

MANEJO CLÍNICO NA UTILIZAÇÃO DE OPIOIDES NO CONTROLE DA DOR NO PACIENTE ONCOLÓGICO

Aline Rebeca de Sousa Magalhães¹; Maria Maynara Silva Souza¹; Joelson Pinheiro de Lima¹;
Isabel Cristina Moraes de Oliveira²

¹Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Católica de Quixadá.
E-mail: alinemagalhaes031@gmail.com; maynapf2012@gmail.com;
joelson.lima2310@gmail.com

²Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Católica de Quixadá.
E-mail: isabelcristina@unicatolicaquixada.edu.br

RESUMO

A prática clínica adotada em casos de dor moderada não controlada por analgésicos não opioides e em dor intensa, é a utilização dos analgésicos opioides, que exigem cuidados para o não desenvolvimento de riscos associados à prática clínica. O objetivo do trabalho consiste em conhecer como deve ocorrer o manejo clínico na utilização de opioides em pacientes oncológicos que requerem tratamento para a dor. A pesquisa constituiu-se de caráter exploratório e explicativo do tipo revisão de literatura, realizada pela busca de artigos nas bases de dados Scielo, BVS e Pubmed, entre agosto e setembro de 2019, com base nos descritores em ciências da saúde: Dor oncológica, Analgésicos opioides e Manejo da dor, resultando em 14 artigos com base nos critérios de inclusão e exclusão. A dor é um sinal clínico que deve ser analisado de forma generalista, quanto ao estado psicológico do paciente, variantes como intensidade, frequência, localização, além do caráter fisiopatológico, visto que, a sua análise norteia a conduta clínica, o que pode evitar uso desnecessário de opioides. Dessa forma, dependendo da escala de dor apresentada pelo indivíduo, a terapia farmacológica além do opioide de escolha precisará de um adjuvante terapêutico que auxilie no controle da dor. Contudo, a análise criteriosa de comorbidades e reavaliações constantes do paciente reduzem erros e riscos possivelmente potencializados. A terapia para dor oncológica com base em opioides e adjuvantes terapêuticos requer avaliação criteriosa da dor, educação do paciente e avaliações constantes de monitoramento do paciente.

Palavras-chave: Dor oncológica. Analgésicos Opioides. Manejo da dor.

INTRODUÇÃO

O objetivo do manejo da dor está em reduzir o máximo possível do sintoma, de forma a atingir um nível que possibilite qualidade de vida aceitável ao paciente. Dessa forma, os analgésicos opioides são considerados essenciais para o tratamento adequado de pacientes que apresentam dor do câncer de moderada a severa. Entretanto, o acesso e a disponibilidade desses analgésicos são ruins na maioria dos países de baixa e média renda (WHO, 2018; PORTILIO *et al.*, 2017).

A dor intensa não controlada pode ser considerada emergência médica que requer intervenção rápida (WIERMANN *et al.*, 2014). Seu tratamento inapropriado gera consequências físicas, psicológicas, econômicas e sociais (PORTILIO *et al.*, 2017).

A organização mundial da saúde reconhece que para além do acesso aos recursos que proporcionem alívio da dor, deve coexistir a preocupação com os danos decorrentes do uso indevido de medicamentos prescritos para essa condição, incluindo opioides, visto que as

evidências científicas demonstram que há riscos associados ao uso desses medicamentos, como o desenvolvimento da dependência, overdose e morte acidental. Mesmo sendo utilizados de acordo com as diretrizes clínicas, com a necessidade do paciente e de instruções, existem fatores que contribuem para o desenvolvimento desses riscos (WHO, 2019).

Ainda ressalta que para além da regulamentação desses medicamentos controlados, a avaliação inicial criteriosa antes da prescrição, monitoramento, educação do paciente, as diferenças entre a dor aguda e dor crônica são essenciais para a conduta clínica inicial e estabelecimento de estratégias de controle da dor. Vale ressalva que além de conhecer a intensidade da dor, torna-se necessária a definição do mecanismo fisiopatológico subjacente para a conduta clínica mais precisa possível (WIERMANN *et al*, 2014).

Pacientes com dor intensa podem ser tratados com opioides, tanto aqueles que nunca fizeram utilização dessa classe de medicamentos quanto pacientes experientes/tolerantes, mas torna-se necessária a reavaliação continuada do paciente a cada nova dose. Dessa forma, deve-se existir cautela entre a satisfação do paciente ocasionada pelo alívio da dor e a ocorrência de eventos adversos (WIERMANN *et al*, 2014).

Assim, perante a importância inquestionável do controle da dor em pacientes oncológicos e da necessidade de um manejo coerente e efetivo no uso de opioides baseado em evidências que garanta alívio da dor sem desconsiderar a segurança do paciente, levanta-se o seguinte questionamento: Como deve ser feito o manejo clínico na utilização de opioides em pacientes que requerem tratamento para a dor oncológica?

Diante do exposto, o objetivo da pesquisa consiste em conhecer como deve ocorrer o manejo clínico na utilização de opioides em pacientes oncológicos que requerem tratamento para a dor, por meio da literatura científica de banco de dados eletrônicos.

METODOLOGIA

A pesquisa constitui-se de caráter exploratório e explicativo do tipo revisão de literatura, realizada pela busca de artigos nas seguintes bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Pubmed (National Library of Medicine National Institutes of Health), tendo como norteador da busca os descritores previamente cadastrados no DeCS – Descritores em Ciências da Saúde: Dor oncológica, Analgésicos opióides e Manejo da dor, entre agosto e setembro de 2019.

Os critérios de inclusão foram: artigos que correspondessem ao assunto temático, na forma de texto completo, publicados entre 2014-2019, escritos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola; e, como critérios de exclusão foram: artigos que não correspondessem ao assunto temático ou/e não disponíveis de forma gratuita nas bases de dados. Ao final, obteve-se 14 artigos originais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO CLÍNICA DA DOR

A dor é um sinal clínico sentido por 55% dos pacientes em tratamento anticâncer e por 66% dos pacientes com doença avançada, metastática ou terminal, e 80% das pessoas que morrem com câncer em países de baixa renda, experimentam dor de moderada a intensa, em média por cerca de 90 dias. Portanto, a Organização Mundial da Saúde (2018), compreende que o gerenciamento da dor deve ser considerado parte integrante do tratamento oncológico, inclusive quando a doença não se apresentar em estágio terminal. E considera que o tratamento

anticâncer e a farmacoterapia para a dor devem ser gerenciados de forma simultânea quando houver presença desse sinal no paciente.

No consenso brasileiro sobre o manejo da dor relacionada ao câncer (2014), é demonstrado que para a tomada de decisão para o seu controle, deve-se primeiramente partir de critérios de avaliação clínica, como: localização, intensidade, frequência, fatores de piora e de alívio, resposta ao tratamento vigente ou anterior, impacto no desenvolvimento de atividades cotidianas e efeito negativo no sono e movimentação. Da mesma forma, tão importante quanto os critérios clínicos de avaliação, é necessário que a interpretação da dor pelo profissional de saúde esteja correta, o que torna importante a construção de ferramentas que possibilitem a sua contextualização e facilite sua compreensão.

Em casos de diagnóstico de dor aguda no paciente oncológico, o mesmo deve ser reavaliado, com ajuste de doses e investigação de causas adjacentes, podendo ser hospitalizado para controle satisfatório da dor. Na dor persistente relacionada ao câncer, torna-se necessário um regime de administração de doses de analgésicos, e em casos de dor irruptiva, torna-se necessária suplementação de doses do medicamento (WIERMANN *et al*, 2014).

Essa avaliação inicial deve ser a mais abrangente possível, pois para além da história detalhada e do exame físico da dor, é importante incluir a avaliação psicológica, visto que, apesar do manejo da dor do câncer ser primordialmente farmacológico, o atendimento psicossocial é um componente essencial para esse plano de tratamento (WHO, 2018).

Além do conhecimento sobre a intensidade da dor, torna-se importante o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos para uma conduta clínica mais precisa. Dessa forma, os mecanismos fisiopatológicos podem ser classificados em: dor nociceptiva e neuropática (WIERMANN *et al*, 2014).

A dor nociceptiva ou dor devida ao câncer está diretamente relacionada a lesões somáticas e viscerais, pela estimulação dos receptores da dor (nociceptores) nas terminações nervosas sensoriais normais, e apresenta como as principais causas estimuladoras a metástase óssea e cápsula hepática esticada (WHO, 2014; JARA *et al*, 2017). Nesses casos, são utilizados agentes anti-inflamatórios não estereoidais e adjuvantes como, por exemplo, anconvulsivantes, antidepressivos e anestésicos tópicos associados a opioides fracos ou fortes, com base na escala da dor apresentada pelo paciente (WIERMANN *et al*, 2014).

A dor neuropática está relacionada a compressão nervosa, injúria nervosa ou simpaticamente mantida. Dentre os tipos de câncer mais prevalentemente relacionados a esse tipo de mecanismo, estão: o câncer de pâncreas, osso primário, pulmão, cabeça e pescoço (WHO, 2014; JARA *et al*, 2017). Nessas situações são comumente utilizados anticonvulsivantes, antidepressivos, antipsicóticos e ansiolíticos, como também os analgésicos opioides, sendo, portanto, considerados analgésicos de “amplo espectro”. Não raro, pacientes com dor oncológica apresentam dor mista, com quadros de dor nociceptiva e neuropática (WIERMANN *et al*, 2014).

Independente do caráter e mecanismo fisiopatológico de dor definido, a conduta a ser aplicada deve seguir reavaliações constantes, em intervalos de tempo programados, afim de garantir tratamento coerente e eficaz, levando em conta os riscos relacionados aos possíveis efeitos prejudiciais do tratamento farmacológico.

MANEJO CLÍNICO NA UTILIZAÇÃO DE OPIOIDES NA DOR DO CÂNCER

Na escada analgésica desenvolvida pela Organização Mundial da Saúde (1986), como ferramenta de orientação para conduta clínica em pacientes com dor oncológica, são propostas três etapas para a escolha racional de medicamentos analgésicos. Se o paciente apresentar dor leve, o tratamento deve ser feito com analgésicos não opioides, porém, quando o mesmo

apresentar dor moderada e não responder ao tratamento com não opioides, pode-se introduzir na farmacoterapia um opioide fraco, como por exemplo, a codeína ou tramadol, associado a um adjuvante terapêutico. Quando o alívio não for possível nessas circunstâncias, deve-se utilizar um opioide forte com associação a um adjuvante, visto que, o paciente apresenta dor intensa.

Apesar de extremamente benéfica, a escada da OMS tem sido amplamente criticada por ser muito simplista, carecer de fortes evidências de eficácia e não ser eficaz no controle rápido da dor. Entretanto, quando suas diretrizes são fielmente seguidas, cerca de 76% da dor pode ser controlada (SOLARES *et al*, 2017).

Pela ampla variabilidade interindividual na resposta a um opioide específico, é importante conhecer as diferenças farmacológicas entre eles e, portanto, não há evidências comprovadas de que um agonista opioide seja melhor que outro como terapia de primeira linha (SOLARES *et al*, 2017). Essa variabilidade na resposta terapêutica a um opioide, explica porque alguns pacientes apresentam maior alívio da dor com um determinado opioide do que com outro, sendo, portanto, necessário o emprego de um rodízio e conversões de analgésicos em proporções equianalgésicas (WIERMANN, 2014).

O conselho brasileiro sobre o manejo clínico da dor em oncologia (2014), ressalta que os medicamentos adjuvantes como anticonvulsivantes, ansiolíticos, antidepressivos e AINE's devem ser utilizados, sempre que necessário, em associação aos opioides por auxiliarem efetivamente no controle da dor por meio de diferentes mecanismos de ação

Se a dor for controlada de maneira satisfatória, o paciente deve continuar sendo avaliado e as doses dos medicamentos ajustadas de acordo com a apresentação do quadro algico. Porém, em casos de insistência da dor e, portanto, de não alívio, o paciente deve ser avaliado a cada 30 minutos, e seguir os protocolos de titulação dos opioides, podendo ser necessária hospitalização para controle da dor (WIERMANN, 2014).

Pacientes ingênuos/virgens a opioides com dor moderada, podem receber um opioide oral “fraco” com ou sem adjuvante como o acetaminofeno. Em outras práticas, os médicos prescritores prescrevem uma dose baixa de opioide “forte” (morfina), eliminando a necessidade de trocas de opioides com o progressivo aumento da intensidade da dor (WICKHAM, 2017; WIERMANN, 2014).

Seguindo esse preceito, recomenda-se começar com morfina oral de liberação imediata ou equivalentes de 5 a 15 mg. Porém, caso a dor não diminua ou aumente, a dose deve ser aumentada em 50 a 100%. Se a dor melhorar, a dose deve ser calculada por 24 h e dividida em intervalos de 4-6h. Estudo já concluiu que em pacientes com câncer e dor moderada, a dose baixa de morfina reduziu significativamente a intensidade da dor em comparação com os opioides fracos, com tolerabilidade igualmente boa e efeito anterior (SOLARES *et al*, 2017).

Já na presença de dor intensa, normalmente são utilizados opioides fortes juntamente com adjuvantes, principalmente AINEs, além de outras intervenções citadas para pacientes com presença de dor intensa (WIERMANN, 2014).

As formulações opioides, incluem: liberação regular e sustentada, retal, intravenosa subcutânea, intramuscular, transmucosa, transdérmica ou intraspinal (WICKHAM, 2017).

Na escolha do opioide, deve-se sempre dar preferência ao tratamento mais simples e menos invasivo possível. Por isso, as medicações orais são preferíveis aquelas transdérmicas e parenterais. E, independentemente da escolha da via de administração, ela deve ser regular, 24 horas por dia, afim de manter os níveis plasmáticos necessários para efeito (WIERMANN, 2014). Entretanto, em casos urgentes, recomenda-se o uso intravenoso de morfina 2 a 5 mg a cada 15 minutos e quando alcançado alívio da dor no paciente, mudar para as formas farmacêuticas orais ou transdérmicas (SOLARES *et al*, 2017).

No início do tratamento, geralmente devem ser escolhidas as medicações de liberação imediata para titulação e posteriormente passar para medicações de longa duração, com doses

suplementares de medicação de liberação imediata, quando ocorrerem episódios irruptivos de dor. A atenção cuidadosa às comorbidades e interações farmacológicas, principalmente em pacientes que necessitam da ação de adjuvante terapêuticos para completo alívio da dor, costuma prevenir eventos adversos subsequentes e interações doença-medicamento ou medicamento-medicamento (WIERMANN, 2014).

Opioides com dose eficaz para um paciente podem causar efeitos adversos limitantes na mesma dosagem em outro paciente, daí a importância mais uma vez de educação do paciente, avaliação de acompanhamento e gerenciamento proativo. Dentre os efeitos decorrentes do uso de opioides, estão: repolarização cardíaca prolongada, constipação, sonolência ou sedação, delírio, náusea e vômitos, dentre outros (WICKHAM, 2017). Entretanto, os efeitos adversos não são regra para surgir em todos os pacientes e nem colocados como barreira para o tratamento da dor no paciente oncológico (opiofobia). A náusea e vômito ocorrem em 15 a 40% dos pacientes, e a constipação afeta até 87% das pessoas em estado terminal que estão recebendo opioides (SOLARES *et al*, 2017).

A terapia antiemética geralmente é prescrita, com a escolha de medicamentos como o metoclopramida e haloperidol. O paciente começa a tolerar o medicamento 3-5 dias após o início do tratamento. Pacientes que tomam opioides não desenvolvem tolerância à medicamentos para constipação, por isso, o tratamento com laxantes pode ser mantido a longo prazo. Sobre os efeitos adversos relacionados ao SNC, a sedação pode ser tratada com psicoestimulantes, como o metilfenidato, embora às vezes seja necessário rotacionar opióides (SOLARES *et al*, 2017).

CONCLUSÕES

Dessa forma, a avaliação clínica da dor de maneira criteriosa, tendo em vista seu caráter e mecanismo fisiopatológico, é essencial para conduzir uma terapia farmacológica opioide mais assertiva, diminuindo riscos associados à classe e uso desnecessário. Se necessário, uso de adjuvantes é prescrito com a terapia farmacológica de opioides, contudo, o paciente deve ser analisado quando associação, interações e potencializações de riscos. A ampla variabilidade interindividual exige avaliação, acompanhamento e educação do paciente, de forma a evitar quaisquer desfechos negativos.

REFERÊNCIAS

JARA, C. *et al*. SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain (2017). **Clin Transl Oncol.** v. 20, p. 97-107, 2018.

POTILLO, A. M. A, *et al*. Consumo de opioides en pacientes hospitalizados en un centro oncológico. **Revista Colombiana em Cancerología.** v. 21, n. 4, p. 194-201, 2017.

SOLARES, L. A, *et al*. Latin-American guidelines for cancer pain management. **Future Science Group.** v. 7, n. 4, p. 287–298, 2017.

WICKHAM, R. J. Cancer Pain Management: Opioid Analgesics, Part 2. **J Adv Pract Oncol.** v. 8. n. 6, p. 588-607, 2017.

WIERMANN, E. G. *et al*. Consenso Brasileiro sobre o manejo da dor Relacionada ao Câncer. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica.**v. 10, n 38, p. 132-143, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of câncer pain in adults and adolescents. Geneva: World Health Organization, 2018.

_____. Web Statement on Pain Management Guidance 2019. Disponível em: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_perspainchild/en/. Acesso em: 23 set. 2019.