

ARTIGO DE REVISÃO

Abordagem terapêutica da dor oncológica**

PILAR AZEVEDO*

RESUMO

A dor é um sintoma muito frequente no universo do doente oncológico e é, seguramente, um dos principais factores que comprometem a qualidade de vida destes doentes.

No entanto, a análise dos dados demonstra que continua a ser, na maioria dos casos, inadequadamente tratada.

No presente trabalho são discutidos os aspectos referentes à terapêutica da dor oncológica, analisando os mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos e tecendo considerações sobre as regras de prescrição dos analgésicos segundo a abordagem proposta pela OMS.

Palavras-chave: Dor; Cancro do Pulmão; Tratamento

SUMMARY

Pain is a very common symptom in the patient with cancer and, unfortunately, is frequently undertreated.

Its management extends beyond pain relief, encompassing the patient's quality of life. In the present work we discuss issues concerning the treatment of pain associated with cancer and we analyse the proposals of the World Health Organization.

Key-words: Pain; Lun Cancer Management

* Assistente eventual de Pneumologia do Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria.
(Director: Professor Doutor M. Freitas e Costa)

** Palestra apresentada na Sessão da Comissão de Trabalho de Pneumologia Oncológica. XI Congresso de Pneumologia da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Coimbra, 5 a 8 de Novembro de 1995.

Recebido para publicação: 96.6.4

Apesar de cada vez mais se aceitar que a terapêutica paliativa, em todas as suas vertentes, é uma parte integrante de toda a estratégia de tratamento do doente oncológico, a sua discussão e abordagem é habitualmente relegada para segundo plano.

No entanto, o médico tem que estar consciente de que um dos objectivos da sua actuação é o de assegurar o bem estar físico e psíquico do doente, garantindo uma qualidade de vida aceitável e uma morte digna e sem sofrimento.

Assim, as medidas gerais de tratamento paliativo e de suporte, entre as quais se inclui o tratamento da dor, assumem um papel determinante neste contexto.

A dor é um sintoma muito frequente no universo do doente oncológico e é, seguramente, um dos principais factores que comprometem a qualidade de vida destes doentes.

A dimensão deste problema levou a OMS a considerar o tratamento da dor como uma das quatro prioridades do programa de luta contra o cancro, vindo a verificar-se ser aquela em que mais facilmente se conseguem atingir os objectivos pretendidos.

No entanto, a análise dos dados demonstra que, por razões várias, a dor oncológica continua a ser, na maioria dos casos, inadequadamente tratada.

Das razões apontadas para este facto destacava-se como mais importante a deficiente preparação médica nesta área e o medo dos analgésicos narcóticos numa sociedade "opiofóbica" marcada pelo fantasma da toxicod dependência.

Na definição proposta pela *Internacional Association for the Study of Pain* está subjacente a ideia de que a dor é um fenómeno dependente de factores orgânicos, mas em que aspectos de natureza psíquica contribuem para a sua modulação.

Assim, a localização do tumor primitivo e consequente envolvimento de estruturas nervosas adjacentes, a produção pelo tumor de substâncias algogénicas, o estágio da doença e o tipo de envolvimento metastático determinam as características da dor. A idade, o sexo, factores de natureza sócio-cultural e, sobretudo, os estados de ansiedade e depressão determinam a forma como ela é sentida e tolerada pelo doente.

A terapêutica da dor oncológica tem duas vertentes igualmente importantes:

- 1— A TERAPÊUTICA ETIOLÓGICA através da qual se pretende irradiar a causa desencadeante da dor.
- 2— A TERAPÊUTICA SINTOMÁTICA em que os analgésicos são os fármacos de eleição.

ANALGÉSICOS NÃO NARCÓTICOS

Neste grupo estão incluídos os antiinflamatórios não esteróides (AINE) e o paracetamol. Estes fármacos actuam a nível periférico inibindo a síntese das prostaglandinas por bloqueio da ciclooxigenase.

AINE

Fármacos com actividade analgésica, antiinflamatória e antipirética, que se distribuem por diferentes subgrupos, os quais se distinguem entre si pelas suas características farmacocinéticas e pelo seu potencial de toxicidade.

Todos eles têm maior potência de acção e menor toxicidade do que o ácido acetil salicílico e o naproxeno tem sobre os restantes a vantagem de apresentar maior duração de acção.

A sua actividade analgésica obedece a algumas características comuns:

- 1— São eficazes na dor ligeira a moderada, sobretudo quando esta surge na sequência de processos inflamatórios ou de metastização óssea.
- 2— Podem ser utilizados isoladamente ou em associação com opiáceos ou com fármacos adjuvantes co-analgésicos.
- 3— Apresentam uma dose limite máxima, variável para cada um deles, a partir da qual aumentos adicionais não melhoram as propriedades analgésicas, mas potenciam o risco de toxicidade.
- 4— Não condicionam fenómenos de tolerância ou de dependência física ou psíquica.

Um dos principais efeitos acessórios é a toxicidade digestiva que se traduz por doença péptica passível de originar situações de hemorragia digestiva graves.

Outros efeitos acessórios a considerar são as perturbações hematológicas, sobretudo a disfunção plaquetária responsável por situações graves de diátese hemorrágica, as reacções de hipersensibilidade e, em menor grau, as manifestações de hepatotoxicidade ou nefrotoxicidade.

É importante ter presente que existe uma sensibilidade cruzada entre todos estes fármacos que limita a utilização de qualquer um deles, quando se demonstra uma reacção grave de hipersensibilidade.

Verifica-se uma grande variabilidade individual quer na resposta à terapêutica, quer na susceptibilidade à acção iatrogénica destes medicamentos, que obriga a adoptar um esquema individualizado e ajustado às características de cada doente.

PARACETAMOL

Fármaco com potencialidade analgésica idêntica a dos AINE mas sem acção antiinflamatória.

Não apresenta o risco de toxicidade digestiva ou hematológica dos AINE, pelo que pode ser considerado uma alternativa válida nos doentes mais susceptíveis a estas formas de toxicidade.

Em administração prolongada e/ou em altas doses, tem potencialidade hepatotóxica e nefrotóxica, pelo que, em doentes sujeitos a quimioterapia com idêntica potencialidade iatrogénica, a opção por este fármaco deverá ser devidamente ponderada.

ANALGÉSICOS NARCÓTICOS

Substâncias dotadas de elevado potencial analgésico, que exercem a sua acção por interacção com os receptores opióides dispostos ao longo do Sistema Nervoso Central. Incluem substâncias naturais semi-sintéticas e sintéticas, que se distribuem por dois grupos designados por opiáceos e opióides.

Os opiáceos são produtos naturais, obtidos directamente a partir do ópio, extraído da papoila *Papaver somniferum* (ex. morfina e codeína). A)

Os opióides são substâncias semi-sintéticas derivadas das anteriores ou inteiramente de síntese, com

acção analgésica equivalente à da morfina. A investigação destas moléculas surgiu na sequência da necessidade de se encontrarem substâncias com o potencial analgésico da morfina, mas com melhor perfil farmacocinético e menor toxicidade (ex. buprenorfina, tramadol, etc.).

Paralelamente aos efeitos analgésicos, que os tornam uma importante alternativa terapêutica na abordagem da dor oncológica severa, os narcóticos induzem também efeitos acessórios deletérios que resultam da estimulação de subtipos diferentes de receptores opióides.

Estes encontram-se largamente distribuídos pelo Sistema Nervoso Central e dividem-se em três subtipos, que variam entre si na afinidade aos narcóticos e nas acções resultantes da sua activação.

Designam-se por $\mu\kappa\delta$, existindo ainda um quarto subtipo designado por ζ , que, apesar de não pertencer a este grupo, é estimulado pelos mesmos agentes químicos. Cada indivíduo apresenta um perfil diferente de combinação e prevalência dos vários subtipos de receptores opióides, o que determina diferentes tipos de resposta aos mesmos agentes, em termos de susceptibilidade à acção analgésica e à toxicidade.

É com base nesta constatação que se volta a dar ênfase à importância da terapêutica individualizada e ajustada ao comportamento clínico de cada doente, considerando que a intolerância à terapêutica com um analgésico narcótico não contraindica e até impõe o recurso a outro.

Consoante o tipo de interacção que estabelecem com os receptores, estes fármacos dividem-se em 4 subtipos:

- Agonistas totais
- Agonistas parciais
- Agonistas-antagonistas mistos
- Antagonistas

Os **agonistas totais** combinam-se com os receptores activando-os e iniciando uma série de efeitos sequenciais.

Consoante o seu potencial analgésico dividem-se

em fracos e fortes (ex. propoxifeno, tramadol, morfina).

Os **agonistas parciais**, por sua vez, apresentam uma grande afinidade para os receptores, desencadeando, ao combinarem-se com eles, uma resposta de intensidade máxima inferior à obtida com um agonista total (ex. buprenorfina).

Do ponto de vista clínico o comportamento destes fármacos tem algumas implicações práticas.

Teoricamente um agonista parcial tem menor **potencialidade analgésica** do que um agonista total.

No entanto, na prática verifica-se que a dose limite máxima para os agonistas parciais assegura já um importante nível de analgesia, que os torna igualmente eficazes no tratamento da dor severa, com a vantagem de apresentarem menor potencialidade tóxica.

Por outro lado, ao preencher os receptores, o agonista parcial tem, na presença do agonista total, a capacidade de exercer uma **acção antagonica**.

Esta formulação teórica pode levar a concluir que, sempre que possível, se deve evitar a prescrição simultânea de ambos os fármacos.

No entanto, na prática esta associação não coloca problemas evidentes já que, para que um deles exerça todo o seu potencial analgésico basta que preencha um número limitado de receptores, mantendo livres os restantes que poderão ser ocupados pelo outro sem prejuízo da sua eficácia terapêutica.

Estes dois grupos de agentes não interactivam com os receptores ζ e, por isso, não provocam efeitos psicomiméticos.

Os **agonistas-antagonistas mistos** exercem acções antagonicas em diferentes receptores, comportando-se uns como agonistas e noutros como antagonistas (ex. pentazocina).

Podem originar efeitos psicomiméticos muito marcados e mal tolerados e que nem sempre estão relacionados com a dose administrada.

Esta complexidade de acções torna difícil o seu manejo clínico.

Os **antagonistas** fazem um bloqueio competitivo dos receptores, antagonizando o efeito dos agonistas (ex. naloxona).

A sua utilização clínica justifica-se nalguns casos de intoxicação.

Os narcóticos induzem efeitos acessórios deletérios tais como depressão respiratória, sedação, alteração do humor, náuseas e vômitos, obstipação e estados de dependência física e psíquica e fenómenos de tolerância.

De entre todos estes efeitos os mais valorizados e temidos pelos médicos e pelos doentes são a tolerância, a dependência física e a dependência psíquica pelo que se impõe a definição destes conceitos para que se possa entender a sua importância relativa e o real condicionamento que colocam à terapêutica.

A **TOLERÂNCIA** define-se como a necessidade do aumento progressivo da doses do fármaco para se obter o mesmo efeito analgésico.

Na prática este fenómeno não cria limitações terapêuticas já que é facilmente prevenido quando se recorre a um esquema posológico adequado, com administração regular de doses fixas e é rapidamente ultrapassado com o aumento da dose ou com a substituição por outro narcótico em doses equianalgésicas, já que não há tolerância cruzada. Verifica-se não apenas para a actividade analgésica, mas também, para outros efeitos acessórios. Daqui se conclui que este fenómeno não só não é limitativo da terapêutica, como até pode ser benéfico, já que se verifica mais rapidamente para os efeitos adversos do que para a analgesia.

A **DEPENDÊNCIA FÍSICA** é objectivada pelo desencadear de um síndrome de abstinência após a suspensão abrupta de um analgésico narcótico ou após a utilização de um antagonista.

A intensidade e a duração deste síndrome depende do fármaco em causa, sendo mais intenso mas menos duradouro nos fármacos com semividas mais curtas e podendo ser mais frequente nos esquemas em que se associa um agonista total a um agonista parcial. Só se observa, em regra, quando os narcóticos são administrados de uma forma regular por um período mínimo de 2 semanas.

Do ponto de vista prático a ilacção que se tira, é a de que a interrupção da terapêutica com analgésicos narcóticos deverá ser feita de uma forma gradual segundo um esquema de desmame progressivo.

A **DEPENDÊNCIA PSÍQUICA** é um estado caracterizado pela necessidade compulsiva de consumir o fármaco e está dependente essencialmente do terreno psicológico de cada indivíduo que condiciona a sua susceptibilidade à toxicod dependência. Também experiências prévias com a utilização de narcóticos com fins terapêuticos ou outros podem influenciar o aparecimento deste fenómeno.

É, no entanto, um problema hipervalorado por médicos e doentes, constituindo o principal factor responsável pelo medo da utilização dos narcóticos e, conseqüentemente, pelo inadequado tratamento da dor oncológica severa.

É importante que se refira que na prática ocorre muito raramente como o demonstram vários estudos envolvendo largas séries de doentes.

Assim se conclui que os três fenómenos descritos não deverão ser confundidos e não poderão nunca, dada a sua importância relativa, ser considerados um impedimento ao recurso à terapêutica antiálgica com narcóticos.

A adopção de um esquema terapêutico individualizado, com doses eficazes e obedecendo a um regime fixo de administração regular poderá reduzir e até anular o risco do aparecimento de fenómenos de dependência psíquica mas não impede a ocorrência de fenómenos de tolerância ou de dependência física que, no entanto, não têm, em regra, relevância clínica.

Quando os analgésicos de acção central e periférica por si só não forem suficientes para controlar os sintomas poderá ser necessário recorrer a associações com outros fármacos.

CO-ANALGÉSICOS ou ADJUVANTES

Fármacos utilizados no tratamento da dor oncológica com o objectivo de potenciar o efeito dos analgésicos ou de reduzir os seus efeitos acessórios.

Não são verdadeiros analgésicos do ponto de vista farmacológico, mas são capazes de aliviar a dor quando administrados isoladamente ou em combinação com outros fármacos com potencialidade analgésica.

Têm também a capacidade de tratar outros sintomas associados.

Podem ser usados em todas as fases do tratamento e em todos os tipos de dor mas são particularmente úteis nos síndromes dolorosas resistentes à terapêutica analgésica isolada.

Podemos, por fim, dizer que o sucesso da terapêutica da dor oncológica passa pelo reconhecimento de 3 regras fundamentais:

1 – TERAPÊUTICA INDIVIDUALIZADA

É fundamental a adopção de um esquema terapêutico individualizado e ajustado ao comportamento clínico de cada doente.

A opção terapêutica tem de ter em conta diversos factores tais como, a idade, o estado clínico, a esperança de vida, condicionantes psicológicos e história anterior de terapêutica antiálgica ou toxicod dependência.

2 – ESQUEMA FIXO DE ADMINISTRAÇÃO REGULAR

É importante a prescrição de um esquema fixo de administração regular dos analgésicos de forma a manter o doente assintomático.

A importância desta estratégia é entendida quando se analisam as características da dor oncológica considerada crónica, cíclica, irreversível e com uma tendência natural para o agravamento progressivo.

É incorrecto fazer o doente repetir cíclicamente a experiência dolorosa para intervir com a administração de um analgésico. Esta atitude cria insegurança e medo, fazendo o doente viver permanentemente num estado de antecipação do sofrimento que é, por si só muito desgastante.

A atitude correcta é, pois, prevenir o aparecimento da sintomatologia através da prescrição de um esquema fixo de administração regular de analgésicos eventualmente associada à administração em SOS nas exacerbações intercorrentes.

Este tipo de estratégia é mais eficaz, reduz o risco de toxicidade e de dependência física e psíquica e melhora a qualidade de vida do doente.

A prescrição dos analgésicos em SOS só se justifica, pois, no início da terapêutica quando se pretende

determinar a dose total a administrar, ou em associação a um esquema fixo.

3 – ESCALONAMENTO DE DROGAS

A proposta da OMS baseia-se no escalonamento de atitudes terapêuticas organizada em 3 etapas sequenciais que evoluem desde o recurso inicial a analgésicos não narcóticos até à opção final por narcóticos fortes.

Assim se conclui que o tratamento sintomático da dor oncológica assenta na terapêutica farmacológica e apenas nos doentes em que esta abordagem falha se justifica o recurso a intervenções neurolíticas ou

neurocirúrgicas. Estas formas de abordagem restringem-se, pois, às situações refractárias à terapêutica farmacológica e constituem medidas paliativas de suporte em doentes terminais com uma esperança de vida curta, já que, em muitos casos, a duração da sua eficácia é também curta.

Após estas considerações pensamos que a ideia que deve prevalecer é a de que o doente oncológico, como qualquer outro, não deve e não tem que sofrer e que a abordagem da dor é um aspecto da maior importância neste contexto, pela sua frequência e, sobretudo, pelo sofrimento que causa ao doente e a família.

BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. Pain control in the patient with cancer. Atlanta. American Cancer Society; 1989
2. AMERICAN PAIN SOCIETY. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and chronic cancer pain: a concise guide to medical practice. Skokie, IL: American Pain Society; 1992
3. BONICA JJ, - The management of pain. Philadelphia: Lea and Febiger 2ª ed. Vols. 1 e 2; 1990
4. KATHLEEN M FOLEY - Current trends in the treatment of cancer pain. Michigan. The UpJohn Company; 1993
5. LEVIN DN, CLEELAND CS, DAR R, - Public attitudes towards cancer pain. Cancer 56: 2337-2339; 1995
6. PATT RB, - Cancer pain. Philadelphia. JB Lippincot Co; 1993
7. SOTTO-MAYOR R, FEIJÓ S, - Emergências oncológicas: Manejo da dor neoplásica. Oncologia Pneumológica; Lisboa. Permanyer Portugal; 1993 ; pp.383-387
8. U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Management of Cancer Pain. Clinical practice guideline. Rockville. AHCPH Publication No 94-0593; 1994
9. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Pain Relief and Palliative Care. Report of a WHO expert committee - World Health Organization technical report series. Genebra, Suíça. WHO; 1990