

Por que escolher a codeína?

Dr. Fernando Nogueira Zambone Pinto

INTRODUÇÃO

A codeína é um agonista seletivo dos receptores opioides do tipo mu, envolvidos na transmissão da dor. Pelo menos em parte, o efeito analgésico da codeína é devido à sua conversão em morfina e seus metabólitos.¹ Esse processo é mediado pela isoenzima CYP2D6. Embora essa enzima possa apresentar variações individuais, seu fenótipo de expressão não está necessariamente correlacionado com o nível de analgesia alcançado com esse fármaco.²

Tabela 1. Revisão da farmacocinética da codeína¹

Concentração máxima: 60 minutos	Alimentos não afetam a absorção
Grande volume de distribuição	Baixa ligação às proteínas plasmáticas
Meia-vida curta (cerca de 3 h)	Eliminação sobretudo renal

Dosagem

A codeína é caracterizada por sua meia-vida curta,³ o que a torna uma opção adequada para o controle da dor de curto prazo. Esse analgésico é indicado por via oral, em doses de 15 a 60 mg a cada quatro a seis horas, com dose máxima de 360 mg ao dia. A dose inicial pode ser titulada com base na resposta individual do paciente e no controle da dor.⁴

A codeína não tem efeito arritmogênico como a metadona. Inclusive, nesse aspecto, a codeína é mais segura do que o tramadol e a oxiconona, que apresentam risco intermediário para arritmia, com aumento do intervalo QT.⁵

Ortopedia e Traumatologia pela FMR-P-USP
Cirurgia da Mão pela FMABC

Recebido: 11 de março de 2021

Aceito: 30 de abril de 2021

Correspondência:
equipemedica@mggrupo.com.br

Este artigo deve ser citado como:
Zambone Pinto FN. Por que escolher a codeína?. Med Int Méx. 2021; 37 (Supl. 1): S28-S30.
<https://doi.org/10.24245/mim.v37iS1.5558>

Tabela 2. Parâmetros para individualizar a dose de codeína⁴

Considerar a dose diária total
Avaliar se o paciente recebeu opioides anteriormente
Definir as condições geral e clínica do paciente
Considerar o uso simultâneo de outros fármacos
Avaliar o tipo e a gravidade da dor

Quando indicar a codeína?

Na década de 1980, a Organização Mundial da Saúde propôs diretrizes para a chamada “escada da dor”, que consiste em três “degraus”, dependendo da intensidade da dor (não de sua causa).⁶ No entanto esse esquema de analgesia foi projetado especificamente para dor oncológica, portanto sua utilidade em outras áreas, como dor aguda ou dor pós-operatória, é um motivo para discussão.⁷

Em vez disso, no quadro atual de avaliação e mensuração contínua da dor, tem sido sugerido alcançar o controle imediato e adequado da dor de acordo com sua intensidade e sua etiologia, o que representa um modelo válido tanto para a dor aguda quanto para a dor crônica, tanto as de origem oncológica quanto as causadas por outros fatores.⁷ Assim, na presença de dor de intensidade moderada é possível iniciar analgesia com estratégias como a codeína.

Dessa forma, no caso de dor pós-operatória, há evidências obtidas em uma revisão de 35 estudos (1.223 pacientes tratados com dose pós-cirúrgica de 60 mg de codeína e 1.252 participantes que receberam placebo). Combinando todos os tipos de cirurgia, o alívio da dor de pelo menos 50% foi alcançado em 26% dos indivíduos que tomaram 60 mg de codeína versus 17% para placebo (benefício relativo: 1,5, intervalo de confiança 95% [IC de 95%]: 1,3 a 1,7). A necessidade de indicação de analgesia adicional nas próximas quatro a seis horas foi

de 38% para codeína, em comparação com 46% para placebo (risco relativo: 0,79; IC de 95%: 0,69 a 0, 91).⁸

Em relação à dor musculoesquelética, há experiência sobre a utilidade da codeína em pacientes com artrite reumatoide ou osteoartrite, com evidências de redução significativa da dor e um perfil de tolerabilidade adequado.⁹

Da mesma maneira, há evidências recentes de um estudo retrospectivo que incluiu pacientes adultos avaliados em um pronto-socorro com uma fratura femoral ou tibial ou ambas; em 40% dos casos, eram indivíduos com lesões múltiplas. Observou-se que o tratamento com um opioide fraco, como a codeína, pode ser suficiente para o manejo da dor nesses pacientes.¹⁰

A eficácia da codeína foi confirmada mesmo com a indicação de baixas doses desse medicamento. Uma metanálise recente incluindo 3.378 pacientes com dor aguda de várias etiologias avaliou a eficácia de uma dose de até 30 mg de codeína. Em 12 dos 16 estudos incluídos na avaliação, a administração de codeína é caracterizada por uma eficácia analgésica superior à de diferentes agentes comparativos.¹¹

Tolerabilidade

A maioria das reações adversas produzidas pela administração de opioides são características de qualquer agente desse grupo de fármacos; consequentemente, eles tendem a ser considerados “efeitos de classe”.¹²

No entanto algumas diferenças específicas que podem ser observadas são reconhecidas. Em um estudo de que participaram 150 pacientes com dor oncológica secundária a doenças avançadas, com idade média de 62 anos, os indivíduos foram acompanhados por seis meses. A administração de uma dose média de 180 mg

Tabela 3. Efeitos adversos “de classe” dos opiáceos¹²

Sistema nervoso central: distúrbios do humor, miose, vertigem, sedação
Sistema respiratório: depressão respiratória, redução da depuração mucociliar
Sistema cardiovascular: vasodilatação, inotropismo negativo
Sistema digestivo: constipação, náusea, vômito, xerostomia
Pele: rubor, prurido

por dia (intervalo: 30 a 270 mg) foi associada a uma redução da dor quantificada por uma escala analógica de 7,1/10 pontos para 1,3/10 pontos. Nenhum paciente apresentou toxicidade grave e o perfil de eventos adversos, dos quais a constipação foi o mais comum, foi considerado controlável. Além disso, foi verificada uma alta taxa de adesão ao tratamento.¹³

Do ponto de vista das interações medicamentosas, são recomendados cuidados semelhantes aos relacionados a outros opiáceos, como evitar sua combinação com diversos antidepressivos, bem como medicamentos com efeito agonista parcial opioide.¹⁴

CONCLUSÃO

A codeína é um medicamento com eficácia analgésica comprovada, índices de segurança adequados e um perfil de tolerabilidade conhecido. Sua utilidade tem sido demonstrada em modelos de dor de diferentes etiologias no contexto de altas taxas de adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DrugBank. [Database]. Codeine. [Internet]. [s.l.]: DrugBank; 2021. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00318>. Consultado em: Janeiro de 2021.
2. Williams DG, Patel A, Howard RF. Pharmacogenetics of codeine metabolism in an urban population of children and its implications for analgesic reliability. *Br J Anaesth*. 2002;89(6):839-45.
3. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, et al (editors); American Pharmacists Association. *Drug Information Handbook*. Hudson (OH): Lexi-Comp, Inc. 2008-2009.
4. Food and Drug Administration (FDA). Codeine sulfate. Food and Drug Administration Factsheet. [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2013. Disponível em: <https://bit.ly/2XCG-nIH>. Consultado em: janeiro enero de 2021.
5. Behzadi M, Joukar S, Beik A. Opioids and Cardiac Arrhythmia: A Literature Review. *Med Princ Pract*. 2018;27(5):401-14.
6. Ventafridda V, Saita L, Ripamonti C, De Conno F. WHO guidelines for the use of analgesics in câncer pain. *Int J Tissue React*. 1985;7(1):93-6.
7. Torres LM, Calderón E, Pernia A, Martínez - Vázquez J, Micó JA. De la escalera al ascensor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9:289-90.
8. Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral codeine, as a single agent, for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(4):CD008099.
9. Ytterberg SR, Mahowald ML, Woods SR. Codeine and oxycodone use in patients with chronic rheumatic disease pain. *Arthritis Rheum*. 1998;41(9):1603-12.
10. Reich MS, Klahs KJ, Fernandez I, Nguyen MP. Alleviation of Pain After Femur and Tibia Shaft Fractures Using Nothing Stronger Than Codeine and Tramadol. *J Orthop Trauma*. 2020;34(2):e56-9.
11. Čelić I, Bach-Rojecky L, Merčep I, Soldo A, Petrak AK, Bučan A. Resolving Issues About Efficacy and Safety of Low-Dose Codeine in Combination Analgesic Drugs: A Systematic Review. *Pain Ther*. 2020;9(1):171-94.
12. Quintana López B. Envejecimiento humano y farmacología de los opioides. Un tema para reflexionar. *Medisur*. 2012;10(6):511-8.
13. Moura GL, Giublin M, Albini L, Pasquini R, Viana K, Cichoski F. Effectiveness, safety and tolerability of codeine in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2006;24(18_suppl): 18577.
14. Ruiz F. Interacciones de los analgésicos: Un enfoque práctico para el clínico. *Rev Colomb Anestesiología*. 2000;28(3):1-4.