



Dor no doente com multimorbilidade/ polimedicado

ABORDAGEM E TRATAMENTO

Editor: *Raul Marques Pereira*

Autores: *Hugo Cordeiro, Jorge Eusébio, Rita Mendes*

Especialistas em Medicina Geral e Familiar

Multimorbilidade e polifarmácia

A prevalência estimada de multimorbilidade em Portugal, em 2015, era de 38,3% (intervalo confiança 95%: 35,4%-41,3%). A multimorbilidade é definida como a presença de duas ou mais doenças crónicas no mesmo indivíduo, sendo mais frequente em mulheres, indivíduos mais velhos e em indivíduos com níveis educacionais mais baixos. Uma consequência da multimorbilidade é a polifarmácia, usualmente definida como o uso concomitante de 5 ou mais fármacos diariamente. A polifarmácia encontra-se associada a vários efeitos negativos como o aumento do risco de reações adversas a fármacos, interação medicamentosa, erros na medicação e aumento do risco de mortalidade.

A multimorbilidade e a polifarmácia poderão causar dificuldades no tratamento da dor, sendo maior o risco de sub e sobretratamento. Inclusivamente, já foi observada uma associação significativa entre multimorbilidade e a intensidade da dor em idosos.

Recomendações gerais

A introdução de fármacos de ação central deve ser realizada com cautela e evitada na polifarmácia. Caso seja necessária, dever-se-á inquirir o doente sobre a medicação crónica e sobre o uso de produtos “naturais” e de produtos adquiridos em ervanárias. A dose inicial do fármaco de ação central adicionado deverá ser a menor dose eficaz e ser acompanhada da diminuição concomitante da dose de outros fármacos de ação central, sempre com consulta de calculadora de interações (por ex. Medscape Drug Interaction Checker®) e com indicação para reforço da hidratação.

A introdução de um novo fármaco para correção de um determinado sintoma deve ser sempre antecedida pela exclusão de causa farmacológica para tal sintoma, de forma a evitar cascatas de medicação e polifarmácia.



Mensagens-chave

- Regra geral, efeitos adversos e contraindicações são extensíveis a todos os fármacos da mesma classe;
- As concentrações de fármacos em formulação transdérmica aumentam na presença de febre ou calor local;
- A associação de fármacos com ação serotoninérgica potencia o risco de síndrome serotoninérgica, devendo ser evitada e, se efetuada, acompanhada de redução da dose;
- O tramadol diminui o limiar convulsivante, o que deve ser tido em conta particularmente em doentes com epilepsia, antecedentes de traumatismo cranioencefálico (TCE) ou em doentes sob tratamento com quinolonas;
- O álcool potencia todos os fármacos com ação depressora do sistema nervoso central e a toxicidade hepática associada ao paracetamol;
- Os inibidores da monoamina oxidase (iMAO) potenciam a síndrome serotoninérgica e de opioides, devendo a sua prescrição ser espaçada em, pelo menos, 14 dias;
- Os fármacos com formulação de libertação prolongada não podem ser esmagados ou partidos.



Tratamento farmacológico da dor em doentes com multimorbilidade

Nota: A consulta deste guia não substitui a leitura do Resumo das Características do Medicamento (RCM) e o uso de uma calculadora de interações.

Tabela 1. Farmacodinâmica e farmacocinética de analgésicos não-opioides.

Fármaco	Interação com alimentos	Absorção	Distribuição	Metabolismo	Eliminação	Formulações
AAS	Álcool aumenta risco de hemorragia gastrointestinal Alho potencia efeito antiagregante	Gástrica/Duodenal	Hidrossolúvel	Fase I	99% renal (aumenta com o pH)	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido • Granulado • Efervescente • Cápsula
Acemetacina	-	Gástrica (pró-fármaco)	Hidrossolúvel	Fase II (Glucoronidação)	40% renal 60% fecal	<ul style="list-style-type: none"> • Cápsula
Diclofenac	-	Gástrica/Duodenal	Hidrossolúvel	Fase I e II	60% renal 40% fecal	<ul style="list-style-type: none"> • Tópico • Comprimido • Comprimido dispersível • Solução bucal • Injetável • Supositório • Pulverização cutânea • Transdérmico • Colírio
Etodolac	-	Gástrica/Duodenal	Hidrossolúvel	Fase I e II	70% renal 30% fecal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido • Cápsula
Etoricoxib	-	Gástrica/Duodenal	Hidrossolúvel	Fase I e II	80% renal 20% fecal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido
Ibuprofeno	-	Gástrica/Duodenal	Lipossolúvel	Fase I	90% renal 10% fecal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido • Granulado efervescente • Suspensão oral • Gel • Injetável • Supositório • Cápsula
Naproxeno	Alimentos retardam absorção Doença hepática crónica alcoólica reduz concentrações	Gástrica/Duodenal	Lipossolúvel	Fase I e II	95% renal 5% fecal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido • Gel • Supositório
Paracetamol	-	Gástrica (mínima) Duodenal	Hidrossolúvel	Fase I ++ Fase II (metabolito hepatotóxico)	90-100% renal	<ul style="list-style-type: none"> • Xarope • Granulado • Comprimido • Comprimido efervescente • Supositório • Injetável

AAS: ácido acetilsalicílico

Tabela 2. Farmacodinâmica e farmacocinética de analgésicos opioides fracos.

Fármaco	Interação com alimentos	Absorção	Distribuição	Metabolismo	Eliminação	Formulações
Codeína	Redução da irritação gástrica quando administrado após alimentos	Intestino Delgado	Lipossolúvel	Fase I e II	90% renal	<ul style="list-style-type: none"> • Solução oral • Cápsula (com paracetamol e feniltoloxamina) • Xarope (com feniltoloxamina) • Comprimido (com paracetamol) • Supositório (com paracetamol)
Tramadol	-	Intestino Delgado	Lipossolúvel	Fase I M1	100% renal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido • Cápsula • Gotas orais • Orodispersível • Injetável • Granulado (com dexetoprofeno) • Comprimido efervescente (com paracetamol)

M1: O-desmetiltramadol (metabolito ativo)



Tabela 3. Farmacodinâmica e farmacocinética de analgésicos opioides fortes.

Fármaco	Interação com alimentos	Absorção	Distribuição	Metabolismo	Eliminação	Formulações
Buprenorfina	-	Intestino Delgado Pele	Lipossolúvel	Fase I 3 metabolitos (inativos)	90% biliar	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema/adesivo transdérmico • Comprimido sublingual (uso exclusivo em tratamento de toxicod dependência de opiáceos)
Fentanil	Cafeína aumenta a biodisponibilidade e diminui a depuração.	Intestino Delgado	Lipossolúvel	Fase I Norfentanilo (inativo)	-	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido sublingual • Comprimido para chupar • Película bucal • Sistema/adesivo transdérmico • Pulverização bucal • Solução injetável
Hidromorfona	-	Cólon (OROS)	Hidrossolúvel	Fase I e II (80%) H3G - epileptogénico	80% fecal 20% renal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido
Morfina	-	Intestino Delgado	Hidrossolúvel	Fase II (90%) M3G - epileptogénico M6G - analgésico Normorfina - neurotóxico	90% renal 10% biliar	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido • Solução injetável • Solução oral
Oxicodona	-	Intestino Delgado	Lipossolúvel	Fase I Noroxicodona; oximorfona	-	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido
Tapentadol	-	Intestino Delgado	Lipossolúvel	Fase II Glucoronídeo (inativo)	100% renal	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimido

H3G: hidromorfona-3-glucoronídeo; M3G: morfina-3-glucoronídeo; M6G: morfina-6-glucoronídeo; OROS: *osmotic controlled release oral delivery system*.

Tabela 4. Farmacodinâmica e farmacocinética dos adjuvantes analgésicos.

Fármaco	Interação com alimentos	Absorção	Distribuição	Metabolismo	Eliminação	Formulações
Gabapentina	-	Gástrica	Hidrossolúvel	-	100% renal	<ul style="list-style-type: none">• Cápsula• Comprimido
Pregabalina	Alimentos diminuem absorção de forma clinicamente pouco ou nada significativa	Gástrica	Hidrossolúvel	-	70% renal	<ul style="list-style-type: none">• Cápsula



Tratamento Farmacológico da dor em utentes com insuficiência renal e insuficiência hepática

O tratamento farmacológico da dor em utentes com insuficiência renal e insuficiência hepática pode ser um desafio. Tanto a farmacodinâmica como a farmacocinética poderão estar alteradas, pelo que alguns fármacos utilizados no utente com função renal e hepática normais deverão ser evitados e outros ajustados em termos de dosagem.



Tratamento da dor em doentes com insuficiência renal

Tabela 5. Perfil dos analgésicos não-opioides.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Diálise
Paracetamol	-	Não necessita de ajuste da dose	Dialisado na hemodiálise mas não na diálise peritoneal
AINE	Contraindicados	-	-

AINE: anti-inflamatório não esteroide.

Tabela 6. Perfil dos analgésicos opioides fracos.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Diálise
Tramadol	-	TFG < 30 mL/min/1,73 m² até 200 mg/dia, com pelo menos 8h entre doses TFG < 10 mL/min/1,73 m² até 100 mg/dia, dose de 50 mg de 12h em 12h	Dialisado, necessário reforço após sessão
Codeína	A evitar	-	Não é dialisado, acumula metabolitos ativos

TFG: taxa de filtração glomerular.



Tabela 7. Perfil dos analgésicos opioides fortes.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Diálise
Fentanil	-	Bem tolerado na doença renal crónica. Preferível em patch. TFG < 30 mL/min/1,73 m² fazer 75% da dose normal TFG < 10 mL/min/1,73 m² fazer 50% da dose normal	-
Hidromorfona	-	Bem tolerado na doença renal crónica. TFG < 30 mL/min/1,73 m² fazer 75% da dose normal TFG < 10 mL/min/1,73 m² fazer 50% da dose normal, com doses dadas de 8/8h	Metabolito ativo é dialisado, necessário reforço após sessão
Metadona	-	Bem tolerado na doença renal crónica. TFG < 30 mL/min/1,73 m² fazer 75% da dose normal TFG < 10 mL/min/1,73 m² fazer 50% da dose normal	-
Oxicodona	A evitar	-	Contraindicado em doentes em diálise
Morfina	A evitar	-	-
Buprenorfina	-	Não necessita de ajuste da dose	-
Tapentadol	A evitar	TFG < 30 mL/min/1,73 m² contraindicado	-
Petidina	Contraindicado	-	-

TFG: taxa de filtração glomerular.



Tabela 8. Perfil dos adjuvantes analgésicos gabapentinóides.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Diálise
Gabapentina	-	<p>TFG > 80 mL/min/1,73 m² 900-3600 mg/dia</p> <p>TFG 50-79 mL/min/1,73 m² 600-1800 mg/dia</p> <p>TFG 30-49 mL/min/1,73 m² 300-900 mg/dia</p> <p>TFG 15-29 mL/min/1,73 m² 150-600 mg/dia</p> <p>TFG < 15 mL/min/1,73 m² 150-300 mg/dia</p>	Após sessão de diálise, fazer reposição com 200-300 mg
Pregabalina	-	<p>TFG > 60 mL/min/1,73 m² 600 mg/dia</p> <p>TFG 30-59 mL/min/1,73 m² 300 mg/dia</p> <p>TFG <15 mL/min/1,73 m² 75 mg/dia</p>	Após sessão de diálise, fazer reposição com 100 mg

TFG: taxa de filtração glomerular.



Tratamento de doentes com insuficiência hepática

Tabela 9. Perfil dos analgésicos não-opioides.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Cirrose Hepática
Paracetamol	-	<p>Uso crónico (> 14 dias) 2-3 g/dia</p> <p>Uso agudo 3-4 g/dia parece seguro</p> <p>Doentes subnutridos ou consumo crónico álcool ≤ 2 g/dia</p>	-
AINE	Contraindicados mesmo em DHC controlada	-	-

AINE: anti-inflamatório não esteroide; DHC: doença hepática crónica.

Tabela 10. Perfil dos analgésicos opioides fracos.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Cirrose Hepática
Tramadol	-	A dose diária não deve exceder 400 mg/dia	No doente com cirrose 25 mg de 8h em 8 h
Codeína	A evitar	O efeito analgésico dependente da conversão enzimática hepática	-



Tabela 11. Perfil dos analgésicos opioides fortes.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Cirrose Hepática
Fentanil	-	Boa opção nos doentes com DHC O fentanil TD pode apresentar absorção errática	-
Hidromorfona	-	Bem tolerado na DHC Redução da dose inicial em 50%	-
Metadona	A evitar	Semi-vida aumentada na DHC	-
Oxicodona	-	Redução da dose inicial em 30-50%	Se possível evitar o seu uso na cirrose hepática
Morfina	-	Aumento do intervalo entre doses para o dobro ou redução da dose	-
Buprenorfina	-	Ajuste de dose Monitorização TGO e TGP durante tratamento	-
Tapentadol	-	Início com doses mais baixas (25-50 mg) Aumento do intervalo para 24h em 24h	-
Petidina	A evitar	-	-

DHC: Doença Hepática Crónica; TD: Transdérmico; TGO: Transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: Transaminase glutâmico pirúvica

Tabela 12. Perfil dos adjuvantes analgésicos.

Fármaco	Indicação	Ajuste posológico	Cirrose Hepática
Gabapentina	-	300 a 1200 mg de 8h em 8h	-
Pregabalina	-	150 a 600 mg de 12h em 12h	-
Fenitoína, Carbamazepina, Ácido Valpróico	Contraindicados	-	-
Topiramato, Lamotrigina	-	Redução da dose	-



Referências:

1. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(5):451-8.
2. Johnson SJ. Opioid Safety in Patients with Renal or Hepatic Dysfunction. *Pain Treatment Topics.* 2007. Available from: <http://paincommunity.org/blog/wp-content/uploads/Opioids-Renal-Hepatic-Dysfunction.pdf>.
3. Murphy EJ. Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anaesth Intensive Care.* 2005;33(3):311-22.
4. Niscola P, Scaramucci L, Vischini G, Giovannini M, Ferrannini M, Massa P, et al. The use of major analgesics in patients with renal dysfunction. *Curr Drug Targets.* 2010;11(6):752-8.
5. Quinaz Romana G, Kislaya I, Salvador MR, Cunha Gonçalves S, Nunes B, Dias C. [Multimorbidity in Portugal: Results from The First National Health Examination Survey]. *Acta Med Port.* 2019;32(1):30-7.
6. Schneider J, Algharably EAE, Budnick A, Wenzel A, Dräger D, Kreutz R. High Prevalence of Multimorbidity and Polypharmacy in Elderly Patients With Chronic Pain Receiving Home Care are Associated With Multiple Medication-Related Problems. *Front Pharmacol.* 2021;12:686990.
7. Tegeder I, Lötsch J, Geisslinger G. Pharmacokinetics of opioids in liver disease. *Clin Pharmacokinet.* 1999;37(1):17-40.



Esta é uma publicação da APMGF-Grupo de Estudos de Dor com o patrocínio da Grünenthal S.A., sendo que esta última não teve qualquer influência nos conteúdos da mesma.