



Trattamenti farmacologici del dolore

Esistono tre classi principali di **analgesici**: gli **analgesici non oppioidi (FANS e paracetamolo)**, che vengono considerati farmaci di primo livello nel trattamento del dolore; gli **analgesici oppiacei**, considerati farmaci di secondo livello e che possono, a loro volta, essere suddivisi a seconda della loro potenza di azione in deboli (ad esempio la codeina) e forti (come la morfina); infine i **farmaci adiuvanti degli analgesici**, un'ampia classe che si riferisce a diverse molecole che, pur non avendo attività analgesica, contribuiscono ad alleviare il dolore. La classe comprende farmaci originariamente utilizzati per trattare altre patologie, come l'insonnia, l'ansia, la depressione e gli spasmi muscolari.

FARMACI DI PRIMO LIVELLO

Secondo la scala sequenziale suggerita dall'organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che si basa sull'intensità del dolore da trattare, i **FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei)** e il **paracetamolo** sono i **farmaci di prima scelta** nel dolore da lieve a moderato, sia acuto sia cronico.

I FANS rappresentano un gruppo di composti differenti, tutti in grado di alleviare il dolore, ma anche di ridurre febbre e infiammazione grazie a un meccanismo di azione comune. Agiscono attraverso l'inibizione dell'enzima ciclossigenasi (COX) implicato nella sintesi delle prostaglandine. Riducendo le prostaglandine i FANS sono in grado di diminuire la sensazione dolorifica e l'infiammazione. Il capostipite di questa categoria è l'acido acetilsalicilico (ASA), dal quale derivano molte altre molecole simili. Fanno parte di questa categoria anche i cosiddetti coxib, che inibiscono selettivamente una delle due forme di ciclossigenasi, la COX-2, e che sono stati sviluppati più recentemente con lo scopo di ridurre gli effetti indesiderati gastrointestinali legati a tutti i FANS di prima generazione. Non si può dire a priori che un FANS sia migliore di un altro; ciascun individuo può rispondere in modo diverso e ottenere quindi maggiori benefici dall'utilizzo di una piuttosto che di un'altra molecola.

Modo di somministrazione degli antinfiammatori non steroidei. Tutti i FANS sono attivi per via orale, ma esistono anche preparazioni per via iniettiva (intramuscolo o endovenosa) utili nel trattamento del dolore post-chirurgico o dopo un trauma, soprattutto nelle persone che non possono assumere farmaci per bocca. Nel tentativo di evitare alcuni degli effetti secondari seri dei FANS sono state messe a punto anche preparazioni per uso topico (locale), che agiscono direttamente nel sito del **dolore** e



RSA Nostra Signora
del Sacro Cuore SRL
Via Cardinal Pacca, 16
Roma

FARMACI USATI NELLA TERAPIA DEL DOLORE

14/02/2022

Pag. 2 di 6

dell'**infiammazione** e non entrano in circolo come fanno i farmaci presi per via orale. Essi hanno mostrato di ridurre il dolore e aumentare la mobilità nelle persone con artrosi e di alleviare il dolore acuto connesso con le lesioni del tessuto molle quali distorsioni, stiramenti e strappi muscolari.

Effetti collaterali degli antinfiammatori non steroidei. Gli effetti secondari più comuni dei FANS coinvolgono il tratto gastrointestinale. Possono indurre bruciori, ma anche ulcere e sanguinamenti che possono insorgere senza preavviso. È buona norma assumere questi farmaci insieme al cibo, anche se questo non protegge del tutto dall'eventuale sviluppo di ulcere o emorragie. Il rischio di sanguinamento aumenta negli anziani e in coloro che assumono anticoagulanti. Esistono farmaci che proteggono l'apparato gastrico dagli effetti lesivi dei FANS, ma sono costosi e hanno anche loro alcuni effetti indesiderati. Gli inibitori selettivi della COX-2 sono stati studiati per essere meno gastrolesivi, tuttavia studi recenti indicano che anche loro sono gravati da effetti indesiderati, soprattutto a carico del sistema cardiovascolare.

I FANS possono anche ridurre la funzionalità renale, un problema di non poco conto nelle persone anziane. La conseguente ritenzione di liquidi risulta pericolosa in persone che hanno ipertensione arteriosa o scompenso cardiaco. I FANS di prima generazione, che interferiscono con la coagulazione del sangue, devono essere sospesi ore o giorni prima di un intervento chirurgico. I FANS, infine, possono indurre reazioni di ipersensibilizzazione con i sintomi simili a una reazione allergica. I rischi da FANS sono maggiori a dosi elevate e quando sono usati per lunghi periodi di tempo. È prudente usare la dose efficace più bassa e interrompere la terapia appena il dolore è passato.

Il **paracetamolo** può essere usato per alleviare il **dolore da lieve a moderato** e abbassare la febbre; dato il diverso meccanismo d'azione rispetto ai FANS, non ha effetti antinfiammatori. Alle dosi che possono alleviare il dolore, il paracetamolo non presenta effetti gastrolesivi, né aumenta la tendenza al sanguinamento e non interferisce con la funzione renale e con la pressione sanguigna. Per questa migliore tollerabilità viene indicato come farmaco di prima scelta in molte condizioni dolorose. Se usato a dosaggi elevati, può danneggiare il fegato. Le persone con affezioni epatiche o una storia di abuso di alcol dovrebbero limitarne l'uso. I FANS e il paracetamolo sono spesso usati anche associati a farmaci di secondo livello in modo da ridurre le dosi di questi ultimi, contribuendo a diminuirne gli effetti secondari.



FARMACI DI SECONDO LIVELLO

Nel dolore da moderato a grave o, comunque, quando il dolore permane nonostante un corretto trattamento con **FANS** o **paracetamolo**, è necessario utilizzare gli **oppioidi** (o oppiacei) che possiedono una maggiore potenza analgesica e che rappresentano la seconda (gli oppioidi più deboli) e la terza opzione (quelli più forti) secondo il protocollo dell'OMS.

Gli **oppioidi** sono un'opzione essenziale per trattare il dolore da moderato a grave connesso alla chirurgia o a traumi di varia natura e per il dolore da cancro, e rappresentano una risorsa importante anche nella gestione del dolore persistente di origine non oncologica. Agiscono bloccando i messaggi dolorifici, ma modulano anche il modo con cui noi percepiamo il dolore e ci aiutano a tollerarlo meglio. Il nostro organismo produce oppioidi naturali (endorfine) come componente della risposta fisiologica al pericolo e alle lesioni. I farmaci di questa classe funzionano nello stesso senso delle endorfine. Malgrado i notevoli benefici, gli oppioidi in Italia sono ancora sotto-utilizzati per svariati motivi, tra cui la persistenza di "falsi miti", smentiti da numerosi studi scientifici e dalle raccomandazioni di organizzazioni sanitarie, prima fra tutte l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Le molecole maggiormente conosciute di questa classe di farmaci sono la **codeina**, tra quelle più deboli, e la **morfina**, tra quelle più forti, ma ne esistono molte altre.

Modo di somministrazione degli oppioidi. Uno dei vantaggi degli oppioidi è che possono essere somministrati in molti modi differenti: per via orale, sublinguale, rettale, per iniezione sottocutanea, intramuscolare, endovenosa o tramite l'applicazione di cerotti. La somministrazione orale è da preferire e di solito è efficace in quasi tutti i casi. In assenza di speciali formulazioni, la maggior parte degli oppioidi fornisce alcune ore di copertura con una singola dose, mentre le formulazioni a lento rilascio (dette anche a rilascio modificato o prolungato) possono alleviare il dolore per 8-24 ore. Anche se gli oppioidi possono essere somministrati da soli, spesso vengono prescritti in associazione con analgesici non oppioidi o con farmaci ausiliari.

Effetti collaterali degli oppioidi. Gli effetti secondari più comuni includono nausea, vomito, stitichezza e sonnolenza; mentre più rari, ma più seri, sono depressione respiratoria e ipotensione. In genere la maggior parte di questi effetti scompare dopo alcuni giorni. Per quanto attiene la possibile comparsa di tolleranza (fenomeno per il quale il farmaco diviene, col tempo, meno efficace) è provato che molte persone con dolore persistente non la sviluppano affatto: assumono infatti le stesse dosi per lunghi



periodi di tempo continuando a ottenere i medesimi benefici. Quanto alla dipendenza fisica (comparsa di sintomi e segni, come sudorazione diffusa, tachicardia, nausea, diarrea, ansia, alla sospensione improvvisa del farmaco) è sufficiente ridurre lentamente la dose del farmaco.

FARMACI ADIUVANTI DEGLI ANALGESICI

Con il termine **adiuvante degli analgesici** ci si riferisce a una categoria eterogenea di farmaci usati in genere per trattare altre malattie, ma che si sono mostrati attivi nel controllare alcuni tipi di dolore. Tali farmaci appartengono a diverse classi, quali **antidepressivi**, **anticonvulsivanti**, **miorilassanti**, **corticosteroidi**. Essi sono particolarmente importanti per il trattamento del dolore neuropatico, che può risultare difficile da trattare.

- I **corticosteroidi** possono essere utili per il trattamento del **dolore infiammatorio grave e nel dolore da compressione nervosa**. Possono essere presi per via orale o essere iniettati nel sito dell'infiammazione. Possono indurre effetti secondari seri per cui si cerca di utilizzare sempre la dose efficace più bassa e per il periodo di tempo più breve possibile. Esempi tipici includono il prednisone e il desametasone.
- I **miorilassanti** possono far diminuire il **dolore muscolare**, ma spesso causano sonnolenza. Sono usati solitamente per un periodo limitato, per esempio nel caso di una lesione muscolare, oppure in alcune malattie che possono causare spasmi al muscolo.
- Gli **anticonvulsivanti** sono utili soprattutto nel **dolore neurogeno**, sul quale agiscono con meccanismo non ancora del tutto chiarito.
- Gli **antidepressivi triciclici** hanno mostrato un'azione analgesica intrinseca, probabilmente legata alla loro attività sulla serotonina e sulla noradrenalina, entrambe legate alla modulazione del dolore. Inoltre, sono in grado di potenziare l'**azione antidolorifica** degli oppioidi, ma vengono utilizzati anche per la loro azione sedativa e ipnotica (inducono il sonno), visto che i soggetti con dolore persistente possono diventare ansiosi o depressi o possono avere disturbi del sonno. Trattare l'ansia e la depressione può ridurre l'esigenza di analgesici. Gli antidepressivi triciclici sono prescritti soprattutto in caso di nevralgia post-erpetica, nelle lesioni parziali o totali del tessuto nervoso (dolore da deafferentazione), negli stati depressivi reattivi.



RSA Nostra Signora
del Sacro Cuore
Via Cardinal Pacca, 16
Roma

FARMACI USATI NELLA TERAPIA DEL DOLORE

23/03/2018

Pag. 5 di 12

ALTRI FARMACI

In alcune situazioni specifiche possono essere utilizzate altre opzioni che non rientrano nelle categorie precedenti. Si tratta essenzialmente di **anestetici locali** e alcuni **antiadrenergici**, della **clonidina**, della **capsaicina** e della **somatostatina**.

- Gli **anestetici locali** (come la lidocaina) sono molto importanti per il **controllo del dolore** soprattutto prima di effettuare manovre invasive come estrazioni dentali, suturazioni di ferite o piccoli interventi chirurgici. Essi agiscono interrompendo la conduzione nervosa dello stimolo nocicettivo, in modo transitorio e reversibile. L'uso a lungo termine di un anestetico locale, da solo o associato a un oppioide, può essere utile per alleviare il dolore in regioni specifiche del corpo, in genere somministrando l'anestetico nell'area della colonna vertebrale attraverso un catetere. Un **dolore cronico** localizzato può essere trattato attraverso cerotti transdermici, mentre esistono preparazioni per uso locale, in forma di crema o unguento che possono essere applicate sulla cute e su piccole ferite.
- Gli **antiadrenergici** sono utilizzati in caso di dolore mantenuto dal simpatico; la *clonidina*, in particolare, viene usata in associazione con gli oppioidi per potenziare la loro azione o nei casi in cui si rende necessaria la sedazione; la *capsaicina* è utilizzata come analgesico topico nel dolore miofasciale, mentre la *somatostatina* per indurre analgesia spinale.



RSA Nostra Signora
del Sacro Cuore
Via Cardinal Pacca, 16
Roma

FARMACI USATI NELLA TERAPIA DEL DOLORE

14/02/2022

Pag. 6 di 12

GLI ANALGESICI NEGLI ANZIANI

La scelta della **terapia analgesica** nelle **persona anziana** deve tener conto sia del fatto che il dolore in età avanzata presenta caratteristiche completamente diverse da quello del soggetto adulto giovane, sia delle alterazioni fisiologiche che accompagnano l'invecchiamento e che influenzano la risposta ai farmaci. Esiste un maggior rischio di tossicità, soprattutto perché il soggetto anziano assume spesso molti farmaci per patologie diverse. Il senso di fatalismo e di negazione e i problemi socioculturali o finanziari che si riscontrano frequentemente negli anziani sono di ostacolo a un adeguato controllo del dolore, ma sappiamo anche che situazioni di dolore cronico non trattato possono essere, oltre che fonte di profondo disagio con alterazione dell'umore e depressione, anche causa di alterazioni cognitive.

Un adeguato trattamento prevede, anche secondo quanto consigliato dall'OMS, l'uso di un farmaco alla volta, scegliendo inizialmente tra **i farmaci di primo livello (FANS e paracetamolo)**, utilizzando dosi adeguatamente basse per evitare il più possibile l'insorgenza di effetti indesiderati. Nei casi in cui questo approccio non sia sufficiente a controllare efficacemente il dolore, ci si deve rivolgere ai **farmaci di secondo livello (oppioidi)**, provando prima con quelli più deboli, come codeina, destropropossifene o tramadolo, poi con i più forti, quali per esempio morfina, metadone, fentanil e ossicodone.