

A sub-utilização dos opióides na dor oncológica

Ferraz Gonçalves*

Resumo

A dor é um problema frequente que muito influencia a qualidade de vida dos doentes com cancro. Os opióides, em particular a morfina, têm uma importância fundamental no tratamento da dor, mas o lugar secundário que esta ocupa no ensino da medicina faz com que sejam incorrectamente utilizados. A existência entre os doentes de vários mitos sobre a dor oncológica e os analgésicos, torna muitas vezes relutantes em referir dor e na adesão ao tratamento.

É indispensável que os opióides sejam prescritos apropriadamente e que se discuta com os doentes a necessidade do seu uso e os efeitos laterais que provocam, para evitar o sofrimento injustificável que muitos deles experimentam.

Palavras chave: opióides, morfina, dor oncológica.

Abstract

Pain is a frequent problem with major influence in the quality of life of oncologic patients. Opioids, specially morphine, have a main importance in pain treatment, but the secondary place it has in the teaching of medicine, makes they are incorrectly used. Myths, popular among patients, about oncologic pain and analgesics, often makes them reluctant in reporting pain and adhering treatment.

It is of utmost importance to prescribe opioids appropriately and discuss with patients the need of using them as well as their side effects, avoiding the unjustifiable suffering of many of those patients.

Key words: opioids, morphine, oncologic pain.

Introdução

A dor é um dos factores que mais influência a qualidade de vida dos doentes com cancro, sendo, por muitos, mais temida do que a própria morte. A dor crónica, quan-

do não convenientemente tratada, pode dar origem a outros sintomas, incluindo perturbações do sono, redução do apetite, diminuição da concentração, irritabilidade e depressão¹. Entre 30 e 50% das pessoas com cancro têm ou são tratados por dor¹, aumentando essa percentagem para 60 a 90% à medida que a doença progride². Para o aparecimento e intensidade da dor contribuem a localização do tumor primário e, sobretudo, a presença de metástases ósseas, o envolvimento visceral ou de estruturas nervosas pelo tumor ou pelas metástases e, também, a ansiedade e a depressão¹. Em cerca de 25% dos casos a dor é provocada pelo tratamento (dor pós-operatória, dor neuropática por vincristina, estomatite por quimioterapia ou radioterapia, etc.) e em menos de 10% é independente do cancro (ex., artrite)³. A maioria dos doentes tem dor em mais do que uma localização, geralmente provocada por vários dos factores citados.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem como uma das prioridades do seu programa de luta contra o cancro, a luta contra a dor e outros sintomas, a par da prevenção do cancro, do diagnóstico precoce, dos tratamentos curativos e da implementação de programas nacionais de luta contra o cancro¹. Esta organização publicou em 1986 o *Traitment de la douleur cancéreuse* em que apresenta o método da 'escada analgésica':

O primeiro degrau é constituído pelo paracetamol e pela aspirina, ou outro anti-inflamatório não esteróide (AINE), e destina-se ao tratamento da dor ligeira ou moderada. O segundo degrau é formado pelos opióides fracos, como a codeína ou o dextropropoxifeno, que se adicionam aos fármacos do primeiro degrau se a dor persiste ou aumenta (existem preparações comerciais em que já se encontram associados). Se mesmo assim a dor não foi controlada, ou se é intensa desde o início, devem utilizar-se os opióides fortes, como a morfina, a metadona, etc., que constituem o terceiro degrau, mantendo ou não os analgésicos não opióides do primeiro degrau. Em qualquer dos degraus pode associar-se um adjuvante ou co-analgésico (fármaco sem actividade analgésica intrínseca mas que em algumas situações pode contribuir para o controlo da dor), como os antidepressores tricíclicos para a dor neuropática, a carbamazepina para a dor neuropática com um componente lancinante, os corticosteróides, etc¹. A OMS considera a morfina o opióide forte de escolha, e inclui-a na sua lista de medicamentos essenciais.

Vários estudos mostraram que com este método é possível controlar a dor da maioria dos doentes^{1,4,5}. No entanto, calcula-se que nos países desenvolvidos cerca de 50% dos doentes têm dor não tratada¹, sendo a sub-utilização dos opióides a principal razão desta situação.

Causas da sub-utilização dos opióides

A dor tem sido mantida em segundo plano no ensino da oncologia, de que resulta uma avaliação frequentemente

* Assistente Hospitalar de Medicina Interna
Unidade de Cuidados Continuados
Instituto Português de Oncologia - Centro do Porto

incorrecta ou inexistente e o desconhecimento da abordagem farmacológica clínica ao seu tratamento^{2,6}. Os médicos, em geral, não reconhecem a alta prevalência da dor oncológica e a grande frequência com que permanece não tratada⁷. A prescrição dos opióides faz-se, geralmente, pela prática habitual dos outros médicos e não pelo conhecimento farmacológico, sendo os erros mais frequentes a sobre-avaliação da duração da acção e a sub-avaliação da dose analgésica eficaz⁸; a prescrição pela prática habitual leva à perpetuação destes erros⁸. O público vê a dor como um sintoma virtualmente constante e mais intenso do que é na realidade⁷. Muitos doentes porque pensam que a dor do cancro é inevitável ou não querendo reconhecer que a doença está a progredir não referem dor espontaneamente. Tanto médicos como doentes compartilham uma preocupação excessiva com a toxicod dependência, a tolerância e os efeitos laterais dos opióides, de que resulta uma relutância em os usar adequadamente.

O receio da dependência dos opióides é, como foi referido, compartilhado por médicos e doentes. Efectivamente, existem 2 tipos de dependência: física e psicológica. A dependência física mecanismo fisiológico de neuroadaptação⁸, traduz-se pelo aparecimento de sintomas físicos de abstinência com a suspensão brusca de um opióide que se usou regularmente durante algum tempo. É um fenómeno frequente, previsível e de fácil resolução, bastando para tal reduzir gradualmente a dose⁹: manter inicialmente 25% da dose habitual durante 2 dias e reduzi-la depois 50% cada 2 dias até se atingir a dose diária equivalente a 10 - 15 mg de morfina, altura em que se pode suspender; por exemplo, num doente a tomar 240 mg de morfina por dia, cuja dor foi controlada por uma técnica anestésica, poderia imediatamente passar-se para 60 mg por dia durante 2 dias, em seguida 30 mg durante outros 2 dias e, finalmente, 15 mg por mais 2 dias, altura em que se suspenderia. A dependência psicológica (toxicomania) é de natureza completamente diferente. Traduz-se por alterações do comportamento em que a droga e a sua aquisição se tornam uma obsessão, passando tudo o resto para um plano secundário e a ser sacrificável para a obtenção da droga. Ora, este tipo de dependência é extremamente raro em indivíduos que tomam opióides para o tratamento da dor crónica. Em 11 882 doentes que receberam pelo menos 1 opióide, houve apenas 4 casos de dependência psicológica razoavelmente bem documentada em doentes sem antecedentes de abuso de drogas¹⁰. Estudos em doentes com dor não oncológica produziram resultados semelhantes¹¹. Na origem da dependência psicológica, além das drogas, estão implicados outros factores, entre os quais o tipo de indivíduo, a razão para o uso da droga e o ambiente, como ficou bem documentado em soldados americanos que tendo usado heroína quando estiveram na guerra do Vietname, abandonaram o seu uso uma

vez regressados a casa, sem programas de manutenção e com uma baixa taxa de recidivas⁶.

Nos conceitos vulgares, médico e não médico, não se distingue claramente o uso legítimo e o ilegítimo dos opióides⁸. Assim, mesmo quando se prescreve um opióide, se o doente continua a referir dor, após o que se considera um tratamento adequado, é provável que seja considerado pelo seu médico como toxicómano actual ou potencial⁸. Mas a dor é uma experiência subjectiva, influenciada por múltiplos factores de ordem física, psicológica, social e espiritual. Não deve ser tida como imaginária ou como uma manobra para obter mais analgésicos, quando parece desproporcionada em relação à lesão causal, ou mesmo na impossibilidade de detectar qualquer lesão, ou ainda que melhore com um placebo ou uma intervenção psicológica. O relato do doente é o meio mais fiável de avaliação da dor, não podendo ser substituído por qualquer dado objectivo, pelo que é necessário acreditar no doente e tratar a dor que o doente diz ter. Certamente que toxicod dependentes com dor oncológica colocam problemas particulares, mas estes são excepções que requerem contacto com um especialista.

Existe paralelamente o receio de que os opióides sejam desviados para uso ilícito. No entanto, só uma quantidade muito pequena de produtos ilícitos provém do sistema de saúde, e a morfina, em especial nas formas orais, não é uma droga habitualmente escolhida pelos toxicod dependentes¹. Na Suécia o uso de opióides para o tratamento da dor aumentou 17 vezes entre 1975 e 1982, sem que se tenha registado aumento do uso ilícito ou do desvio de droga para toxicómanos¹.

Há também a ideia generalizada de que os opióides não devem ser empregues precocemente porque o seu efeito diminuiria com o uso repetido, tornando-se ineficazes na fase final da vida quando seriam mais necessários; as pessoas em geral veem também a prescrição de morfina como um sinal de que a morte está próxima. De facto, existe um grau muito variável de tolerância, isto é, a necessidade de, com a administração repetida, aumentar as doses para obter o mesmo efeito, de que o primeiro sinal é a redução da duração do efeito analgésico⁶ (a tolerância também se desenvolve para os efeitos laterais, como se verá adiante). No entanto, na doença estável é frequentemente possível manter a mesma dose, ou proceder apenas a pequenos ajustamentos, durante semanas ou meses, verificando-se que na maioria dos casos a necessidade de aumentar as doses se deve à progressão da doença. A tolerância só se torna problemática se o médico se recusar a fazê-lo por não estar preparado para usar, eventualmente, doses mais altas do que as habituais⁶. Não se justifica assim, a atitude de usar os opióides só em 'último caso' reservando-os para a fase terminal da doença.

Os opióides podem provocar múltiplos efeitos laterais, com mais frequência sedação, náuseas, vômitos, obstipação,

xerostomia e, mais raramente, depressão respiratória, confusão, alucinações, pesadelos, retenção urinária, mioclonias, tonturas, disforia, prurido e secreção inapropriada de hormona anti-diurética^{9,12}. Provavelmente, os efeitos que mais preocupam os doentes são os que se produzem a nível do sistema nervoso central, receando perder o controlo mental. Porém, a sedação, o efeito lateral mais frequente, é transitório e traduz muitas vezes, em parte, a exaustão do doente que, com o alívio da dor, pode finalmente repousar. O efeito secundário potencialmente mais grave é a depressão respiratória. Contudo, raramente ocorre de forma significativa em doentes com dor intensa, funcionando esta como antagonista fisiológico da depressão respiratória¹³ podendo aumentar-se a dose sem receio enquanto o doente tiver dor; a dor parece também funcionar como antagonista de outros efeitos laterais. A depressão respiratória significativa é rara, ocorrendo a maior parte das vezes em indivíduos com dor aguda a quem nunca tinham sido administrados opióides, e acompanha-se de outros sinais de depressão do SNC⁹; com o uso repetido desenvolve-se rapidamente tolerância em relação à depressão respiratória. A obstipação é um efeito lateral praticamente inevitável, em relação ao qual se desenvolve pouca ou nenhuma tolerância, sendo mandatório administrar laxantes profilaticamente e enquanto se mantiver a medicação com opióides⁶.

A morfina

O objectivo do tratamento da dor é suprimi-la. No entanto, pode ser útil estabelecer níveis intermédios de controlo, procurando, por exemplo: numa primeira fase, que o doente consiga dormir durante toda a noite sem dor; depois, que não tenha dor em repouso durante o dia; e, finalmente, que não tenha dor em movimento (objectivo eventualmente inatingível).

Para atingir estes objectivos usando o método da OMS descrito atrás, é fundamental compreender que os fármacos do primeiro e do segundo degrau da escada analgésica têm uma dose limite para além da qual não se obtém maior efeito analgésico (com os opióides fracos pode ainda obter-se algum aumento do efeito analgésico, mas à custa do aumento desproporcionado dos efeitos laterais). Em contraste, o efeito da morfina e dos outros opióides fortes não é limitado. A dose eficaz varia muito, devendo ser considerado como seu limite o controle adequado da dor ou o aparecimento de efeitos laterais intoleráveis¹⁴, e não estabelecida arbitrariamente¹³. As doses de morfina podem ir de 2.5 mg a 2500 mg, ou mesmo mais, cada 4 horas (ou o equivalente em comprimidos de libertação controlada), mas a maioria dos doentes necessita de 200 mg ou menos por dia¹⁵. Esta amplitude de doses de 1000 vezes para atingir o objectivo não existe em qualquer outra área da terapêutica¹⁵.

A morfina pode administrar-se por via oral, rectal, subcutânea (SC), intramuscular (IM), endovenosa, intratecal, epidural, intraventricular, mas deve utilizar-se sempre que possível a via oral. A administração por via oral é tão eficaz como pelas vias parentéricas quando são usadas doses equianalgésicas. Quando a via oral não pode ser utilizada, a via alternativa mais conveniente é a SC, se possível em perfusão contínua. A via IM é dolorosa e só muito excepcional e pontualmente se deve usar.

A morfina quando administrada por via oral sofre metabolização rápida no intestino e, sobretudo, no fígado, variável de pessoa para pessoa, antes de entrar na circulação sistémica.

Esta metabolização não ocorre quando administrada por via parentérica, pelo que são necessárias doses menores para obter o mesmo efeito; a relação de potência parenteral: oral é de 2:1 a 3:1 com a administração repetida, devendo ajustar-se as doses quando se passa de uma via a outra⁹. Por exemplo: num doente com dor intensa, em que se optou por administrar morfina por via SC, por apresentar mucosite oral secundária a quimioterapia, aumentou-se progressivamente a dose até se obter o seu controlo com 20 mg cada 4 horas (em perfusão contínua administra-se a mesma dose total nas 24 horas); após a resolução da mucosite, ao passar-se para a via oral é necessário duplicar a dose, que será neste caso de 40 mg cada 4 horas de uma morfina de acção rápida ou, mais convenientemente, 120 mg de 12 em 12 horas de uma forma de libertação controlada como o MST (dose de morfina SC em 24 horas = 20 mg x 6 doses = 120 mg; equivalente oral: 120 mg x 2 = 240 mg/24 h = 120 mg cada 12 horas de MST).

A dor crónica do cancro é geralmente constante, embora com variações de intensidade. Para a suprimir, é indispensável que os analgésicos se tomem a horas certas, com intervalos determinados pela duração da sua acção e tempo de latência, para evitar o reaparecimento da dor; em SOS, devem apenas usar-se como suplementos e não como tratamento exclusivo. O efeito analgésico da morfina de libertação imediata dura cerca de 4 horas, pelo que deve administrar-se cada 4 horas no tratamento da dor crónica. A morfina de libertação controlada pode usar-se de 12 em 12 horas, o que constitui uma vantagem óbvia para um tratamento prolongado mas, porque atinge o seu pico de acção cerca de 4 horas após a sua ingestão, não é adequada para a dor aguda ou como suplemento para uso em SOS. Para a determinação da dose terapêutica também é preferível uma forma de libertação imediata, passando-se depois para a outra forma, com a mesma dose total em 24 horas. No entanto, nem sempre é possível proceder assim, especialmente em doentes que não estão internados, podendo usar-se uma forma de libertação controlada desde o início¹¹. Pode começar-se por 10, 20 ou 30 mg cada 12 horas, dependendo da situação, e ir

aumentando a dose, com acréscimos de cerca de 1/3 a 1/2 da dose anterior, cada 24 a 48 horas, até se obter uma analgesia estável; os 1/2 comprimidos de MST têm de ser engolidos inteiros, não devendo ser partidos ou mastigados em nenhuma circunstância. Se a analgesia não dura 12 horas devem aumentar-se as doses e não diminuir o intervalo entre elas, embora alguns doentes necessitem de MST cada 8 horas ^{11,16}.

Conclusão

Apesar de existirem meios de tratamento da dor eficazes e de aplicação relativamente simples, um grande número de doentes com cancro continua a ter dores inadequadamente tratadas. A dor ocupa um lugar secundário

no ensino da oncologia, levando a que muitas vezes não seja convenientemente avaliada e a uma relutância em prescrever os analgésicos adequados, em especial os opióides. Existe também uma comunicação deficiente com os doentes, que mantendo informações erradas, têm também relutância em usar os analgésicos adequados.

É fundamental avaliar a dor nos doentes com cancro e tratá-la quando surge, com todos os meios disponíveis, não aguardando a fase final da vida, adaptando o regime terapêutico ao doente. Os doentes devem ser tranquilizados quanto à possibilidade de os analgésicos lhes causarem perda do controlo mental ou viciação, e quanto ao risco de desenvolverem tolerância e, por isso, não disporem de analgésicos eficazes mais tarde.

Bibliografia

1. Organisation mondiale de la Santé. Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs. Genève 1990.
2. Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Pandaya KJ. Physician attitudes and practice in cancer pain management: A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med* 1993;119:121-126.
3. Portenoy RK. Cancer pain: Epidemiology and syndromes. *Cancer* 1989;63:2298-2307.
4. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 1987;59:850-856.
5. Ortiz JS. Eficacia de la escalera analgésica de la OMS en la unidad de cuidados paliativos. *Medicina Paliativa* 1994; 1:15-21.
6. Foley K. Controversies in cancer pain: Medical perspectives. *Cancer* 1989; 63:2257-2265.
7. Levin DN, Cleeland CS, Dar R. Public attitudes toward cancer pain. *Cancer* 1985; 56:2337- 2339.
8. Hill CS. The barriers to adequate pain management with opioid analgesics. *Semin Oncol* 1993;20 (Suppl1):1-5.
9. Inturrisi CE. Management of cancer pain: Pharmacology and principles of management. *Cancer* 1989;63:2308-2320.
10. Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980;302:123.
11. Warfield CA. Guidelines for routine use of controlled-release oral morphine sulfate tablets. *Semin Oncol* 1993; 20 (Suppl 1): 36-47.
12. Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical-practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 651-655.
13. Hanks GW, Twycross RG. Pain, the physiological antagonist of opioid analgesics. *Lancet* 1984; i: 1477-1478.
14. Portenoy RK, Foley KM, Inturrisi CE. The nature of opioid responsiveness and its implications for neuropathic pain: New hypotheses derived from studies of opioid infusions. *Pain* 1990; 43:273-286.
15. Hanks GW, Justins DM. Cancer pain Management. *Lancet* 1992;339:1031-1036.
16. Salamagne MH. Le traitement de la douleur cancéreuse chronic. *Revue Praticien* 1993; 7: 21-29