar DB, Desale MN, Fegade B. A Review on Various Analytical Methodologies for Etoricoxib. Adv J Grad Res. 2021 Dec. 23;11(1):61-70.
3. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. Anesth Analg. 2002;94(3):577-85.
4. Arendt-Nielsen L, Egsgaard LL, Petersen KK. Evidence for a central mode of action for etoricoxib (COX-2 inhibitor) in patients with painful knee osteoarthritis. Pain. 2016;157(8):1634-44.
5. Vilela SF, Magalhães ALS, da Fonseca Neto GA, Silva PIG, Morais FG, Magalhães ACS, et al. O uso de AINEs, incluindo aspirina, na prevenção primária da toxicidade gastroduodenal. Braz J Surg Clin Res. 2021;34(3):42-7.
6. Rasmussen GL, Malmstrom K, Bourne MH, Jove M, Rhondeau SM, Kotey P, et al. Etoricoxib provides analgesic efficacy to patients after knee or hip replacement surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Anesth Analg. 2005 Oct;101(4):1104-11.
7. Arcoxia® (etoricoxibe). [Bula do Profissional]. Aparecida de Goiânia, GO: Supera RX Medicamentos Ltda.; 2014.
8. Drescher MJ, Wimpfheimer Z, Abu Khalef S, Gammaitoni A, Shehadeh N, Torgovicky R. Prophylactic etoricoxib is effective in preventing “first of Ramadan” headache: a placebo-controlled double-blind and randomized trial of prophylactic etoricoxib for ritual fasting headache. Headache. 2012 Apr;52(4):573-81.
9. Brown JD, Daniels SE, Bandy DP, Ko AT, Gammaitoni A, Mehta A, et al. Evaluation of multiday analgesia with etoricoxib in a double-blind, randomized controlled trial using the postoperative third-molar extraction dental pain model. Clin J Pain. 2013 Jun;29(6):492-8.
10. Rawal N, Viscusi E, Peloso PM, Minkowitz HS, Chen L, et al. Evaluation of etoricoxib in patients undergoing total

- knee replacement surgery in a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013 Oct 24;14:300.
11. Viscusi ER, Frenkl TL, Hartrick CT, Rawal N, Kehlet H, Papanicolaou D, et al. Perioperative use of etoricoxib reduces pain and opioid side-effects after total abdominal hysterectomy: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase III study. *Curr Med Res Opin*. 2012 Aug;28(8):1323-35.
 12. Daniels SE, Bandy DP, Christensen SE, Boice J, Losada MC, Liu H, Mehta A, Peloso PM. Evaluation of the dose range of etoricoxib in an acute pain setting using the postoperative dental pain model. *Clin J Pain*. 2011 Jan;27(1):1-8.
 13. Puura A, Puolakka P, Rorarius M, Salmelin R, Lindgren L. Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006 Jul;50(6):688-93.