

# Artigo de Revisão

## Revision Article

Carla Alves Costa<sup>1</sup>  
Cristina Santos<sup>2</sup>  
Paula Alves<sup>2</sup>  
Agostinho Costa<sup>2</sup>

### Dor oncológica

### *Oncologic pain*

Recebido para publicação/received for publication: 07.05.29

Aceite para publicação/accepted for publication: 07.06.27

#### Resumo

A dor pode ser definida de várias formas, sendo habitualmente descrita como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em função de tal lesão. No doente oncológico, a dor pode estar relacionada com a neoplasia, com o seu tratamento, ou não ter relação com a doença neoplásica. A dor tem grande impacto no doente oncológico, significando agravamento do prognóstico ou morte próxima, daí a importância de uma abordagem e tratamento correctos. As opções para o tratamento farmacológico são várias, estando disponíveis analgésicos não opióides, opióides e co-analgésicos. Os autores pretendem com este artigo rever o tratamento farmacológico da dor e alertar para a importância do reconhecimento da dor como doença e da possibilidade de tratar e aliviar os doentes.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (6): 855-867

**Palavras-chave:** Dor, dor oncológica, analgésicos, opióides.

#### Abstract

Pain can be defined by several ways, but is usually describes as an unpleasant sensorial or emotional experience related to real or potential tissue damage, or described in terms of such damage. The cancer patient may experience pain related to the cancer itself, its treatment or not related at all with the oncologic disease. It has an extreme importance to the patient, as it is interpreted as a worsening of the prognosis or near death. Therefore it is extremely important a correct approach and treatment of cancer pain. Pain can be treated by pharmacologic, non-pharmacologic means and by more invasive procedures. The options for pharmacologic treatment are various, since non-opioid, opioid analgesics and co-analgesics. The authors present a review of the pharmacological treatment of cancer pain and alert to the importance of the recognition of pain as an illness and the possibility to be relieved.

Rev Port Pneumol 2007; XIII (6): 855-867

**Key-words:** Pain, cancer pain, analgesics, opioids.

<sup>1</sup> Interna do Internato Complementar de Pneumologia

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduado/a de Pneumologia

Unidade de Oncologia Pneumológica, Responsável: Maria José Melo  
Departamento de Pneumologia do Hospital de Pulido Valente, EPE (Director: Dr. Jaime Pina)

Departamento de Pneumologia  
Hospital de Pulido Valente, EPE  
Alameda das Linhas de Torres n.º 117, 1769-001 Lisboa  
rcc.cardoso@sapo.pt

### Definição

A dor pode ser definida de várias formas, sendo habitualmente descrita como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em função de tal lesão<sup>1</sup>. A dor pode ocorrer sem lesão tecidual real e a sua intensidade pode não se correlacionar com a gravidade da lesão observada. Há outras definições de dor, como sejam: *“Pain is what the experiencing person says it is, existing whenever he says it does”* (McCaffery, 1987), *“Existem poucas coisas que um médico faz mais importantes do que o alívio da dor”* (Angel, 1982).

### Classificação

A dor pode ser classificada de acordo com vários critérios. A sua classificação segundo a patogénese e duração tem importância na orientação terapêutica<sup>1</sup>.

- a) Patogénese
  - 1. nociceptiva
    - somática
    - visceral
  - 2. neuropática
    - nervos periféricos
    - SNC
    - raiz nervosa
  - 3. psicossomática
- b) Duração
  - 1. aguda
  - 2. crónica
- c) Local de origem
- d) Causa
  - 1. oncológica
  - 2. traumática
  - 3. pós-operatório

No que diz respeito à patogénese, a dor pode ser classificada como nociceptiva, neuropática e psicossomática.

A dor nociceptiva consiste no protótipo da dor aguda em que a lesão tecidual estimula directamente os receptores da dor; de acordo com o local de origem, pode ser somática ou visceral. A dor somática habitualmente é descrita como uma picada ou aperto, podendo ser superficial (pele) ou profunda (músculo, osso). A dor visceral é habitualmente de difícil localização, tipo moinha, frequentemente acompanhada por reacções autonómicas, podendo ainda ser irradiada. A dor somática responde habitualmente bem aos analgésicos.

A dor neuropática resulta de lesão de fibras nervosas e o impulso doloroso origina-se nas vias nervosas em vez de nas terminações nervosas (receptores). É projectada para a área de inervação do respectivo nervo. É frequentemente tratada com co-analgésicos ou adjuvantes (antidepressivos, anticonvulsivantes), sendo os opióides também utilizados, mas habitualmente menos eficazes.

No que respeita à duração, a dor pode ser classificada como aguda ou crónica.

A dor aguda resulta de lesão externa ou interna, geralmente de fácil localização, funcionando como advertência/protecção relativamente a um estímulo nocivo (ex.: retirada da mão após queimadura). A intensidade da dor correlaciona-se com o estímulo desencadeante.

A dor crónica tem duração superior a seis meses, sendo considerada por si só como uma doença. Deixou de ter uma função protectora e a sua intensidade não está relacionada com o estímulo causal. Distingue-se ainda da dor aguda por se associar a altera-

ções da personalidade, estilo de vida e da capacidade funcional do indivíduo, por alterações do sono, diminuição da capacidade de atenção e irritabilidade. A dor irruptiva é definida como uma exacerbação transitória da dor crónica.

### Fisiologia da dor

A estimulação dos nociceptores leva à transmissão desse sinal ao corno dorsal da medula através das fibras aferentes, essa informação é desviada para neurónios motores, suscitando uma resposta reflexa, como seja o retirar a mão antes da percepção consciente da dor provocada por um determinado estímulo. O impulso nervoso é transmitido a estruturas supra-espinhais, chegando ao córtex cerebral, onde é percebido como dor. Existem ainda reflexos supra-espinhais que activam o sistema nervoso simpático, com aumento da frequência cardíaca e respiratória e libertação periférica de catecolaminas.

Os nociceptores são terminações de fibras nervosas Ad e C, existindo em grande número na pele, músculos, periósteo, cápsulas de órgãos internos e paredes de vasos e órgãos ocos. São sensíveis a estímulos mecânicos, térmicos e químicos, sendo na sua maioria polimodais, ou seja, respondem a vários estímulos, havendo alguns unimodais.

A transmissão do impulso nervoso é feita a partir dos nociceptores pelas fibras Ad e C. As fibras Ad são mielinizadas, de condução rápida, responsáveis pela condução da dor aguda e pelo reflexo de fuga. As fibras C não são mielinizadas, são de condução lenta e responsáveis pela dor tipo moinha.

### Dor oncológica

Estima-se que 35-45 % dos doentes oncológicos sentem dor à data do diagnóstico ou numa fase precoce da doença, que cerca de 70 % apresentam dor na fase avançada e que quase todos têm dor na fase terminal da doença. No doente oncológico, a dor está relacionada com a neoplasia em 60-90 % dos casos (invasão ou compressão de estruturas), em 5-20 % dos casos está relacionado com o tratamento (radioterapia, fibrose, neuropatia pós-quimioterapia, pós-operatório) e em 3-10 % a dor não tem relação com a doença neoplásica.

A dor tem grande impacto no doente oncológico, significando agravamento do prognóstico ou morte próxima, diminuição da autonomia, diminuição do bem-estar e qualidade de vida, ameaça de aumento do sofrimento físico e desafio à dignidade<sup>2,3</sup>.

### Abordagem do doente com dor

Antes de iniciar o tratamento, deve ser feita uma avaliação global do doente e da dor, incluindo a caracterização rigorosa desta, interferência da mesma nas actividades da vida diária e relações interpessoais e, ainda, da história farmacológica.

Relativamente à caracterização da dor, é essencial determinar o seguinte:

- localização
- intensidade
- tipo (somática, visceral, neuropática)
- início
- duração/variação diurna
- factores de alívio e agravamento
- sintomatologia acompanhante

---

**Estima-se que 35-45% dos doentes oncológicos sentem dor à data do diagnóstico ou numa fase precoce da doença**

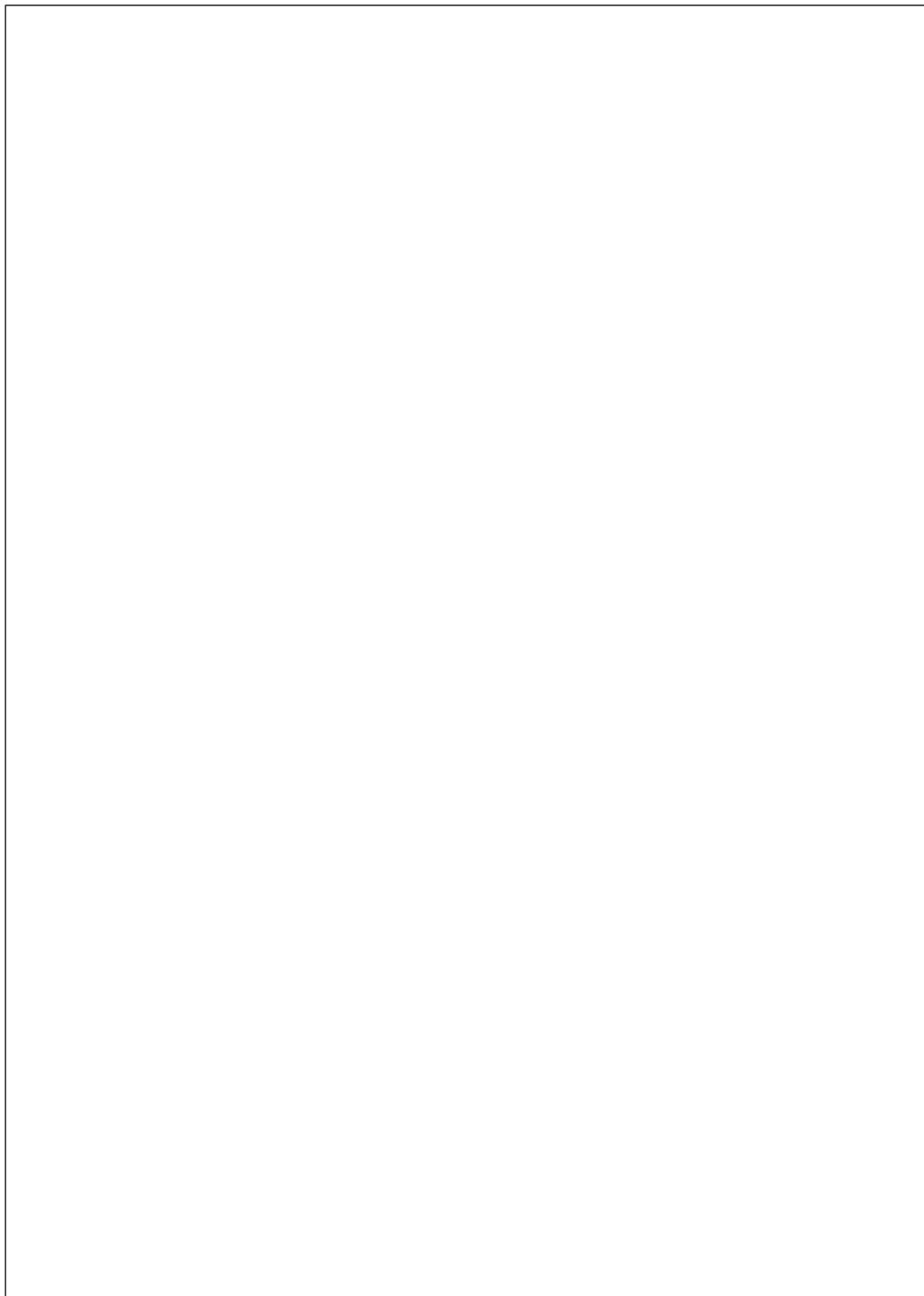


Fig. 1 – Escalas de avaliação da intensidade da dor

- interferência nas actividades da vida diária
- etiologia (relacionada ou não com a neoplasia)

Sendo a dor difícil de avaliar devido à sua subjectividade e grande variabilidade na tolerância, para determinar a intensidade da dor podem ser utilizadas várias escalas, como seja a escala visual analógica, a escala numérica, verbal e das faces<sup>4</sup> (Fig. 1). A mais frequentemente utilizada é a escala numérica, sendo as outras reservadas para situações especiais, como a escala das faces para a avaliação da dor nas crianças.

### Tratamento da dor

O tratamento da dor pode ser de três tipos: farmacológico, não farmacológico, intervenções mais invasivas.

#### Tratamento farmacológico

- analgésicos não opióides
- analgésicos opióides
- co-analgésicos

#### Tratamento não farmacológico

- intervenção psicológica
- intervenção física
  - fisioterapia
  - frio
  - calor
  - acupunctura
- radioterapia (RT)
- ablação por radiofrequência

#### Intervenções mais invasivas

- analgesia intratecal
- bloqueio nervoso
- cirurgia paliativa
- neurocirurgia

### Tratamento farmacológico

De acordo com a OMS, o tratamento farmacológico da dor deve ser preferencialmente: por **via oral**, de modo a proporcionar ao doente um maior grau de independência e conforto; **pelo relógio**, de modo a obter alívio constante da dor, os analgésicos devem ser administrados em intervalos fixos, de acordo com a sua duração de acção, sem esquecer a medicação para a dor irruptiva; **pela intensidade**, de acordo com a escada da dor, por três degraus (dor ligeira, moderada e severa); **para o indivíduo**, a posologia adequada é aquela que permite alívio da dor com o mínimo de efeitos acessórios; **com atenção aos pormenores**, ou seja, adaptando o tratamento aos hábitos e rotinas do doente<sup>1</sup>. Em 1983, a OMS desenvolveu um modelo para o tratamento da dor em três degraus, de acordo com a sua intensidade (Fig. 2). O primeiro degrau corresponde a dor ligeira, devendo ser tratada com analgésicos não opióides (AINE e paracetamol), o segundo degrau corresponde a dor moderada, estando indicados os opióides fracos e, no terceiro degrau, para a dor severa, estão indicados os opióides fortes. Dependendo da intensidade da dor, a terapêutica deve ser iniciada no patamar correspondente, com doses adequadas. Se a dor persistir ou agra-

(...) o tratamento farmacológico da dor deve ser preferencialmente: por via oral, (...) pelo relógio, (...) pela intensidade, (...) para o indivíduo, (...) com atenção aos pormenores

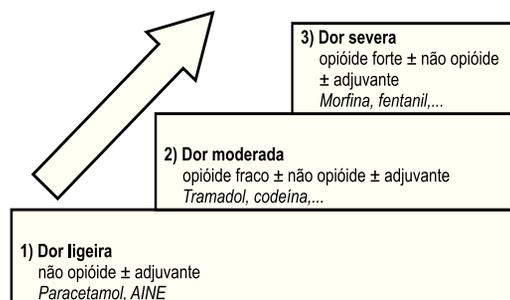


Fig. 2 – Escada da OMS para o tratamento da dor

var deve-se otimizar as doses do fármaco utilizado. Se mesmo assim não se obtiver controlo adequado da dor, deve-se subir um degrau e não prescrever outro fármaco do mesmo patamar. Na dor severa pode haver necessidade de iniciar o tratamento com opióides fortes. Em qualquer degrau podem ser associados fármacos adjuvantes ou co-analgésicos<sup>5</sup>.

Alguns autores põem em causa a utilização da escada da OMS, alegando um atraso na obtenção de alívio eficaz e rápido da dor. Existem estudos que demonstram que 70-90 % dos doentes com dor tratados segundo a escada da OMS obtêm analgesia eficaz, havendo ainda 10-30 % dos doentes que mantêm dor não controlada. Um estudo controlado e randomizado avaliou a eficácia e tolerabilidade de opióides fortes comparado com fármacos dos degraus 1 e 2 em 100 doentes terminais com dor ligeira a moderada. Os parâmetros avaliados foram a intensidade da dor, necessidade de mudança de medicamento, qualidade de vida, *performance status* de Karnofsky (PS) e efeitos indesejados. Verificou-se que o grupo de doentes que iniciou à partida opióides fortes obteve maior alívio da dor, menor necessidade de mudança de medicamento, sem maior número de efeitos indesejados e sem alterações na qualidade de vida e PS do que o grupo que iniciou o tratamento no degrau adequado à intensidade da dor<sup>6</sup>.

A escada da OMS não é explícita relativamente a quando se deve avançar para procedimentos mais invasivos.

Apesar de não ser um método perfeito, continua a ser utilizado e recomendado pela maioria dos grupos envolvidos no acompanhamento e tratamento do doente oncológico com dor.

## Tipos de fármacos

- Analgésicos
  - não opióides (degrau 1)
  - opióides
    - fracos (degrau 2)
    - fortes (degrau 3)
- Co-analgésicos ou adjuvantes
  - antidepressivos
  - anticonvulsivantes
  - corticosteróides
  - bisfosfonatos

## Fármacos do degrau 1

Todos os fármacos de degrau 1 apresentam “efeito tecto”, ou seja, uma dose máxima a partir da qual não é possível obter mais analgesia. Este grupo inclui o paracetamol e os anti-inflamatórios não esteróides (AINE)<sup>7,8</sup>. O paracetamol apresenta acção analgésica e antipirética, não tendo no entanto acção anti-inflamatória significativa. O mecanismo de acção não é bem conhecido, mas presume-se que tenha acção central. Não deve ser ultrapassada a dose de 4 g/24 h administrado cronicamente e 6 g/24 h em situações agudas, devido ao risco de hepatotoxicidade por depleção de grupos SH.

Os AINE actuam por inibição da ciclooxigenase (COX), inibindo a síntese de prostaglandinas (PG) envolvidas no processo inflamatório e na dor. Podem ser não selectivos ou “clássicos”, inibindo a COX1 e 2, como o AAS, ibuprofeno, diclofenac, ou ser selectivos, inibindo apenas a COX2, como o celecoxib e o rofecoxib. Os AINE apresentam vários efeitos secundários, nomeadamente gastrintestinais (náuseas, epigastria, ulceração, hemorragia), renais (insuficiência renal aguda, nefrite intersticial) hematológicos (antiagregação pla-

**A escada da OMS não é explícita relativamente a quando se deve avançar para procedimentos mais invasivos**

**Quadro I** – Características de alguns AINE

	Início acção (min)	Duração acção (h)	Dose (mg)	Dose máx/d (mg)
Diclofenac	60-120	6-12	50-100 a cada 8/12 h	200
Ibuprofeno	30	4-6	400-600 a cada 6 h	3200
Naproxeno	30-60	até 7	250-500 a cada 6/8 h	1500

quetária, hemorragia), ou reacções de hipersensibilidade. Estes efeitos são mais notórios com os AINE não selectivos. Os inibidores da COX2 apresentam como efeito secundário principal o aumento do risco cardiovascular, por inibição da prostaciclina.

Existem à venda combinações de AINE, paracetamol e cafeína que não são recomendadas devido ao maior risco de lesão renal. A escolha do fármaco deste grupo deve ser baseada na relação risco/benefício de cada doente. Os indivíduos medicados com AINE com risco acrescido de efeitos secundários gastrointestinais deverão receber protecção gástrica com omeprazole (20 mg/dia)<sup>7,8</sup> (Quadro I).

### Fármacos do grau 2

Os fármacos do grau 2 são os opióides fracos, como o tramadol, codeína diidrocodeína, dextropropoxifeno, entre outros. Estes fármacos têm posologia máxima devido ao aumento de efeitos secundários com doses elevadas. O tramadol é um derivado sintético da codeína que actua ligando-se aos receptores opióides  $\mu$  e inibindo a recaptção neuronal da serotonina. Tem metabolização hepática e eliminação renal, logo, se houver insuficiência renal ou hepática, pode ser necessário reduzir a dose ou prolongar o intervalo de administração. Não deve ser excedida a dose de 400 mg/dia por reduzir o limiar convulsivo<sup>7,8,9</sup>.

A diidrocodeína é também um derivado sintético da codeína e o dextropropoxifeno apre-

senta uma estrutura semelhante à metadona. O doente com dor ligeira a moderada deve ser tratado com opióide fraco associado a AINE ou paracetamol. Se sob doses terapêuticas a dor não estiver controlada, não se deve mudar para outro fármaco deste grupo, mas passar a opióides fortes.

### Fármacos de grau 3

Os opióides actuam ligando-se aos receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  e  $\delta$ , podendo ser classificados de acordo com a sua actividade intrínseca em agonistas, agonista parcial/antagonista, agonista/antagonista (Quadro II).

Um agonista puro é um fármaco que exerce efeito nos receptores  $\mu$  e nos outros receptores. Um agonista parcial/antagonista exerce um efeito agonista parcial num receptor e efeito antagonista em pelo menos um receptor, e um agonista/antagonista exerce um efeito agonista puro num receptor e um efeito antagonista em pelo menos um receptor<sup>10,11</sup> (Quadro III).

**Quadro II** – Efeitos dos opióides actuando nos diferentes receptores

	$\mu$	$\kappa$	$\delta$
Efeito	Analgesia	Analgesia	Analgesia
	Depressão respiratória	Depressão respiratória	Depressão respiratória
	Euforia	Disforia	
	Obstipação	Sedação	

**Quadro III** – Classificação dos opióides de acordo com a sua actividade intrínseca

Agonista	Agonista parcial/antagonista	Agonista/antagonista
Opióides Morfina Fentanil Metadona Oxicodona Hidromorfona Petidina	Buprenorfina	Pentazocina

Os agonistas puros apresentam comportamento farmacocinético semelhante entre si, atingindo o pico da concentração sérica aos seis minutos após administração endovenosa, 30 minutos após administração subcutânea ou intramuscular e 60 a 90 minutos após administração oral ou rectal. Têm metabolização hepática e eliminação renal. A semi-vida é de aproximadamente 3-4 horas, atingindo concentrações estáveis após as primeiras 24 horas. A morfina tem efeitos centrais e periféricos. Alguns dos seus efeitos são indesejáveis, devendo ser evitados e tratados quando presentes.

- Efeitos centrais
  - analgesia
  - depressão respiratória
  - náuseas e vómitos
  - euforia
  - sedação
  - miose
  - efeito antitússico
  - hipotensão e bradicardia
- Efeitos periféricos
  - obstipação
  - contracção do esfíncter de Oddi

- contracção do esfíncter vesical (retenção urinária)
- analgesia em tecidos inflamados

A depressão respiratória é o efeito indesejado mais temido, levando por vezes a que os opióides não sejam prescritos em situações com indicação para tal.

O metabolismo e eliminação da morfina são bem conhecidos e previsíveis. Existe em múltiplas apresentações, para administrar por via oral com libertação rápida e libertação lenta, administração intramuscular e endovenosa, sendo o opióide mais frequentemente utilizado<sup>10,11</sup>. Não tem um “tecto” posológico, sendo a “dose ideal” aquela que oferece o máximo de analgesia com o mínimo de efeitos acessórios, devendo ser titulada essa dose de acordo com as necessidades do doente. A morfina oral de libertação rápida tem início de acção cerca de 30 minutos após a administração e duração de aproximadamente 4 horas. A morfina de libertação lenta tem início de acção passado cerca de uma hora, com pico às 2-3 horas e duração de aproximadamente 12 horas. O efeito analgésico do fentanil por via transdérmica tem início aproximadamente 12 horas após a aplicação do adesivo, pico às 24-48 horas e duração de 72 horas<sup>2,12</sup>.

Quando se prescreve terapêutica com morfina num doente que nunca foi medicado com opióides, a dose inicial deve ser 5-10 mg de morfina de libertação rápida de 4/4 h (dose diária 30-60mg). Passadas 24 horas, a dose deve ser titulada de acordo com a eficácia da dose prescrita e necessidade de eventual terapêutica de “resgate”. Num doente com exposição prévia a opióides, a dose deve ser calculada com base numa tabela equivalência de opióides, reduzindo essa dose em 25-50%, de modo a reduzir a possibilidade de tolerância cruzada entre opióides (Quadro IV).

Quadro IV – Tabela de conversão de opióides

Tabela de conversão de opióides, posologia em mg								
Tramadol (oral/rectal)	150	300	450	600				
Tramadol (sc/im/ev)	100	200	300	400	500			
Morfina (oral)	30	60	90	120	150	180	210	240
Morfina(sc/im/ev)	10	20	30	40	50	60	70	80
Fentanil TD		25 µg/h		50 µg/h		75 µg/h		100 µg/h
Buprenorfina (sl)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	2,8	3,2
Buprenorfina TD		35 µg/h	52,5 µg/h	70 µg/h	87,5 µg/h	105 µg/h	122,5 µg/h	140 µg/h

Deve ser oferecida em simultâneo terapêutica de “resgate” para a dor irruptiva, na dose de 1/6 da dose diária total, de preferência o mesmo opióide utilizado em esquema (que corresponderá à dose utilizada a cada 4h).

Se passadas 24 horas o doente mantiver dor, a dose de morfina deve ser aumentada em quantidade equivalente à dose de resgate utilizada nas 24 horas, habitualmente 25-50 % da dose diária. Após a titulação da dose diária necessária, deve-se passar para morfina de libertação lenta, que deverá ser iniciada no horário de administração de uma das tomas de morfina de libertação rápida. É fundamental a manutenção da terapêutica de “resgate” e o ajuste frequente da dose diária.

Quando se pretende passar de uma terapêutica de via oral para administração transdérmica através de adesivos (ex.: fentanil TD), devem sobrepor-se as administrações nas primeiras 24 horas, pois o adesivo apenas atinge o pico de analgesia às 24-48 horas.

A administração de opióides por via parentérica, por perfusão contínua, deve ser reservada para situações em que não é possível a via oral, por náuseas e vômitos ou alterações do trânsito intestinal que afectem a absorção gastrointestinal da morfina. Pode ser utilizada a via endovenosa

ou subcutânea. A via endovenosa exige cuidados específicos, devendo ser utilizada apenas em regime de internamento. A via subcutânea utiliza bombas infusoras portáteis, com sistemas de segurança. A dor não controlada, só por si, não é indicação para administração de morfina por via parentérica, apesar de por vezes ser utilizada em casos de dor intensa, visto o alívio e a titulação da dose serem mais rápidos.

Para converter a dose de morfina por via oral para via endovenosa, somar a dose total das 24 horas de morfina oral, dividir essa dose por 3 e calcular a velocidade de perfusão. Atendendo a que a preparação de morfina para perfusão é numa proporção de 1:1 (diluição de 50 mg/50 ml de soro fisiológico; 1 mg/ml), a velocidade de administração é fácil de determinar. Exemplo: se a dose diária de morfina oral é de 120 mg, a dose diária por via endovenosa será de 40 mg. Assim, deve administrar-se 1,6 mg/h, logo, 1,6 ml/h.

### Efeitos indesejados dos opióides

Os opióides têm efeitos secundários indesejáveis previsíveis, que se não forem evitados ou minimizados podem dificultar a titulação da dose e a aderência do doente à terapêutica. Os efeitos mais frequentes são

náuseas e vômitos, obstipação, secura da boca, sedação e tolerância. Outros efeitos menos frequentes são depressão respiratória, alterações cognitivas (alucinações, ideias delirantes), hiperalgesia, mioclonias, dispesia e prurido.

#### • **Obstipação**

Os opióides reduzem o peristaltismo do tracto gastrintestinal, havendo uma permanência mais prolongada das fezes no intestino, logo maior absorção de água das fezes que conseqüentemente leva à obstipação. Não é habitual o desenvolvimento de tolerância para a obstipação. É consensual a prescrição de laxantes aquando do início do tratamento com opióides, para prevenir este efeito acessório (ex.: sene, lactulose, leite de magnésia). É fundamental manter uma hidratação adequada e exercício físico regular.

#### • **Náuseas e vômitos**

As náuseas e vômitos ocorrem em aproximadamente 30-60% dos doentes sob terapêutica com opióides. O mecanismo é por estimulação da *trigger zone*, cujo neurotransmissor é a dopamina, e por atraso no esvaziamento gástrico por redução do peristaltismo. A maioria desenvolve tolerância após a primeira semana de tratamento. Estão habitualmente indicados a metoclopramida ou domperidona, pelo seu efeito no peristaltismo e efeito antido-paminérgico.

#### • **Sedação**

Pode ocorrer sedação nos primeiros dias de utilização de opióides ou quando se aumenta a dose. Este efeito pode ser potenciado quando se utilizam outros fármacos com efei-

to depressor do SNC. A maioria dos doentes desenvolve tolerância após a primeira semana de tratamento.

#### • **Tolerância e dependência**

A tolerância define-se como a necessidade de aumentar a dose do fármaco para obtenção do mesmo efeito. Pode ocorrer na utilização crónica de opióides, sendo favorável a tolerância aos efeitos adversos. A tolerância à analgesia é rara em doentes com dor crónica, sendo frequente a manutenção da mesma dose de fármaco quando o estímulo doloroso se mantém estável. Habitualmente, a necessidade de aumentar a dose está relacionada com agravamento da dor e não com a tolerância ao fármaco.

A dependência física caracteriza-se por aparecimento de síndrome de abstinência com a suspensão brusca da medicação. Pode ser evitado com a redução gradual da dose.

A dependência psíquica (adição) caracteriza-se pela utilização compulsiva e continuada do fármaco, adoptando comportamentos inadequados para a obtenção do mesmo. O medo da dependência psíquica pode ser responsável em parte pela subprescrição de opióides e pela má aderência ao tratamento.

#### • **Depressão respiratória**

A depressão respiratória é dos efeitos acessórios mais temidos dos opióides. Este efeito deve ser tido em conta, mas não sobrevalorizado, pois a dor só por si é um estimulante do centro respiratório, e verifica-se desenvolvimento de tolerância rapidamente para este efeito. A depressão respiratória habitualmente não se desenvolve se o aumento da dose for gradual. A sonolência precede sempre a depressão respiratória. Se necessário, pode utilizar-se

um antagonista dos opióides (naloxona) para reverter esse efeito.

• **Outros efeitos**

A secura da boca é devido ao efeito anticolinérgico dos opióides.

Pode ocorrer prurido devido à libertação de histamina.

**Tratamento da dor irruptiva**

A dor irruptiva pode ser definida como uma exacerbação passageira da dor que se sobrepõe a um fundo de dor persistente estável (Fig. 3). Os doentes com dor crónica moderada ou intensa podem apresentar dor irruptiva em 52 a 64% dos casos. É habitualmente uma dor de intensidade moderada a grave, de início rápido (< 3 minutos em 43 % dos doentes), com duração relativamente curta (aprox. 30 minutos) e frequência de 1 a 4 episódios por dia. Pode ser de dois tipos<sup>13</sup>:

- Incidental: tem um evento precipitante identificável (ex., pôr-se em pé, andar, tossir)

- Espontânea: surge sem causa precipitante identificável.

Alguns doentes apresentam agravamento da dor relacionado com a diminuição da concentração sérica dos analgésicos de manutenção. Nestes casos, o ajuste dos analgésicos de manutenção mediante um aumento da dose ou uma redução do intervalo de administração poderia ser mais adequado do que as restantes abordagens.

A dor irruptiva incidental pode ser minimizada com a evicção dos eventos precipitantes ou com a administração do fármaco de resgate antes do evento. A evicção dos eventos precipitantes pode limitar a autonomia, diminuindo a qualidade de vida.

A dor irruptiva espontânea não é previsível, logo terá de ser tratada quando surge.

Uma estratégia possível para eliminar a dor irruptiva seria aumentar a dose da medicação de base, mas esse aumento de dose implica um aumento dos efeitos indesejáveis, perdendo-se o equilíbrio óptimo entre analgesia e efeitos indesejáveis (Fig. 4).

Assim, a forma de tratar esta dor será fornecer ao doente medicação de resgate ou SOS

**A dor irruptiva pode ser definida como uma exacerbação passageira da dor que se sobrepõe a um fundo de dor persistente estável**

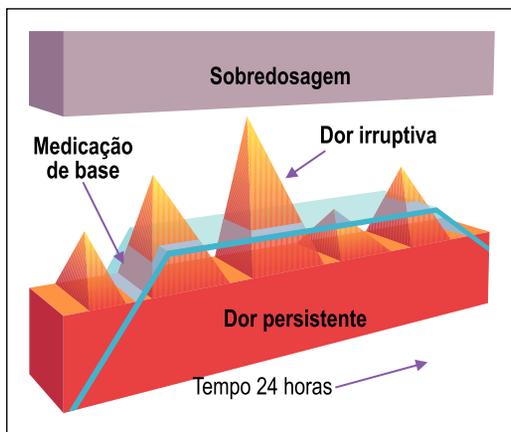


Fig. 3 – Dor irruptiva sem tratamento adequado

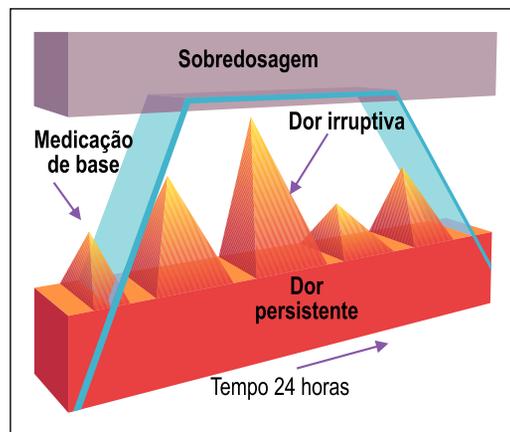


Fig. 4 – Dor irruptiva com tratamento incorrecto

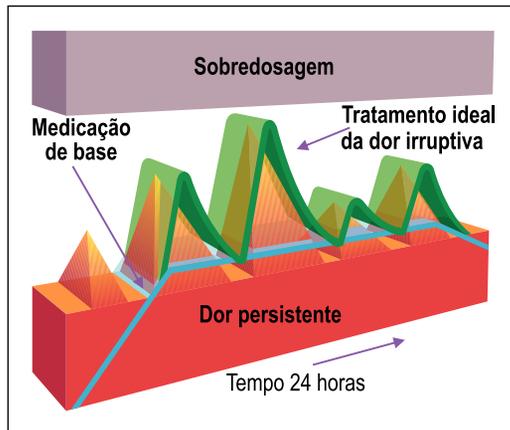


Fig. 5 – Dor irruptiva com tratamento adequado

(Fig. 5). O fármaco ideal tem de ter início de acção rápido com curta duração.

O que está preconizado é utilizar preferencialmente 1/6 da dose diária total do medicamento para a dor crónica de base. O ideal é utilizar o mesmo opióide. Assim, num doente medicado com morfina de libertação lenta, deve-se utilizar morfina de libertação rápida. Num doente medicado com fentanil transdérmico pode utilizar-se o fentanil via transmucosa (TM). O fentanil via transmucosa tem início de acção aos 3-5 minutos. Num doente medicado com morfina, para utilizar o fentanil TM tem de ser calculada a dose equianalgésica. Assim, 200 mcg de fentanil TM correspondem a 2 mg de morfina endovenosa e a 6 mg de morfina oral.

### Fármacos adjuvantes ou co-analgésicos

Os fármacos adjuvantes podem ser utilizados em qualquer degrau da escada da OMS<sup>1,2,12</sup>. Não apresentam efeito analgésico eficaz quando utilizados isoladamente, mas em combinação com analgésicos podem permi-

tir redução das doses de opióides, assim como têm um papel importante no tratamento da dor neuropática, que habitualmente é difícil de tratar mesmo com opióides. São utilizados para este feito antidepressivos anticonvulsivantes, corticosteróides, bisfosfonatos, anestésicos locais, entre outros.

#### • Antidepressivos

Os antidepressivos tricíclicos são os adjuvantes mais utilizados. O mecanismo de acção ainda não é bem conhecido, mas provavelmente deve-se ao aumento da concentração de monoaminas no corno dorsal da medula, por inibição da sua recaptação. São particularmente úteis na dor neuropática, sendo até por vezes considerados com terapêutica de primeira linha neste tipo de dor. Existe evidência que suporta a utilização da amitriptilina, nortriptilina e desipramina, e mais recentemente da paroxetina. Devido à acção anticolinérgica, apresentam como efeitos acessórios obstipação, secura da boca, retenção urinária e taquicardia. A desipramina é o que provoca menos efeitos acessórios. Atendendo a que os opióides apresentam alguns destes efeitos, o seu aparecimento deve ser vigiado de forma mais apertada quando se associam estes fármacos.

#### • Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes são utilizados para o tratamento da dor neuropática há mais de 50 anos, como a carbamazepina para o tratamento da nevralgia do trigémeo. Os fármacos mais utilizados são a carbamazepina, a fenitoína, o valproato, a gabapentina e o clonazepam.

A carbamazepina e a fenitoína podem causar toxicidade hepática, leucopenia e trombocitopenia, devendo ser usados com cui-

dado em doentes oncológicos, necessitando de monitorização de níveis séricos.

A gabapentina tem menos efeitos indesejáveis e aparentemente não apresenta interações medicamentosas, pelo que tem tido uma utilização crescente. O clonazepam é utilizado habitualmente na dor neuropática paroxística e lancinante, devendo ser utilizado com cuidado, pois é o anticonvulsivante com maior efeito sedativo.

#### • Corticosteróides

Este grupo de fármacos é utilizado habitualmente em indivíduos com doença avançada, em situações de compressão/infiltração nervosa aguda, aumento da pressão intracraniana, dor óssea (habitualmente por metastização) e dor visceral (distensão capsular). Melhoram as náuseas, o apetite e o humor. Alterações gastrintestinais, síndromas neuropsiquiátricas, miopatia proximal e hiperglicemia são alguns dos efeitos acessórios indesejados possíveis com a utilização prolongada. Atendendo a que este grupo de fármacos é utilizado habitualmente em indivíduos com doença avançada, a probabilidade de surgirem é menor.

O fármaco mais utilizado é a dexametasona devido a ter uma semivida prolongada (> 36 h) e acção mineralocorticoide mínima.

#### • Bisfosfonatos

São utilizados no tratamento de dor óssea geralmente causada por metastização óssea, da hipercalcemia devido à destruição óssea ou paraneoplásica e na prevenção de fracturas patológicas em doentes com metastização óssea. Os bisfosfonatos inibem a acção osteoclástica. Os mais frequentemente utilizados são o pamidronato e o ácido zoledrónico.

### Conclusões

A dor é um sintoma subjectivo e de difícil avaliação por terceiros. No entanto, é possível tratá-la de forma eficaz, com tratamento farmacológico, em 80 a 90 % dos casos. É um dos sintomas mais valorizado, temido e incapacitante para o doente, sendo sinónimo de sofrimento. Assim, é fundamental a valorização, avaliação e quantificação correctas da dor, de forma a escolher e implementar o tratamento adequado.

### Bibliografia

1. Sitl R. Curso de Terapêutica da Dor; PAIN Management- State of the Art, 2004, Grunenthal GmbH
2. Control of pain in patients with cancer; Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2000, www.sign.ac.uk
3. Overview of cancer pain; Pharmacologic therapy of cancer pain; UpToDate®2006
4. Clinical practice guidelines in oncology. Adult cancer pain, v.2.2005. National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
5. World Health Organization. Cancer Pain Relief, 2<sup>nd</sup> edition. 1996
6. Eisenberg E, Marinangeli F, Birkhahn J, Varrassi G. International Association For The Study Of Pain (IASP); PAIN 2005; XIII(5).
7. Twycross R. Cuidados Paliativos. Climepsi editores, 2003.
8. Portela JL, Galriça Neto I. Dor e cuidados paliativos. Permanyer Portugal.
9. Leppert W, Luczak J. The role of tramadol in cancer pain treatment – A review. Support Care Cancer 2005; 13:5-17.
10. Donnelly S, Davis M, Walsh D, Naughton M. Morphine in cancer pain management: a practical guide. Support Care Cancer 2002; 10:13-35.
11. Gourlay G. Advances in opioid pharmacology. Support Care Cancer 2005; 13:153-159.
12. EPEC. Participants Handbook; Pain Management. EPEC Project 1999.
13. Barutell C, Guillem V, Muriel C, Pascual A, Valentín V. Tratamento adequado da Dor Irruptiva, Actiq®.