

ASPECTOS PRÁTICOS DA PRESCRIÇÃO DE ANALGÉSICOS NA DOR DO CÂNCER

LILIAN HENNEMANN-KRAUSE

RESUMO

Este artigo tem por objetivo apresentar a utilização racional das drogas analgésicas, ressaltando suas indicações, doses, efeitos adversos e cuidados relevantes para a adequada prescrição de analgésicos comuns e opioides no controle da dor crônica relacionada ao câncer.

PALAVRAS-CHAVE: *Dor Crônica; Dor no Câncer; Analgésicos Comuns; Analgésicos Opioides; Morfina; Oxidona; Metadona; Fentanil.*

INTRODUÇÃO

O ópio está disponível para uso há pelo menos quatro milênios, e seus derivados ou opioides há um século ou mais; no entanto, seu uso para o alívio da dor ainda é precário e encontra resistências tanto por parte dos profissionais de saúde, pacientes e familiares, como dos legisladores e governantes.

As políticas internacionais e nacionais de regulação da disponibilidade dos opioides fortes objetivam limitar seu uso criminoso, abuso e vício. Mas estas mesmas políticas também restringem sua prescrição, limitando o acesso ao alívio da dor moderada e severa. A Organização Mundial de Saúde (OMS), reconhecendo a necessidade do uso de analgésicos opioides para alívio da dor e do sofrimento, em 1986, desencadeou um movimento global com a publicação do livreto “O alívio da dor no câncer”¹ já traduzido em 31 idiomas. Nele, orienta o uso hierárquico de analgésicos através da “Escada

Analgésica” que distingue os opioides fracos e fortes e orienta a prescrição.

Hoje, o uso destes analgésicos na dor do câncer já está bem estabelecido, apesar da prescrição e consumo nos países em desenvolvimento estar aquém da necessidade. Ainda é preciso desmistificar e conhecer os protocolos para o uso dos opioides na dor crônica, oncológica ou não, mas principalmente avaliar e reconhecer a dor como um mal a ser minimizado, e seu alívio, um direito humano a ser alcançado.

A prescrição de opioides na dor do câncer muitas vezes é erroneamente justificada pela ideia: “Não importa se o paciente vai ficar viado – vai morrer de qualquer maneira!”. Isto só demonstra a incompreensão da natureza do vício ou adicção. As indicações e critérios para o uso de opioides e o controle dos efeitos colaterais são imprescindíveis para o seu uso racional.

PRESCRIÇÃO DE ANALGÉSICOS

De acordo com a intensidade da dor, a escolha do analgésico deverá seguir as orientações da OMS.¹

1. **“Pela boca”**: preferência pela via oral;
2. **“Pelo relógio”**: prescrição de acordo com o tempo de ação da droga, antes da dor voltar, e não ‘se tiver dor’;
3. **“Pela escada”**: uso de uma hierarquia analgésica, ou seja, ‘subir o degrau’ – trocar para medicação mais forte e/ou associar coadjuvante quando a medicação anterior não proporciona

mais analgesia suficiente; (Quadro 1. Escada analgésica)

4. **“Individualização”**: para os opioides não existe dose padrão – a dose que alivia é a dose certa, sejam 5 mg de morfina ou 500 mg a cada 4 horas;
5. **“Atenção ao Detalhe”**: prescrição legível, clara, com horários regulares, dose adequada, número de comprimidos necessários até retorno, orientação preventiva dos efeitos colaterais, horário da medicação adequado ao paciente (ex.: não acordar para medicar) e orientação para urgências.

ANALGÉSICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES)²

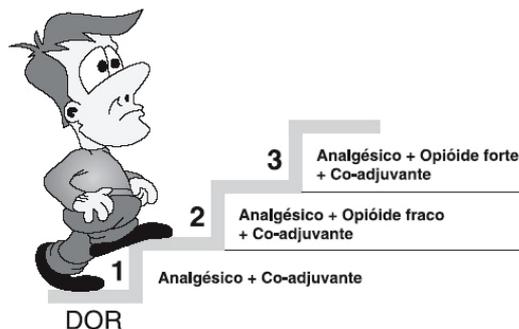
O evento adverso mais temido é o sangramento do tubo digestivo, mas também devem ser lembrados os graves efeitos renais, cardiovasculares, hemostáticos, alérgicos e respiratórios.

Os principais fatores de risco para sangramento gastrointestinal são:

- Idosos, acima de 60 anos;
- História prévia de doença péptica ou discrasias sanguíneas;
- Uso crônico de álcool, corticosteroides, anticoagulantes ou AINES em doses plenas.

Nestes pacientes, está indicado o uso profilático de protetores da mucosa gástrica. O uso de

QUADRO 1: ESCADA ANALGÉSICA.



FONTE: MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). SECRETARIA NACIONAL DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – PRO-ONCO (TRAD.) O ALÍVIO DA DOR DO CÂNCER. 2.ED. RIO DE JANEIRO: PRO-ONCO/INCA:1997.p.16-18. ISBN 057318.030.7

AINEs por via parenteral ou retal não diminui o risco de sangramento gástrico.

Os efeitos nefrotóxicos não devem ser menosprezados, pois a inibição da COX-1 e COX-2 no rim causam diminuição do fluxo sanguíneo renal, da taxa de filtração glomerular e retenção de sódio, podendo agravar a hipertensão arterial, insuficiência cardíaca ou lesão renal. Pacientes hipotensos e hipovolêmicos têm maior risco de lesão renal. No uso contínuo ou prolongado de AINEs ou COXIBs, a retenção hídrica e a pressão arterial devem ser monitoradas, e, quando indicado, ajustadas as doses de anti-hipertensivos e diuréticos.

Dentre as interações medicamentosas com os analgésicos se deve ter cuidado especial com o metotrexato, ciclosporina e lítio (que têm a secreção tubular diminuída, potencializando as suas toxicidades), inibidores da enzima de conversão (InIECA), propranolol e outros diuréticos e hipotensores, por terem sua ação diminuída.³

ESCOLHA DO ANALGÉSICO

A seleção do analgésico não opioide deve prever seu tempo de ação de maior eficácia para o momento de dor, comorbidades, os riscos e benefícios, tolerabilidade e eficácia para aquele tipo de dor. Os AINEs são de curta, média e longa duração. A prescrição deve respeitar o intervalo e dose terapêutica, a resposta prévia do paciente à medicação e controle dos efeitos colaterais (Tabela 1 – Analgésicos comuns). A associação de AINEs não aumenta a analgesia,⁴ mas a troca por um AINEs de outro grupo farmacológico pode melhorar o efeito analgésico. Se ainda assim a analgesia não for satisfatória, eles podem ser associados a opioides, medicações coadjuvantes, recursos fisioterapêuticos, ou outras técnicas com finalidades de controle da dor.

ACETAMINOFENO

É uma das drogas mais utilizadas em todo o mundo, por ter menos efeitos adversos e menor interação medicamentosa. Vários protocolos indicam o acetaminofeno como primeira opção

antipirética analgésica não opioide para alívio de dores leves a moderadas. Há controvérsias quanto à dose máxima diária, porém a maioria dos protocolos concorda com 4000 a 6000 mg/dia, ou 90 mg/kg/dia para uso por tempo limitado. No uso crônico, a dose máxima recomendada é de 4000 mg diárias.

Em pacientes homozigóticos com deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD)⁵ pode ocorrer hemólise. A hepatotoxicidade é a complicação mais séria do acetaminofeno, que representa maior risco em: desnutrição, jejum, vírus da imunodeficiência e ingestão regular de altas doses de álcool.

O uso concomitante de diflunisal e acetaminofeno deve ser evitado, pois os níveis deste último podem aumentar em até 50% e causar intoxicação.⁶ Na associação com outros AINEs geralmente se obtêm efeitos aditivos ou supra-aditivos (sinérgicos).

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Seu uso regular em doses terapêuticas deve ser evitado devido à elevada incidência de efeitos adversos gastrointestinais – efeito tóxico (aumento da acidez sobre a mucosa gástrica) + efeito sistêmico (inibição das prostaglandinas que fazem a citoproteção gástrica). As preparações tamponadas ou com cobertura entérica, principalmente esta última, diminuem a intolerância gástrica.

Doses altas de salicilatos podem ser hipoglicemiantes, somando efeito ao da insulina e dos hipoglicemiantes orais.

DIPIRONA

É uma das drogas mais utilizadas como analgésico antipirético na América Latina, em muitos países da Ásia, na Europa Oriental e Central. A dose antipirética é menor que a analgésica, quando se recomenda 500 a 1000 mg a cada 4 ou 6 horas.

A dipirona pode levar à hemólise em pacientes com deficiência congênita de glicose-6-fosfatodesidrogenase (G-6-PD) e risco de indução à crise na porfiria hepática aguda

TABELA 1: ANALGÉSICOS COMUNS MAIS USADOS.

NOME FARMACOLÓGICO	DOSE REGULAR	INTERVALO ENTRE DOSES	DOSE MÁXIMA DIÁRIA	APRESENTAÇÕES COMERCIAIS MAIS COMUNS
Tempo de ação curto				
Ácido acetilsalicílico	500 a 1000 mg	4 - 6 h.	6000 mg	Comprimidos: 500 mg
Acetaminofeno	500 a 1000 mg	4 - 6 h.	4000 a 6000 mg	Comprimidos: 500, 750 mg Gotas: 200 mg/ml
Dipirona	500 a 1000 mg	4 - 6 h.	4000 a 6000 mg	Comprimidos: 500 mg Gotas: 500 mg/ml Suspensão: 100 mg/ml
Ibuprofeno	200 a 600 mg	4 - 6 h.	1800 - 2400 mg	Comprimidos/envelopes: 200, 300, 400 e 600 mg
Ác. Mefenâmico	Inicial: 500 mg Manutenção: 250 mg	4 - 6 h.	1000 - 1500 mg	Comprimido: 500 mg
Indometacina	25 a 50 mg	4 - 6 h.	200 mg	Cápsulas: 25 e 50 mg Supositório 100 mg
Etodolaco	300 mg	4 - 6 h.	1200 mg	Comprimido: 300 mg
Tempo de ação intermediário				
Fenilbutazona Oxifenilbutazona Uso máx. 1 semana	Inicial: 200 - 400 mg Manutenção: 200 mg/dose	6 - 8 h. Amp./ 24 h	600 mg	Drágeas: 200 mg Ampolas: 600 mg IM
Cetoprofeno	50-100 mg	6 - 8 h.	300 mg	Comprimidos: 50, 100, 150, 200 mg Supositório: 100 mg Ampolas: 100 mg
Diclofenaco	Inicial: 50 a 100 mg Manutenção: 50 mg	6 - 8 h.	200 mg	Comprimido retard: 100 mg; Comprimido SR: 75 mg; Comprimido: 50 mg Supositório: 50 mg Ampola: 75 mgIM Emulgel: 60 gramas
Cetorolaco Uso máximo por VO: 5 dias e IM/IV: 2 dias	10 - 20 mg oral 15 - 30 mg IM	6 - 8 h.	60 mg (idosos 40 mg)	Comprimido SL: 10 mg Solução Oral: 1 mg/gt Ampola: 30 e 60 mg.
Naproxeno Uso até 10 dias	Inicial: 500 mg Manutenção: 250 mg	8 - 12 h.	1000 mg	Comprimidos: 250 e 500 mg
Tempo de ação longo				
Nimesulida	50 a 100 mg 100-200 mg	12 - 12 h. 24 h.	200 mg	Comprimido: 50 -100 mg Comprimido CR: 100 -200 mg Gotas: 50 mg/ml
Celecoxibe	100 - 200 mg	12 - 12 h.	400 mg	Cápsulas: 100 e 200 mg
Piroxicano	Inicial: 40 mg Manutenção: 20 mg	24 h.	30 mg	Comprimidos: 10 e 20 mg Comprimidos SL: 20 mg Gel: 20 a30 g Creme: 50 g Ampola: 40 mg IM
Tenoxicano	Inicial: 40 mg Manutenção: 20 mg	24 h.	20 mg	Comprimido, granulado solúvel e supositório: 20 mg Ampola: 20 e 40 mgIV ou IM
Meloxicano	Inicial: 30 mg Manutenção: 7,5 a 15 mg	24 h.	15 mg	Comprimidos: 7,5 e 15 mg Ampola: 15 mg IM
Lornoxicam	8 mg	24 h.	16 mg	Comprimidos: 8 mg

intermitente. A temida aplasia de medula ou agranulocitose tem baixa prevalência: 1 caso por milhão/período de tratamento,⁷ e apresenta menor toxicidade em casos de sobredose do que o acetaminofeno.⁸

FENILBUTAZONA

É indicada nas crises de gota, pois também tem ação uricosúrica. Não deve ser administrado por mais do que uma semana. A ingestão da medicação durante as refeições diminui os sintomas gastrointestinais e risco de sangramento digestivo.

DICLOFENACO

Dos AINEs, é o mais usado. O risco de sangramento do tubo digestivo é maior em pacientes em uso de altas doses intermitentes e no primeiro mês do uso. Muitos pacientes relatam melhor efeito analgésico com o uso intramuscular em relação ao uso oral/retal; tal fato se deve à maior dose na formulação injetável (75 mg), ou seja, deve-se observar a dose eficaz.

As apresentações tópicas são absorvidas e têm efeitos sistêmicos: 5 gramas do emulgel contêm 50 mg de diclofenaco, sendo muito fácil ultrapassar a dose diária recomendada.

TENOXICANO

Em apresentações para uso oral, intramuscular ou endovenosa, a injeção deve ser feita imediatamente após diluição, não devendo ser administrada por infusão.

MELOXICANO

Indicado em processos inflamatórios crônicos (artrite reumatoide, osteoartrite), pela meia vida longa possibilita tomada única diária de 7,5 mg de manutenção. Apresenta reação alérgica cruzada com salicilato. Não é recomendado o uso em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento conservador e/ou com insuficiência hepática.

OPIOIDES FRACOS⁹

Os opioides fracos são assim denominados por apresentarem efeito teto, isto é, acima de determinada dose não há mais efeito analgésico, só aumentam os efeitos colaterais. Indicados quando o controle da dor com analgésicos comuns é insuficiente. Os AINEs podem ser usados em associação com a codeína ou o tramadol.

CODEÍNA

A codeína é uma pró-droga que é metabolizada *in vivo* em morfina. É menos potente que esta, pois apenas 10% da codeína são convertidos. Teoricamente, uma dose de 200 mg de codeína oral equivale a uma dose de 30 mg de morfina oral.¹⁰ Sua excreção é essencialmente renal. Por isto, na insuficiência renal pode haver acúmulo de metabólitos ativos e sinais de sobredose,¹¹ não estando indicado seu uso em pacientes em diálise.¹²

A codeína é bem indicada nas dores nociceptivas. Os sintomas adversos comuns aos opioides (náuseas, vômitos, sonolência e constipação) são bem controláveis, e a tolerância* aparece em pouco tempo, com exceção da constipação.

Titulação: Dose inicial: 30 mg 4/4h. Aumentar 30 mg a cada 4 horas até a dose máxima de 120 mg. Na associação da codeína com outro analgésico comum na formulação, observar a dose máxima deste. Em geral, quando há necessidade de aumentar a dose além de 60 mg de codeína, é melhor ir para o 3º degrau da escada analgésica. Exemplos: morfina 10 mg a cada 4 horas, ou oxicodona de longa duração 10 mg a cada 12 horas, ou ainda, adesivo de fentanil transdérmico 25 µg a cada 72 horas.

Vias de administração: A codeína é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, tendo o início da ação analgésica entre 30 a 45 minutos após a ingestão e duração da ação de 4 horas. O pico do efeito analgésico é obtido entre 60 a 120 minutos. Sua meia vida é de 2,5 a 4 horas, e

* Tolerância é o estado de adaptação no qual a exposição a uma droga induz a alterações que resultam na diminuição de um ou mais efeitos da droga, durante seu uso.

pode estar aumentada em pacientes geriátricos devido à diminuição do *clearance*.

O início da ação analgésica ocorre entre 10 e 30 minutos pela via intramuscular ou subcutânea, com pico da analgesia em 30 a 60 minutos, mantendo a duração de ação de 4 horas. A via venosa deve ser evitada por risco de descompensação hemodinâmica.

TRAMADOL

O tramadol é um opioide sintético fraco, análogo à codeína. Esta droga atua na dor nociceptiva e apresenta eficácia no alívio da dor neuropática.¹³⁻¹⁵ A dose de tramadol de 50 mg equivale a 30 mg de codeína.¹⁶

Titulação: Iniciar com 50 mg a cada 6 ou 8 horas e aumentar até 400 mg/dia conforme necessidade. Doses maiores que 400 mg/dia aumentam o risco de convulsões. Administrar longe das refeições para diminuir náuseas. Há ação sinérgica do tramadol com outros analgésicos anti-inflamatórios, paracetamol¹⁷ e dipirona,¹⁸ podendo ser associados; conforme a resposta, a dose total do tramadol pode ser diminuída. Na dor episódica, deve-se fazer uma dose suplementar do próprio tramadol (dose resgate).

Via de administração: O tramadol é hidrossolúvel, portanto pouco absorvido por via sublingual, além de ter sabor amargo. Se necessário, as cápsulas podem ser abertas e seu conteúdo misturado a alimentos ou líquidos, devendo-se evitar temperaturas e pH extremos, assim como o conteúdo das ampolas pode ser diluído e injetado por sonda gástrica. A via

subcutânea é igualmente eficaz.

OPIOIDES FORTES¹⁹

Os opioides fortes são indicados para o alívio da dor forte e/ou quando os opioides fracos não são suficientes. Não têm dose teto, isto é, não têm dose máxima. O limite da dose é o aparecimento de efeitos adversos excessivos e intoleráveis (sonolência, mioclonias, náuseas e vômitos incontroláveis) e a dose mínima é limitada pela dor - leve a moderada por mais de 4 horas por dia (Quadro 2 – Posologia ajustável de acordo com os efeitos). Todos os opioides podem causar dependência física quando usados por tempo prolongado - mais de 10 dias, e deve-se ter cuidado para evitar a síndrome da abstinência quando se suspende a medicação ou se usa um opioide agonista antagonista.

Os efeitos adversos da terapia com opioides podem ser contornados com as seguintes precauções:²

1. Redução da dose (sedação);
2. Otimização dos adjuvantes (dor neuropática);
3. Tratamento sintomático dos efeitos adversos (ex.: náusea, vômito devem ser tratados com neuroléptico; e constipação com laxante);
4. Troca de opioide (liberação histamínica, controle inadequado dos efeitos adversos e hiperalgesia induzida por opioide).

A titulação da dose de um opioide forte

QUADRO 2: POSOLOGIA AJUSTÁVEL DE ACORDO COM OS EFEITOS.

LIMITE SUPERIOR: sonolência, mioclonia, vômitos incontroláveis, sedação
FAIXA ANALGÉSICA
LIMITE INFERIOR: Dor severa, não controlada

deve ser feita toda vez que se iniciar o uso, ou trocar por outro. A reavaliação da dose eficaz deve ser constante e a dose resgate da analgesia deve sempre ser prevista.

Os opioides que **não** estão indicados para uso na dor crônica são: meperidina, buprenorfina, nubaína e propoxifeno.

Terminologia:

- Dose regular: dose de opioide prescrita em horários fixos.
- Dose total diária: soma das doses de opioide administradas em 24 horas, seja de medicação de ação rápida ou longa, (dose regular + 'dose resgate').
- Dose resgate: dose extra do opioide para 'resgate da analgesia'; trata a dor episódica de intensidade moderada a forte (Escala de Faces 0-4 = 2 ou mais).

Pode ser calculada de duas formas:

- 50 a 100% da dose regular, ou
- 1/6 a 1/10 da dose total diária do opioide em uso ou seu equivalente em morfina de ação rápida.

MORFINA

A morfina está indicada na dor moderada a severa, com bons resultados na dor de origem nociceptiva ou somática. Oitenta e cinco por cento das dores respondem à morfina.¹ Tem efeito analgésico potente, meia vida curta com intervalo terapêutico de analgesia de 4 a 6 horas, sem efeito teto e linear, ou seja, quanto maior a dose, maior a analgesia. É bem absorvida pelo trato gastrointestinal, com início de ação em 20 a 40 minutos. Sofre metabolização hepática e eliminação renal, e apenas pequena parte é eliminada pela vesícula biliar. Não se acumula nos tecidos; a fração livre no plasma é dialisável.

Titulação inicial: Durante a consulta ambulatorial iniciar com doses de 5 a 10 mg de morfina de ação rápida, e, se necessário, repetir 5 mg a cada 40 minutos até analgesia satisfatória (Escala de Faces 0-4: 0 ou 1). Aumentar a dose na seguinte progressão: 5, 10, 15, 20 mg, equivalente a 25 a 50% da dose anterior (Quadro 3.

Progressão da dose regular de morfina.). Prescrever metade da dose titulada (dose regular) de 4/4h. No caso de dor episódica, de intensidade 2 ou mais na Escala de Faces 0-4, fazer a dose resgate (50% desta dose regular) e orientar seu uso até de 1 em 1 hora.

Manutenção: Morfina de longa duração: para o cálculo da dose, deve-se somar a dose total diária e dividi-la em duas tomadas (12/12h) buscando a maior aproximação da apresentação disponível. Exemplo: No caso de um paciente em uso de 20 mg de morfina de 4/4 horas a dose total é de 120 mg/dia; a substituição deverá ser de duas doses de 60 mg de morfina de liberação cronogramada. A dose resgate será de 10 mg, se necessário.

Aumento da dose: Ocorre devido à evolução da doença ou à tolerância. A dose deve ser aumentada do mesmo modo que na titulação inicial - aumentar a dose regular conforme progressão: 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 360, ...mg ou 25% a 50 % da dose regular (Quadro 3. Progressão da dose regular de morfina.). Prescrever a dose regular a cada 4 horas ou recalcular a dose com a morfina de longa duração. Exemplo: O paciente acima está necessitando tomar 3 doses de resgate diárias

QUADRO 3: POSOLOGIA AJUSTÁVEL DE ACORDO COM OS EFEITOS.



de 10 mg de morfina de ação rápida. Logo, ele passará da dose regular de 20 para 30 mg de 4/4h. Fazendo uma dose total diária de 180mg, a divisão em 2 tomadas de morfina de liberação cronogramada será de 1 cáps. 100 mg, ou 1 cáps. 30mg + 1 cáps. 60 mg, ou ainda 3 cáps. de 30 mg, sempre de 12/12h. A dose resgate será de 15 mg.

Importante:

- *Quando a dor aparece sistematicamente 1 hora ou mais antes da próxima dose, ou há dor por mais de 5 horas por dia = aumentar a dose.*
- *Quando o paciente fica sonolento durante o dia e dorme à noite = diminuir a dose.*

Vias de administração e apresentações:

A morfina está disponível em forma de comprimidos sulcados de ação rápida de 10 e 30 mg (tempo de ação de 4 horas), cápsulas de liberação cronogramada de 30, 60 e 100 mg (tempo de ação de 8 a 12 horas), solução oral de 10 mg/ml e ampolas de 10 mg/ml e 1 mg/ml. Ela pode ser utilizada por via venosa, subcutânea, retal, sublingual, nasal, transdérmica e por sonda de alimentação, além da via peridural e intrarraquídea.

METADONA

A metadona é um opioide sintético agonista μ , agonista do receptor delta e antagonista dos receptores NMDA²⁰ que favorece seu maior alívio da dor neuropática e menor desenvolvimento de tolerância quando comparada à morfina.

A metadona é lipossolúvel e rapidamente absorvida (15 minutos) pelo trato gastrointestinal. O pico plasmático ocorre em torno de 30 minutos após administração oral, e sua ação após dose única se prolonga por 12 a 18 horas. Tem uma meia vida plasmática curta, em torno de 3 horas, e uma fase de eliminação longa e variável.²¹ Sua eliminação varia individualmente, sendo necessária a titulação individual.

A metabolização da metadona é hepática;

não tem metabólitos ativos, apenas inativos, que são eliminados via renal,^{22,23} tornando-a indicada para pacientes com insuficiência renal e/ou em diálise.

A metadona é menos sedativa que a morfina. Antes de deprimir a respiração, ela causa náuseas, vômitos e sedação, o que pode ser visto como um bom aviso. Sua potência é similar à da morfina, porém é mais eficaz na dor neuropática, e seu efeito analgésico tem início rápido e de longa duração.

Titulação ambulatorial da primeira dose:

A cada 30 minutos administrar 2,5 a 5 mg até se obter analgesia satisfatória. Esta dose será prescrita durante a primeira semana, até de 4/4 horas, sempre que o paciente tiver dor de intensidade 2 ou mais na Escala de Faces 0-4. Tal procedimento deve ser anotado na Ficha de Acompanhamento Ambulatorial.²⁴

Se o paciente iniciou titulação com dor severa (dor de intensidade 3 ou 4 na Escala de Faces 0-4), e, por exemplo, necessitou de 20 mg de metadona para alívio da dor, é recomendável que se prescreva metade desta dose como dose regular, ou seja, de até 10 mg. Isto porque a próxima dose do analgésico será tomada com dor de intensidade 2 (metade da dor inicial), no intervalo mínimo de 4 horas.

Manutenção – após 1 semana: A dose será avaliada de acordo com a média diária de consumo dos 3 últimos dias (equilíbrio entre plasma-gordura). A dose total diária será administrada em intervalos regulares: dose única diária, ou a cada 12 horas, sendo a maior dose à noite.

Dose resgate: Corresponde a 1/6 ou 1/10 da dose total diária, que pode ser repetida a cada 4 horas, mantendo-se as doses regulares. Diferentemente da morfina, cujo primeiro sintoma de sobredose é a sedação, a metadona apresenta, como primeiros sinais, náuseas e vômitos (excluindo-se outras causas, principalmente a constipação), e depois, sonolência e torpor. Por isto, é recomendado que não se prescreva antieméticos profilaticamente.²⁵

Dose de equipotência

- 1/2 a 1/3 da dose de morfina para dores nociceptivas (Exemplo: 20 a 30 mg da dose de morfina equivalem à dose de 10 mg de metadona)
- 1/5 da dose regular de morfina para dores neuropáticas.

OXICODONA

Opioide agonista, 2 vezes mais potente que a morfina. A absorção oral inicia-se em cerca de 30 minutos. A ingestão de alimentos não altera a sua absorção. Tem maior efeito que a morfina na dor neuropática.

Calcular dose resgate com morfina de ação rápida nas dores nociceptivas ou metadona nas dores neuropáticas.

Equipotência:

- Dose diária de Oxycodona = 1/2 dose diária morfina.
- 20 mg/dia de Oxycodona = 25µg de fentanil transdérmico.

Apresentações: Comprimidos de liberação controlada de 10, 20 e 40 mg, que não podem ser mastigados ou partidos.

FENTANIL TRANSDÉRMICO

O fentanil transdérmico é um opioide agonista potente com meia vida longa. A maior indicação é para pacientes impossibilitados de usar a via oral (odinofagia e/ou disfagia), com náuseas e vômitos persistentes, em situações que podem levar à broncoaspiração (ex.: delirium), à intolerância à morfina e outros opioides, e pela sua facilidade de uso. O fentanil transdérmico deve ser considerado quando o paciente já está em terapia com opioide, com dor constante, mas com pouca dor episódica. Como todos os outros opioides de ação longa, a dose resgate deve ser feita com opioide de ação curta (morfina oral de ação rápida); o fentanil oral de ação rápida

ainda não está disponível no mercado brasileiro.

Após a colocação do adesivo, o nível plasmático de fentanil aumenta gradualmente, levando de 12 a 24 horas para o início de analgesia eficaz. Portanto, não deve ser usado para titulação rápida, devendo ser considerada quando o paciente já está em terapia com opioide. A analgesia com fentanil é estável, com difícil alteração de dosagem rápida. As doses resgates devem ser feitas com morfina de ação rápida. O tempo de ação de cada adesivo é de 72 horas, e se mantém por 12 a 18 horas após sua remoção (Tabela 2). A exposição ao calor aumenta a absorção do adesivo (febre, sol).

Equipotência analgésica: (Tabela 2. Equipotência de doses morfina x fentanil)

Apresentação: Adesivos transdérmicos nas doses de 12, 25, 50, 75 e 100 µg/h com 72 horas de duração.

Orientações para aplicação do adesivo:

1. Pele limpa, seca, sem lesões e sem pelos (não raspá-los, apenas cortá-los);
2. Limpar o local preferencialmente apenas com água, evitando o uso de sabões, degermantes, loções ou óleos;
3. Escolher local mais plano e onde não haja muito atrito (parte superior do tronco anterior ou posterior);
4. Alternar locais de aplicação.

TABELA 2: EQUIVALÊNCIA DE DOSES MORFINA X FENTANIL.

Morfina oral (mg/dia)	Fentanil transdérmico (µg/h)
60-134	25
135-179	37
180-224	50
225-269	62
270-314	75
315-359	87
360-404	100

FONTE: BULA DUROGESIC®

QUADRO 4: MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DOS OPIOIDES.

EFEITO ADVERSO DOS OPIOIDES	MANEJO
CONSTIPAÇÃO	<p>A constipação deve ser energicamente prevenida e tratada.</p> <p>A constipação é dose dependente do opioide e não desenvolve tolerância.</p> <p>Para a prevenção da constipação a prescrição de laxante é indicada.</p> <p>Opções de prescrição - dose única noturna com dose titulada individualmente: Bisacodil, hidróxido de magnésio, senna, lactulona, sulfato de magnésio.</p> <p>Aplicação diurna: supositório de glicerina, se não evacuar.</p> <p>Se necessário, fazer associações.</p> <p>Se 3 dias sem evacuar: enema.</p> <p>Óleo mineral não deve ser usado regularmente.</p>
NÁUSEA / VÔMITO	<p>Desenvolve tolerância com uso crônico.</p> <p>Haloperidol: 1 a 2 mg (10 a 20 gotas) ao deitar é bastante eficaz.</p> <p>Pró-cinético (bromoprida) pode ser associado.</p> <p>O uso crônico e regular de metoclorpramida pode ocasionar efeitos extrapiramidais.</p> <p>Excluir constipação como causa.</p>
SEDAÇÃO	<p>Desenvolve tolerância com uso crônico.</p> <p>Pode ser 1º sinal de sobredose da medicação.</p> <p>Considerar redução de dose e excluir outras causas: metabólicas, hidroeletrólíticas, infecciosas, lesão do SNC, etc.</p>
DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA, HIPOVENTILAÇÃO	<p>Desenvolve tolerância com uso crônico.</p> <p>A dor é o maior analéptico respiratório.</p> <p>Se a frequência respiratória < 9/min. e paciente não responde aos estímulos, iniciar medidas de suporte ventilatório.</p> <p>Considerar uso de Naloxona (ex. 0,04 mg IV/IM) com cuidado para não reverter analgesia e causar síndrome de abstinência.</p> <p>Rever dose de opioide e se há interações medicamentosas.</p>
PREVENÇÃO DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA AOS OPIOIDES	<p>Retirada gradual quando o uso de opioide regular > 10 dias.</p> <p>Síndrome de abstinência:</p> <ul style="list-style-type: none"> • sintomas leves: ansiedade e irritabilidade, sensações de frio e ondas de calor, lacrimejamento, rinorréia, salivação, sudorese e pele anserina; • sintomas intensos: náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, insônia e abalos musculares. <p>Prevenção: redução diária em 20 a 25% da dose total diária do opioide administrado em intervalos maiores que a sua ½ vida, com opioide de ação rápida. Suspender quando a dose total diária for equivalente a 30 mg de morfina oral. Pacientes com uso por longos períodos a redução deverá ser feita em intervalos maiores.</p>

FONTE: HENNEMANN-KRAUSE L, SPIEGEL P. UTILIZAÇÃO RACIONAL DE OPIOIDES EM DOR. IN: ALVES NETO O, ET AL. DOR: PRINCÍPIOS E PRÁTICA. PORTO ALEGRE:ARTMED; 2009.P.1086-100.

EFEITOS ADVERSOS COMUNS AOS

OPIOIDES

O controle efetivo dos efeitos adversos é muito importante para otimização da terapêutica (Quadro 4: Manejo dos efeitos adversos dos opioides).⁹ A sonolência, náusea e vômitos desenvolvem tolerância após os primeiros dias de uso de opioides. A constipação não desenvolve tolerância e deve ser sempre prevenida e eficazmente tratada. Contudo, às vezes é muito difícil controlar a constipação, pois os pacientes nem sempre seguem a prescrição de laxantes, por considerarem que a mesma é 'normal', por várias outras razões.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Todos os médicos devem estar familiarizados com o uso de analgésicos. A prescrição de opioides não deve ser feita porque o paciente está com doença fatal, mas de acordo com a intensidade da dor. O médico nem sempre pode curar, mas tem a responsabilidade de cuidar de seus pacientes até o fim.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer – Pro-Onco (Trad.) O alívio da dor do câncer. 2.ed. Rio de Janeiro: Pro-Onco/INCA; 1997. p.16-18. ISBN 057318.030.7
2. Hennemann L, Spiegel P, Wakoff F. Manejo de analgésicos comuns e opioides. DOR é coisa séria. 2006;2(3):3-12.
3. Grinberg M, Rossi EG. Cardiologia. In: Cordás TA, Barreto, OCO (eds). Interações medicamentosas. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. 292p.
4. Teixeira MJ, Valle LBS. Tratamento farmacológico da dor. In: Teixeira MJ, Figueiró JAB (eds) Dor: epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Ed. Moreira Junior; 2001.p.10-94.
5. Schug SA, Garrett WR, Gillespie G. Opioid and non-opioid analgesics. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003 Mar;17(1):91-110.
6. Castro FFM, Castro APBM, Vigorito MAA, et al. Alergia, imunologia e reumatologia. In: Cordás TA, Barreto OCO (eds). Interações medicamentosas. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. 274p.
7. Kaufman DW, Kelly JP, Sheehan JE, et al. The drug etiology of agranulocytosis na aplastic anemia. Monographs in Epidemiology and Biostatistics. New York: Oxford University Press; 1991. 18p.
8. Brune K. Non-opioid (antipyretic) analgesics. In Giamberardino MA editors Pain 2002 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus. Seattle: IASP Press; 2002. 374p.
9. Hennemann-Krause L, Spiegel P. Utilização racional de opioides em dor. In: Alves Neto O, et al. Dor: princípios e prática. Porto Alegre: Artmed; 2009. p.1086-100.
10. Rossi S. Australian Medicines Handbook. Adelaide: Australian Medicines Handbook; 2004. ISBN 0-9578521-4-2.
11. Guay DR, Awni WM, Findlay JWA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of codeine in end-stage renal disease. Clin Pharmacol Ther. 1988 Jan;43(1):63-71.
12. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. J Pain Symptom Manage. 2004 Nov;28(5):497-504.
13. Dayer P, Desmeule J, Collart L. Pharmacology of tramadol. Drugs. 1997;53(2):18-24.
14. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. Pain. 1999;83(3):389-400.
15. Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Maintenance of the long-term effectiveness of tramadol in treatment of the pain of diabetic neuropathy. J Diabetes Complications. 2000 Mar-Apr;14(2):65-70.
16. Rauck R, Ruoff G, Mcmillen J. Comparison of tramadol and acetaminofen with codeine for long-term pain management in elderly patients. Curr Ther Res 1994;55:1417-31.
17. Pickering G, Estrade M, Dubray C. Comparative trial of tramadol/paracetamol and codeine/paracetamol combination tablets on the vigilance of healthy volunteers. Fundam Clin Pharmacol. 2005 Dec;19(6):707-11.
18. Maier C. Dipyrone (metamizol) – a never ending story. Acute Pain. 1999;2(4):165-6.
19. Hennemann-Krause L. Uso de opioides na dor crônica: quando e como prescrever. Programa de atualização em dor. Rio de Janeiro: Ed. Diagraphi; 2011.3. p.1-16.
20. Bruera E. Methadone: an essential analgesic to manage pain in cancer. Cancer Pain Realese. 2005;18(1):1-3.

21. Ripamonti C, Zecca E, Bruera E. An update on the clinical use of methadone in cancer pain. *Pain*. 1997 Apr;70(2-3):109-15.
22. Inturrisi CE, Colburn WA, Kaiko RF, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methadone in patients with chronic pain. *Clin Pharmacol Ther*. 1987 Apr;41(4):392-401.
23. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28(5):497-504.
24. Spiegel P, Hennemann L. Ficha de Acompanhamento Domiciliar. *Revista Dor – Pesquisa, Clínica e Terapêutica SBED*. 2004;5(3):373-8.
25. Krause Hennemann L, Spiegel P. Follow-up of cancer pain control with methadone. Abstracts: 11th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2005. p.373.
26. Jacox A, Carr DB, Payne R, et al. Management of Cancer Pain. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research; Mar 1994. Clinical Practice Guideline, nº 9. AHCPR Publication nº 94-0592. Department of Health and Human Services, Public Health Services, US.

ABSTRACT

This article aims to present the rational use of analgesic drugs, highlighting the indications, doses, adverse effects and appropriate care relevant to the prescription of common analgesics and opioids in controlling pain related to cancer.

KEY WORDS: *Chronic Pain, Cancer Pain, Common Analgesics, Opioids, Morphine, Oxycodone, Methadone, Fentanyl.*

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL

LILIAN HENNEMANN-KRAUSE

Médica Anestesiologista e do HUCFF-UFRJ;

Responsável pelo Núcleo dos Cuidados Paliativos do HUPE-UERJ;

Mestranda FCM-UERJ;

Pós-graduação-Geriatria e Gerontologia-UnATI-UERJ;

Endereço para correspondência:
Rua Itacuruçá, 60 apto. 501, Tijuca
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20510-150

LUCIANA MOTTA

Médica Geriatra;

Doutora em Saúde Coletiva;

Coordenadora do Núcleo de Atenção ao Idoso/UnATI/HUPE/UERJ.

ARTIGO 1: CUIDADOS PALIATIVOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO

RODOLFO ACATAUASSÚ NUNES

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia Geral da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Mestre e Doutor em Cirurgia Geral –
Setor Torácico da UFRJ.
Livre-Docente em Cirurgia Torácica - UNI-Rio.

Endereço para correspondência:
Rua Santa Luíza 259 apto. 104, Maracanã
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20511-030

LILIAN HENNEMANN-KRAUSE

(Vide Editorial)

ARTIGO 2: AINDA QUE NÃO SE POSSA CURAR, SEMPRE É POSSÍVEL CUIDAR.

LILIAN HENNEMANN-KRAUSE

(Vide Editorial)

ARTIGO 3: DOR NO FIM DA VIDA: AVALIAR PARA TRATAR.

LILIAN HENNEMANN-KRAUSE

(Vide Editorial)

ARTIGO 4: TRATAMENTO DA DOR ONCOLÓGICA EM CUIDADOS PALIATIVOS.

ODILEA RANGEL

Anestesiista da Clínica de Dor do Hospital
Universitário Pedro Ernesto da UERJ;

Responsável pelo setor de dor neoplásica da Clínica
de Dor da UERJ.

CARLOS TELLES

Professor Associado, chefe do Serviço de
Neurocirurgia e Clínica de Dor da UERJ.

ARTIGO 5: ASPECTOS PRÁTICOS DA PRESCRIÇÃO DE ANALGÉSICOS NA DOR DO CÂNCER.

LILIAN HENNEMANN-KRAUSE

(Vide Editorial)

ARTIGO 6: A FISIOTERAPIA NO ALÍVIO DA DOR: UMA VISÃO REABILITADORA EM CUIDADOS PALIATIVOS.

DANIELLE DE M. FLORENTINO

Fisioterapeuta;
Especialização em Fisioterapia Oncológica-INCA;

Núcleo de Cuidados Paliativos e Centro
Universitário de Controle do Câncer/UERJ.

Endereço para correspondência:
Rua XV de novembro no 226 /201, Centro
Niterói - RJ. CEP 24020-125
E-mail: danimeflo@yahoo.com.br

FLAVIA R. A. DE SOUSA

Especialização em Geriatria e Gerontologia /
UnATI-UERJ.

Núcleo de Cuidados Paliativos e Centro
Universitário de Controle do Câncer/UERJ.

ADALGISA IEDA MAIWORN

Doutoranda em Ciências Médicas na Disciplina
Pneumologia pelo Programa de Pós Graduação
Em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências
Médicas;

Responsável técnica da Divisão de Fisioterapia da
Policlínica Piquet Carneiro da Universidade do
Estado do Rio de Janeiro;

Conselheira do CREFITO - 2.

ANA CAROLINA DE AZEVEDO CARVALHO

Doutora - Ciências Biológicas-UFRJ;

Chefe do Setor de Fisioterapia - HUPE-UERJ.

KENIA MAYNARD SILVA

Doutoranda em Ciências Médicas na Disciplina
Pneumologia pelo Programa de Pós Graduação
Em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências
Médicas;

Fisioterapeuta da Disciplina de Pneumologia do
HUPE.

ARTIGO 7: A COMUNICAÇÃO DE MÁS NOTÍCIAS: MENTIRA PIEDOSA OU SINCERIDADE CUIDADOSA.

JANETE A. ARAUJO

Psicóloga;

Especialista em Psicologia Médica;

Núcleo de Cuidados Paliativos - HUPE.

Endereço para correspondência:
Rua Albano, 244 apto.101 bl.1, Praça Seca
Rio de Janeiro - RJ. CEP 22733-010
Telefone: (21) 9673-6917
E-mail: netteallves@hotmail.com

ELIZABETH MARIA PINI LEITÃO

Professora da Disciplina de Saúde Mental e Psicologia Médica da FCM/UERJ;

Chefe da Unidade Docente Assistencial;

UDA de Saúde Mental e Psicologia Médica - HUPE/FCM/UERJ.

ARTIGO 8: BUSCANDO NOVOS SENTIDOS À VIDA: MUSICOTERAPIA EM CUIDADOS PALIATIVOS.

ELISABETH M. PETERSEN

Musicoterapeuta
Especialização em Psico-oncologia.

Endereço para correspondência:
Rua Engenheiro Enaldo Cravo Peixoto, 95
apto.1204, Tijuca
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20511-230
Telefone: (21) 9242-9863
E-mail: bethpet2@yahoo.com.br

ARTIGO 9: O SENTIDO DO SOFRIMENTO HUMANO.

FABIO DE F. GUIMARÃES

Graduado e Mestre em Psicologia pela
Universidade Gregoriana de Roma

Endereço para correspondência:
Av. 28 de Setembro, 200, Vila Isabel
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-031
Telefones: (21) 2568-3821, (21) 9727-9098
E-mail: fabiusfg@gmail.com

ARTIGO 10: O CUIDADOR DO PACIENTE EM CUIDADOS PALIATIVOS: SOBRECARGA E DESAFIOS.

JANETE A. ARAUJO

(Vide Artigo 7).

ELIZABETH MARIA PINI LEITÃO

(Vide Artigo 7).

ARTIGO 11: OS CUIDADOS DE ENFERMAGEM EM FERIDAS NEOPLÁSICAS NA ASSISTÊNCIA PALIATIVA.

RAFAELA MOUTA AGUIAR

Enfermeira;
Especialização Enfermagem do Trabalho;
Núcleo de Cuidados Paliativos – NCP-HUPE.

Endereço para correspondência:
Rua Saldanha Marinho 4 , Santo Cristo
Telefones: (21) 9808-6858
E-mail: rafaaguiar9@hotmail.com

GLORIA REGINA CAVALCANTI DA SILVA

Enfermeira;
Especialização em Enfermagem Cirúrgica;
Serviço de Enfermagem de Pacientes Externos;
Chefe de enfermagem do Ambulatório Central e Descentralizado - HUPE.

ARTIGO 12: HIPODERMÓCLISE OU VIA SUBCUTÂNEA.

MARIA O. D'AQUINO

Enfermeira do Núcleo de Cuidados Paliativos do HUPE;

Especialista em Enfermagem do Trabalho
Fac. de Enf. Luiza de Marillac;

Especialista em Enfermagem Intensivista - UERJ.

Endereço para correspondência:
Rua Santa Alexandrina, 70 apto 104 , Rio Comprido
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20261-232
Telefones: (21) 3027-5194, (21) 2215-6875
E-mail: modaquino@ig.com.br

ROGÉRIO MARQUES DE SOUZA

Enfermeiro

Coordenador de Enfermagem Hupe/UERJ

Professor da Universidade Veiga de Almeida

Especialista em Administração dos Serviços de Saúde UERJ - 1999

ARTIGO 13: A VIVÊNCIA DA
FONOAUDIOLOGIA NA EQUIPE
DE CUIDADOS PALIATIVOS DE UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO
RIO DE JANEIRO

ANDRÉA DOS S. CALHEIROS

Fonoaudióloga;
Pós-graduação em Fonoaudiologia Hospitalar;
Preceptora de Fonoaudiologia da residência em
Fonoaudiologia do HUPÉ/UERJ.

Endereço para correspondência:
Rua Alecrim 722
Rio de Janeiro - RJ. CEP 21221-050
Telefones: (21) 3391-0905, (21) 7816-2324
E-mail: andreacalheiros@gmail.com

CHRISTIANE LOPES DE ALBUQUERQUE

Doutoranda em Clínica Médica / Terapia Intensiva
FM-UFRJ;
Mestre em Ciências Médicas pela FCM - UERJ;
Pós-graduação em M.O. - Disfagia pelo CEFAC- RJ.