Revista Brasileira de Oncologia Clínica

Artigo Original

Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer

Brazilian Cancer Pain Management Consensus

Baseado em Reunião de Consenso realizada em São Paulo, Brasil, em 16 de agosto de 2014

Evanius Garcia Wiermann[1], Maria del Pilar Estevez Diz[2], Ricardo Caponero[3], Paulo Sérgio Moraes Lages[4], Carolina Záu Serpa de Araujo[5], Roberto Teixeira de Castro Bettega[6], Andreza Karine de Barros Almeida Souto[7]

[1] Presidente da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Centro de Oncologia do Paraná, especialista em Oncologia Clínica pela Santa Casa de Belo Horizonte.
[2] Coordenadora da Oncologia Clínica do ICESP, especialista em Oncologia Clínica pela USP, mestrado e doutorado em Oncologia pela USP.
[3] Clínica de Oncologia Médica, especialista em Oncologia Clínica pela Associação Médica Brasileira, mestre em Oncologia Molecular pelo Centro Nacional de Investigación Oncologica - Madri – Espanha, diretor científico e ex-presidente da Associação Brasileira de Cuidados Paliativos (ABCP).
[4] Instituto Onco-vida - Brasília, especialista em Oncologia Clínica pelo Hospital Araújo Jorge, especialista em Cuidados Paliativos pela Casa do Cuidar - São Paulo, especialista em cuidados paliativos pelo instituto Pallium Latinoamérica - Oxford
[5] Santa Casa de Misericórdia de Maceió, especialista em Oncologia Clínica pelo Hospital Araújo Jorge, especialista em Cuidados Paliativos pelo Instituto Pallium Latinoamérica em Buenos Aires. Gestora médica da Unidade Oncológica e Coordenadora do Serviço de Cuidados Paliativos da Santa Casa de Maceió.
[6] Coordenador do Serviço de Cuidados Paliativos e Alívio da Dor do Núcleo de Estudos Oncológicos de Curitiba, especialista em Oncologia Clínica, ex-presidente da Associação Nacional de Cuidados Paliativos (2011-2013), ex-presidente da Sociedade Paranaense do Estudo da dor, professor do Grupo PALLIUM – Argentina – Buenos Aires.
[7] Instituto Onco-vida Brasília, residência médica em Oncologia Clínica pelo Hospital Araújo Jorge, *Observership in Oncology* pela *Rena Rowan Breast Center- University of Pennsylvania* - Philadelphia – EUA, especialista em Cuidados Paliativos e Psico-Socio-Oncologia pelo Pallium Latinoamerica.

↗ Palavras-chave

Dor, dor oncológica, dor relacionada ao câncer, cuidados paliativos, qualidade de vida, conversão de opioides

■ Resumo

Existem cada vez mais evidências de que o controle dos sintomas relacionados ao câncer contribui para melhora da sobrevida, destacando-se o controle da dor, com impacto direto na qualidade de vida. O controle efetivo da dor requer não apenas a utilização de analgésicos, mas também a atuação de equipe multidisciplinar para alívio de vários sintomas associados. O tratamento da dor e a minimização do sofrimento devem ocorrer dentro de um contexto amplo, de cuidado bio-psicossocial-espiritual e educação constante de pacientes e cuidadores[1].

Levando-se em conta esses fatores, a SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica) deu início à elaboração de um consenso sobre o manejo da dor relacionada ao câncer, a fim de proporcionar aos profissionais de saúde brasileiros informações úteis sobre este tema. Este consenso baseou-se em revisão e análise formais de dados publicados, diretrizes atuais e também na experiência prática dos autores no cuidado de pacientes oncológicos. As recomendações resultantes desta reunião de consenso sugerem as abordagens preferenciais para a avaliação, o tratamento e o acompanhamento de pacientes com dor relacionada ao câncer no contexto do sistema de saúde brasileiro.

↗ Key words

Pain, cancer pain, guidelines, opioids, palliative care, survival, quality of life, opioid conversion

■ Abstract

There is increasing evidence that cancer-related symptom control contributes to improve survival, with pain control standing out, as it has a direct impact on the quality of life. An effective pain control does not only require the use of analgesics, but also the work of a multidisciplinary team to relieve several associated symptoms. Pain management and suffering mitigation should occur within a broad context, including bio-psychosocial-spiritual care and continuous education of patients and caregivers.[1]

↗ Enviado: 12/01/2015 | Aprovado: 12/01/2015

Considering all these factors, SBOC (Brazilian Society of Clinical Oncology) undertook the development of a consensus on cancer-related pain management, in order to provide Brazilian healthcare professionals (HCPs) with useful information about this topic. This consensus is based on a formal review and analysis of published data, current guidelines, as well as the practical experience of the authors in taking care of patients with cancer. The ensuing recommendations from this consensus meeting suggest preferred approaches to the assessment, treatment, and follow-up of patients with cancer-related pain in the context of the Brazilian health system.

■ Princípios gerais do manejo da dor relacionada ao câncer

Todos os pacientes devem ser examinados e questionados quanto à presença de dor, a cada consulta. A intensidade da dor deve ser quantificada e o tipo de dor caracterizado sempre que possível. Reavaliações devem ser feitas sempre que uma nova dor aparecer, e rotineiramente em caso de dor persistente. A avaliação da dor deve incluir intensidade, características físicas, ritmo e fatores desencadeantes, bem como fatores de alívio. Para a compreensão do quadro é necessário esclarecer a intensidade, a localização, abrangência, fatores de piora e de alívio quando presentes, resposta aos tratamentos vigente e anteriores, impacto no desempenho de atividades cotidianas e efeito negativo no sono e movimentação[1].

No contexto do câncer, os objetivos do controle da dor incluem maior sensação de conforto e melhor capacidade de desempenho para funções cotidianas. É necessária uma abordagem abrangente, uma vez que a dor geralmente deve-se a múltiplos fatores e requer mais de uma intervenção. Episódios de dor aguda devem ser prontamente reavaliados, com ajuste das doses e investigação sobre outras causas adjacentes. Hospitalização para controle satisfatório do quadro de dor pode ser necessária. A dor persistente relacionada ao câncer requer tratamento com analgésicos regularmente administrados, e episódios de dor irruptiva requerem doses suplementares de medicação[1].

■ Em caso de dor

Além de avaliar a intensidade da dor, é necessário determinar o mecanismo fisiopatológico subjacente (p. ex.: nociceptivo ou neuropático) para que sejam definidas as opções de tratamento mais adequadas. A dor intensa não controlada torna-se uma emergência médica e requer intervenção rápida. Emergências oncológicas, como fratura óssea ou iminência de fratura óssea em ossos que suportam peso, metástases neuroaxiais com ameaça de lesão neural, infecção e obstrução ou perfuração de vísceras causando dor abdominal aguda requerem atenção imediata[1].

■ Avaliação da dor

Decisões clinicas apropriadas requerem avaliação abrangente do quadro doloroso: localização, intensidade, frequência, características distintivas, fatores de piora e de alívio, experiências vividas como conseqüência da dor, tratamento atualmente utilizado e resposta a tratamentos anteriores[1]. É importante avaliar a dor além da intensidade e entendê-la dentro de um determinado contexto. A utilização de ferramentas estruturadas de avaliação (p. ex.: Breve Inventário de Dor, Questionário DN4) ajudam a compreender o impacto e o sofrimento desencadeados pela dor e, consequentemente, a elaboração do plano terapêutico[1]. (Apêndices 1, 2 e 3)

Na avaliação da intensidade da dor várias escalas podem ser utilizadas com objetivo de sistematização e avaliações seriadas comparativas. (Apêndice 4)

Uma vez definida a fisiopatologia subjacente, tratamento específico deve ser iniciado. Não é raro que pacientes oncológicos apresentem quadros de dor mista, em que estão presentes tanto o componente nociceptivo quanto o neuropático. Em situações de dor nociceptiva são utilizados agentes anti-inflamatórios não esteroidais [AINEs] (p. ex.: diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno), adjuvantes (p. ex.: anticonvulsivantes, antidepressivos, anestésicos tópicos) associados a opioides fracos (p. ex.: codeína, tramadol) ou fortes (p. ex.: buprenorfina, hidromorfona, metadona, morfina, oxicodona), de acordo com a escada analgésica recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Para situações de dor neuropática, os anticonvulsivantes, antidepressivos, antipsicóticos, ansiolíticos têm papel fundamental e são comumente utilizados[1]. Os opioides também devem ser usados para tratamento de dor neuropática; sendo, portanto, considerados analgésicos de "amplo espectro".

Em situações de dor moderada (4 a 6, de acordo com a escala de classificação numérica de 0 a 10), normalmente são utilizados opioides mais fracos (p. ex.: codeína 30-60 mg ou tramadol 50 a cada 4 ou 6 horas).

Atenção especial deve ser dada a medicamentos em associação, pois devem ser monitorados possíveis eventos adversos provenientes dos diferentes princípios ativos. Nesse sentido, a agência americana de medicamentos (FDA – *Food and Drug Administration*), por meio de um comunicado publicado em 14/01/2014, recomenda aos profissionais de saúde que interrompam a prescrição e dispensação de medi-

camentos contendo paracetamol em combinação, em dose acima de 325mg. A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), por sua vez, recomenda aos profissionais de saúde que não prescrevam medicamentos que contenham paracetamol em doses acima de 325mg concomitantemente com outros medicamentos que também apresentem paracetamol em suas composições. Além de recomendar atenção a dispensação desses medicamentos e notificação as suspeitas de reações adversas graves decorrentes do uso desses medicamentos (SNVS/Anvisa/Nuvig/GFARM nº 01, de 24 de janeiro de 2014).

Recentemente a Associação Européia de Cuidados Paliativos (EAPC) e o "*National Opioide Use Guideline Group*" (NOUGG) do Canadá recomendaram o uso de opioides fortes em baixa dose para o controle da dor moderada (p. ex.: morfina oral até 30mg/dia ou oxicodona oral até 20mg/dia)[1,3].

Com o advento da oxicodona de liberação controlada, é possível iniciar o tratamento de pacientes virgens de opioides com 10 mg a cada 12 horas e, posteriormente, aumentar a dose conforme necessário para o alívio da dor, com opioides de liberação imediata como resgate quando necessário[4]. Consulte "*Seleção de Analgésicos*" para mais informações.

Analgésicos adjuvantes devem ser utilizados (p. ex.: anticonvulsivantes, antidepressivos, ansiolíticos, AINEs) para proporcionar melhor alívio da dor, graças a seus diferentes mecanismos de ação. Se a dor for controlada de maneira satisfatória, deve-se reavaliar periodicamente o paciente e ajustar as medicações de acordo com o quadro álgico; caso o controle da dor não seja satisfatório, deve-se reavaliá-lo a cada 30 minutos, seguir os protocolos de titulação de dose de opioides e considerar a hospitalização quando justificável[1].

Em caso de dor intensa (7-10 em uma escala de classificação numérica de 0 a 10), normalmente são utilizados opioides fortes juntamente com adjuvantes, AINEs, além de outras intervenções. O paciente deve ser reavaliado a cada 30 minutos, de acordo com os protocolos de titulação de dose de opioides, e pode ser necessária hospitalização para proporcionar um controle mais rápido da dor[1].

Pacientes com dor intensa podem ser tratados com medicação oral ou intravenosa. Tanto pacientes virgens de opioides quanto pacientes experientes/tolerantes podem receber analgésicos opioides orais ou intravenosos, quando clinicamente justificável[1].

A necessidade de reavaliar continuamente o paciente após cada nova dose é uma ação inerente ao tratamento da dor. A satisfação do paciente com o alívio obtido e a ocorrência de eventos adversos devem ser sistematicamente reavaliados[1].

■ Seleção de analgésicos

Com relação aos opioides de longa duração, estão atualmente aprovados no Brasil cinco analgésicos: tramadol, oxicodona, morfina, fentanil e buprenorfina (buprenorfina está aprovada no país para o tratamento de dor moderada a intensa). Buprenorfina e fentanil estão disponíveis em formulações transdérmicas, sendo que a buprenorfina pode ser iniciada em pacientes virgens de opioides e o fentanil apenas em pacientes experimentados; enquanto tramadol, oxicodona e morfina são, em geral, usados como formulações orais. Tramadol e morfina também são amplamente utilizados nas formulações injetáveis[5].

Deve-se dar sempre preferência ao tratamento mais simples e menos invasivo. De modo geral, medicações orais são preferíveis a formulações transdérmicas e parenterais. Qualquer que seja o opioide selecionado, é sempre necessário administração regular do medicamento, 24 horas por dia, para que sejam atingidos níveis plasmáticos adequados.

Ao iniciar o tratamento, deve-se dar preferência a medicações de liberação imediata para titulação e posteriormente passar para medicações de longa duração, com doses suplementares de medicação de liberação imediata, quando ocorrerem episódios irruptivos de dor.

O uso de medicações adjuvantes frequentemente é necessário para melhor controle da dor. A atenção cuidadosa às comorbidades e interações farmacológicas costuma prevenir eventos adversos subsequentes e interações doença-medicamento ou medicamento-medicamento[6].

Novas formulações de opioides fortes de liberação imediata para titulação em pacientes tolerantes ou virgens de opioide estão em análise pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. No entanto, como mencionado anteriormente, é possível utilizar opioides de longa ação para titulação tanto em pacientes virgens quanto tolerantes a opioides[4].

O sucesso do tratamento da dor relacionada ao câncer requer não apenas que os pacientes e seus familiares tenham ciência dos medicamentos prescritos, mas que compreendam os objetivos do tratamento, a necessidade de aderência ao tratamento e de uma boa comunicação com a equipe de saúde. Este processo exige profissionais que esclareçam e desfaçam os mitos sobre dependência e medo de eventos adversos tóxicos. Os profissionais de saúde devem reavaliar os pacientes continuamente, devem estar disponíveis e acessíveis para atender chamadas e responder perguntas e desenvolver programas de tratamento que sejam simples e fáceis de seguir. Os eventos adversos devem ser tratados de maneira proativa, sempre que possível (p. ex.: iniciar laxativos sempre que prescrever opioides). A utilização de tratamentos não

farmacológicos (p. ex.: acompanhamento psicológico, fisioterapia, entre outros) deve ser sempre considerada pelos profissionais de saúde[6].

■ Conversão de opioides

Variações individuais podem explicar porque alguns pacientes apresentam maior alívio da dor com um determinado opioide do que com outro. Daí a necessidade de realizar rodízios e converter os analgésicos em proporções equianalgésicas. Para converter um opioide para outro, o primeiro passo é determinar a dose diária total do opioide em uso, levando-se em conta tanto a medicação de longa duração utilizada como base, quanto todas as doses de medicação de resgate utilizadas nas 24 horas anteriores. A dose diária total da nova medicação pode ser calculada usando-se uma tabela ou mapa de conversão equianalgésica. Consulte as Tabelas 1 e 2 para conversão de opioides.

Tabela 1. Conversão de opioides[7,8,9,10,11,12]

Medicamento	EV	VO	TD
morfina	10 mg	30 mg	-
codeína	-	200 mg	-
fentanil	0,1 mg	ND	12-25 mcg/h
oxicodona LC*	-	20 mg	-
tramadol	100 mg	120 mg	-

* Liberação Controlada

No caso da buprenorfina, deve-se inicialmente converter a dose do opioide em uso para dose equivalente de morfina, e seguir a tabela abaixo:

Tabela 2. Uso de buprenorfina[13]

Dose diária de morfinal oral equivalente	< 30 mg (ou pacientes virgens de opioides)	30-80 mg
Dose inicial recomendada de buprenorfina TD**	5 mg (5 µg/h)	10 mg (10 µg/h)

Obs: A titulação deve ser feita a cada 3 dias. Utilizar até dois adesivos concomitantes de 5, 10 ou 20 mg de buprenorfina transdérmica[13].
** Transdérmica

Levando-se em conta a tolerância cruzada incompleta, quando for realizado rodízio, a dose diária total deve ser reduzida em 25% a 50%, dependendo das circunstâncias clínicas. Divida a dose diária total de 24 horas pelo número de doses da medicação de longa ação utilizada diariamente (p. ex.: divida pela metade para medicações a cada 12 horas, em terços para medicações a cada 8 horas). Inicie a dose ajustada da medicação e prescreva medicação de liberação imediata para ser utilizada em caso de dor irruptiva. A dose de resgate deve ser 10% da dose de 24 horas, administrada de preferência pela mesma via e com frequência de até 1 ou 2 horas. Medidas preventivas para náuseas, vômitos e constipação devem ser iniciadas, sempre que justificável. Medicações adjuvantes devem ser mantidas ou iniciadas, conforme a necessidade[1]. Para determinar a necessidade de analgésico nas 24 horas subjacentes avalie sempre a quantidade total de medicamento utilizado nas 24 horas anteriores (medicações de longa ação e de liberação imediata). A reavaliação é mandatória sempre que houver relato de uma nova dor. Consulte as Tabelas 1 e 2 para conversão de opioides.

Exemplo de conversão de morfina para outros opioides de longa duração, de acordo com a recomendação do *NCCN*[1].

■ Conversão de morfina para oxicodona

Existem diferenças consideráveis entre morfina e oxicodona do ponto de vista farmacológico. Diferenças na biodisponibilidade oral (22% a 48% para morfina e 42% a 87% para oxicodona) denotam uma maior potência para oxicodona[23,24,25]. Meta-análise publicada em 2012 que avaliou estudos randomizados controlados comparando oxicodona a outros opioides, no tratamento da dor relacionada ao câncer, de moderada a intensa, confirmou superioridade da oxicodona em relação a eficácia e tolerabilidade, em comparação com morfina, codeína e tramadol[26]. A eficácia analgésica da oxicodona foi superior à morfina nos cânceres de pele, músculos e esôfago[26]. Apesar de ser amplamente utilizada no tratamento da dor neuropática, a morfina é associada à tolerância mais rápida e a maior necessidade de resgate em comparação com a oxicodona[27]. Além disso, é conhecido que cerca de 25% dos pacientes com dor relacionada ao câncer não respondem bem a morfina[28]. Este mesmo estudo demostrou que, após conversão para oxicodona, esses pacientes apresentaram 96% de controle de dor com eventos adversos mínimos[28].

- Ex: Paciente em uso de morfina de liberação imediata – 60 mg por via oral a cada 6 horas (240 mg ao dia) e 30 mg a cada 4 horas, em caso de dor irruptiva, com uma média de 3 doses diariamente (90 mg). Dose diária total de 330 mg de morfina.
- De acordo com a conversão recomendada pelo NCCN (morfina:oxicodona = 30:20), a dose equianalgésica de oxicodona é de 220 mg.
- A dose equianalgésica de oxicodona deve ser reduzida em 25% para pacientes com bom *performance status* e 50% para pacientes com performance status pior. Uma redução de 25% forneceria uma dose ajustada de 165 mg ao dia. Como a posologia é a cada 12 horas, as doses individuais seriam de 82,5 mg.

- No Brasil, a oxicodona de longa ação está disponível em comprimidos de 10, 20 e 40 mg. Portanto, a correlação mais próxima seria 2 comprimidos de 40 mg a cada 12 horas, com morfina de liberação imediata em caso de dor irruptiva (30 a 40 mg a cada 1 ou 2 horas).
- Nos 2 ou 3 dias seguintes, a dose diária subsequente deve ser ajustada levando-se em conta as doses requeridas para dor irruptiva; quando a necessidade de resgate for de apenas 1 vez ao dia, a dose diária correta terá sido encontrada, devendo ser mantida enquanto o padrão de intensidade da dor permanecer inalterado. A dose de oxicodona capaz de proporcionar controle efetivo da dor pode variar de acordo com as características individuais. A dosagem mediana de oxicodona em pacientes com câncer é aproximadamente 150 mg ao dia[14].

Tabela 3. Conversão de morfina para oxicodona de longa duração[1]

1. Calcule a dose total diária de opioide • Ex.: 100 mg x 2 + 10 mg x 3 = 230 mg/24 h (oral)								
2. Converta para oxicodona oral equivalente • 30 mg morfina oral = 20 mg oxicodona oral								
Dose Total Diária de oxicodona*	20	40	60	80	120	160	180	240
Dose Total Diária de morfina	30	60	90	120	180	240	270	360

* Apresentações de oxicodona no Brasil: comprimidos de 10,20 e 40 mg

■ Conversão de morfina para metadona

A metadona é um analgésico opioide potente com antagonismo a NMDA (N-metil D-aspartato), o que, acredita-se, aumenta sua potência analgésica e contribui para sua utilidade na dor neuropática[15]. A prescrição da metadona requer experiência por parte do médico, devido principalmente à sua longa meia-vida e tendência de acúmulo, especialmente quando a depuração renal está diminuída. Existe uma preocupação considerável com a possibilidade de prolongamento do intervalo QTc e alterações na condução cardíaca com metadona. Recomenda-se manter o QTc abaixo de 471 ms para mulheres e abaixo de 451 ms para homens; jamais ultrapassando-se 500 ms, sem que haja intervenção imediata (p. ex.: correção de hipocalemia e/ou hipomagnesemia)[16]. Em virtude da preocupação com o prolongamento do intervalo QTc e alterações na condução cardíaca, a metadona não é convertida usando-se uma correlação padrão. Em vez disso, a correlação para conversão está relacionada com a dose oral total de morfina já administrada. À medida que a dose de morfina aumenta, a correlação de conversão para metadona diminui significativamente, de acordo com a Tabela 4, a seguir:

Tabela 4. Conversão de morfina para metadona[17,18,19]

Dose Diária de morfina oral (equivalente)	Correlação de Conversão para metadona
30 a 90 mg	4:1
91 a 300 mg	8:1
301 a 600 mg	10:1
601 a 800 mg	12:1
801 a 1000 mg	15:1
>1000 mg	20:1

- Ex: Paciente em uso de morfina de liberação imediata – 60 mg por via oral a cada 6 horas (240 mg ao dia) e 30 mg a cada 4 horas, em caso de dor irruptiva, com uma média de 3 doses diariamente (90 mg). Dose diária total de 330 mg de morfina.
- De acordo com a conversão recomendada pelo NCCN 2014 (morfina:metadona = 10:1), determina-se que a dose equianalgésica de metadona é de 33 mg.
- A dose equianalgésica calculada de metadona deve ser reduzida em 25% para pacientes com bom performance status e 50% para pacientes com performance status pior. Com uma redução de 25%, a dose ajustada necessária seria de 25 mg ao dia. Como a posologia seria inicialmente a cada 6 horas, as doses individuais seriam de 6 mg.
- A metadona está disponível no Brasil em comprimidos de 5 e 10mg. Portanto, a correlação mais próxima seria 1 comprimido de 5 mg a cada 6 hora, mais uma dose de outro opioide de liberação imediata, para dor irruptiva
- O ajuste das doses subseqüentes de metadona deve ser feito no período de 5 a 7 dias para pacientes mais jovens, e 1 a 3 semanas para aqueles com mais de 75 anos. A dose diária subsequente deve ser ajustada em pequenos incrementos (p. ex.: 5 a 10 mg) levando-se em conta o que foi utilizado para dor irruptiva; quando a necessidade de resgate for de apenas 1 vez ao dia, a dose diária correta terá sido encontrada, devendo ser mantida enquanto o padrão de intensidade da dor permanecer inalterado.

■ Conversão de morfina para fentanil

A conversão para fentanil também requer uma abordagem diferente daquela normalmente usada para converter morfina para oxicodona, devido à transição da via oral para a transdérmica. O fentanil é especialmente útil quando são justificadas doses diárias totais mais altas de opioides e em caso de dificuldade de deglutição. Contudo, a conversão de fentanil é mais imprevisível e sujeita à falha em proporcionar alívio inicial da dor na primeira vez de utilização do adesivo

em cerca de 50% dos pacientes[20]. A dose diária total de todos os opioides orais precisam ser considerados e convertidos primeiramente para equivalentes de morfina e, depois, para a dose EV equivalente de morfina. O exemplo a seguir ilustra a conversão de morfina para fentanil transdérmico[21]:

- Determine a dose diária total do opioide nas 24 horas anteriores; 100 mg duas vezes ao dia (200 mg) acrescidos de 10 mg três vezes como resgate (30 mg). A dose diária total de morfina nas 24 horas anteriores foi de 230 mg.
- O primeiro passo é converte a dose de morfina oral para EV, usando-se a correlação de 3:1. Portanto, a dose endovenosa é de 76,7 mg.
- A seguir deve-se calcular a dose de morfina por hora: 76,7 mg/24 horas = 3,2 mg/hora.
- Utilizando-se a correlação entre morfina EV e fentanil transdérmico (morfina 1 mg/hora = fentanil transdérmico 25 mcg/hora; sem redução da tolerância cruzada incompleta), a dose de fentanil é estabelecida em 75 mcg/hora.

■ Tratamento da dor neuropática

O câncer em si e muitos dos tratamentos utilizados rotineiramente podem levar à dor neuropática. Cerca de metade dos pacientes com dor relacionada ao câncer podem referir dor neuropática, especialmente quando são administrados agentes quimioterápicos como bortezomibe, platina, paclitaxel, vincristina, entre outros. É sempre desejável que a patologia subjacente à dor neuropática seja identificada, e tratamento específico seja recomendado; as doses dos analgésicos devem ser tituladas com base na eficácia e no aparecimento de eventos adversos. Falta de eficácia dos analgésico é uma possibilidade que deve ser considerada somente depois de 2 a 4 semanas de tratamento com doses adequadas. As combinações de analgésicos costumam ser mais eficazes, sendo que os índices de resposta esperados para tratamento isolado, em geral, não ultrapassam 50%, para qualquer monoterapia. O NNT (número necessário de pacientes para tratar) com várias medicações usada para dor neuropática varia entre <2 para antidepressivos tricíclicos mais antigos (TCAs), >8 para inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e números intermediários para oxicodona, pregabalina, gabapentina, tramadol e outros agentes[22].

Tabela 5. Recomendações para manejo da dor neuropática no paciente oncológico[5,22]

pregabalina	300 a 600 mg/dia
gabapentina	900 a 3.600 mg/dia
duloxetina	60 a 120 mg/dia
amitriptilina	25 a 100 mg/dia
venlafaxina	75 a 225 mg/dia
carbamazepina	200 a 1.200 mg/dia
nortriptilina	25 a 100 mg/dia
tramadol	150 a 400 mg/dia
corticosteróides em doses variadas	
oxicodona	Sem dose teto
metadona	Sem dose teto; com monitoramento do intervalo QTc por meio de ECG

■ Conclusão

A principal razão para que o controle da dor seja uma prioridade no tratamento do câncer é o impacto positivo em sobrevida e qualidade de vida. O controle satisfatório da dor também contribui para que o paciente tolere melhor, e por mais tempo o tratamento oncológico[29,30]. Apesar disso, a dor ainda é percebida por médicos, pacientes e familiares como um sintoma inerente à história natural da doença, muitas vezes relegado a um segundo plano. Isso pode explicar porque, comumente, os medicamentos opioides ou são utilizados em doses insuficientes para obtenção de analgesia satisfatória ou são iniciados tardiamente, quando o status de desempenho já se mostra comprometido[31]. Um tratamento bem sucedido requer que a introdução de medicamentos ocorra em momento apropriado, e não tardiamente, e que os eventos adversos potenciais sejam devidamente tratados. A SBOC espera colaborar para a disseminação destes conceitos, fornecendo um algoritmo prático para avaliação da dor, seleção e conversão de opioides, que possa ser facilmente utilizado na prática diária.

■ Declaração de Conflitos de Interesse

Este consenso foi desenvolvido com fins informativos apenas, com a única intenção de colaborar para que médicos, pacientes e cuidadores possam tomas decisões bem informadas, com relação ao tratamento medicamentoso da dor relacionada ao câncer. As informações aqui reunidas devem ser interpretadas à luz das características clínicas dos pacientes, e todas as opções de tratamento disponíveis devem ser consideradas, respeitando-se as peculiaridades da doença e a condição clínica de cada paciente. Este consenso não deverá ser utilizado por terceiros para aprovar ou rejeitar qualquer abordagem terapêutica, em particular. Este consenso foi realizado com base em estudos publicados até a data da reunião, agosto de 2014. Em virtude da constante divulgação de novos dados e abundância de publicações sobre o tema, não é possível garantir explicitamente atualização, exatidão, completude, correção, ou adequação das informações apresentadas aqui. A SBOC e os autores

não deverão, sob nenhuma circunstância, ser responsabilizados por qualquer lesão, perda, dano, obrigação ou despesa incorrida, que se alegue ser resultado do uso deste consenso, ou associado a ele.

Referências

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Adult Cancer Pain Version 2.2014
2. Bouhassira D, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. 2005 Mar;114(1-2):29-36.)
3. Caraceni A. et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. Lancet Oncol 2012; 13: e58– 68
4. Salzman RT, Roberts MS, Wild J et al. Can a controlled-release oral dose form of oxycodone be used as readily as an immediate-release form for the purpose of titrating to stable pain control? J Pain Symptom Manage 1999;18:271-279)
5. http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home.
6. Série de Relatórios Técnicos da OMS No. 804, 1990.
7. Mary Lynn McPherson, em Demystifying Opioid Conversion Calculation, 2010, American Society of Health-System Pharmacists.
8. Coluzzi F, Mattia C. Oxycodone Pharmacological profile and clinical data in chronic pain management. Minerva Anestesiol 2005;71:451-60.
9. Nalamachu S. Opioid rotation in clinical practice. Adv Ther 2012; 29(10):849-863
10. EPEC-O Participants Handbook, 2005 Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd Edition, 2005
11. Wycross R, Wilcock A, Charlesworth S, et al. Palliative Care Formulary. 2002
12. Foley KM. The treatment of cancer pain. New Eng J Med 1985;313:84-95
13. Buprenorfina transdérmica - Monografia do Produto. Mundipharma Brasil Prod. Méd. Farm. Ltda. Janeiro 2014
14. Kalso E, Vainio A. M Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain. Clin Pharmacol Ther. 1990 May;47(5):639-46
15. Mancini I, Lossignol DA, Body JJ. Curr Opin Oncol 2000; 12: 308-13; Ripamonti C, et al. J Clin Oncol 1998; 16: 3216-21; Shimoyama N, et al. J Pharmacol Exp Ther 1997; 283: 648-52
16. Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, Mehta D, Haigney MCP. QTc interval screening in methadone treatment. Ann Internal Med. 2009;150:387-395
17. Mercurio TC, McPherson ML. Using methadone effectively and safely as analgesic. Practical Pain Management 2007;March:68-75
18. Gazelle G & Fine PG. Fast Facts and Concepts #75: Methadone for the treatment of pain. End-of-Life Physician Education Resource Center. Setembro de 2002. www.eperc.mcw.edu;
19. Toombs JD, Kral LA. Methadone treatment for pain states. Am Fam Physician. 2005 Apr 1;71(7):1353-8
20. Informações sobre o Produto Durogesic [bula americana; 2/2008]
21. Bula local de Durogesic (fentanil transdérmico)
22. Aaron I Vinik, Carolina M Casellini. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2013:6 57–78
23. Hoskin PJ et al. Br J Clin Pharmac. (1989)27: 499-505
24. Mucci-LoRusso P et al. Eur J Pain (1998) 2: 239-249
25. Curtis, et al. Eur J Clin Pharmacol, 1999; 55; 425-429
26. Wang YM et al. Experi Therp Med (2012) 4: 294-254
27. Lauretti GR et al. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. Br J Cancer. 2003 Dec 1;89(11):2027-30
28. Riley J et al. Support Care Cancer (2006) 14(1): 56-64
29. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733-42
30. Cartoni C et al, Controlled-release oxycodone for the treatment of bortezomib-induced neuropathic pain in patients with multiple myeloma. Support Care Cancer 15 June 2012
31. Jacobsen R, et al. Physician related barriers to cancer pain management with opioids analgesics: a systematic review. J Opioid Manag2007.

■ Apêndices

1. Modelo de Formulário de Avaliação da Dor

Formulário de Avaliação de Dor

Data: _____/_____/_____

Paciente: _____

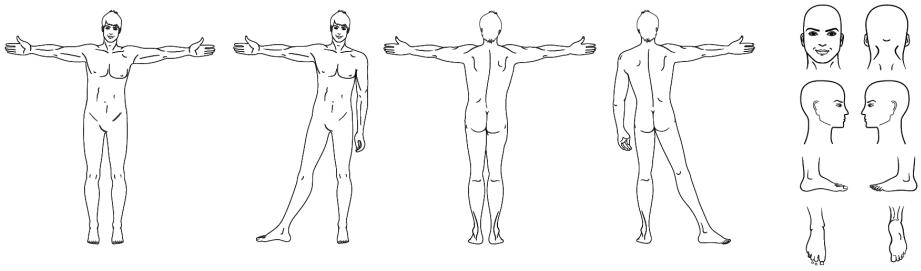
Regime Terapêutico Oncológico Atual: _____

_____

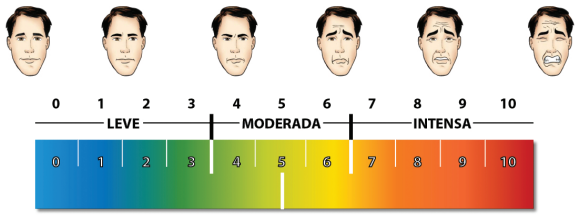
Regime Analgésico Atual: _____

_____

Local da Dor:



Escala da Dor:



Frequência da Dor: ( ) Constante ( ) Intermitente

Tipo da Dor: ( ) Nociceptiva ( ) Neuropática ( ) Mista

Fatores de Alívio da Dor: _____

_____

Fatores de Piora da Dor: _____

_____

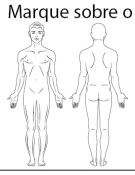
A Dor Afeta:

	Não	Pouco	Médio	Muito
Sono				
Apetite				
Atividade Física				
Concentração				
Emoção				
Relações Sociais				

2. Inventário Breve de Dor

1) Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (cefaleia, dor de dente). Você teve, hoje, dor diferente dessas?
1.Sim ..... 2.Não .....

2) Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor e onde a dor é mais intensa.



3) Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

4) Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

5) Circule o número que melhor descreve a média de sua dor.

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

6) Circule o número que mostra quanta dor ocorre agora.

Sem dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Pior dor possível

7) Que tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?

8) Nas últimas 24 horas, qual a intensidade de melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações? Circule a percentagem que melhor demonstra o alívio que você obteve.

Sem alívio 0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100% Alívio completo

9) Circule o número que descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:

Atividade geral

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Humor

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Habilidade de caminhar

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Trabalho

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Relacionamento com outras pessoas

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Sono

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Apreciar a vida

Não Interferiu 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Interferiu completamente

Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleeland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. Support Care Cancer. 2011 Apr;19(4):505-11

3. Questionário DN4

Questionário para Diagnóstico de Dor Neuropática - DN4[1]

Versão Brasileira I.0[2]

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	SIM	NÃO
1 - Queimação		
2 - Sensação de frio dolorosa		
3 - Choque elétrico		

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	SIM	NÃO
4 - Formigamento		
5 - Alfinetada e agulhada		
6 - Adormecimento		
7 - Coceira		

EXAME DO PACIENTE

Questão 3. A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes caraterísticas?

	SIM	NÃO
8 - Hipoestesia ao toque		
9 - Hipoestesia à picada de agulha		

Questão 4. Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	SIM	NÃO
10 - Escovação		

1. Bouhassira D et al. L Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesion and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005 Mar; 114(1-2):29-36.

2. Autores: Karine A. S. Leão Ferreira e Manoel J Teixeira. Centro Multidisciplinar de Dor do hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

4. Escalas de dor

Escala Visual Numérica (EVN)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala Visual Analógica (EVA)

Escala de Faces

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala de Descritores Verbais

sem dor	dor leve	dor moderada	dor intensa	dor insuportável

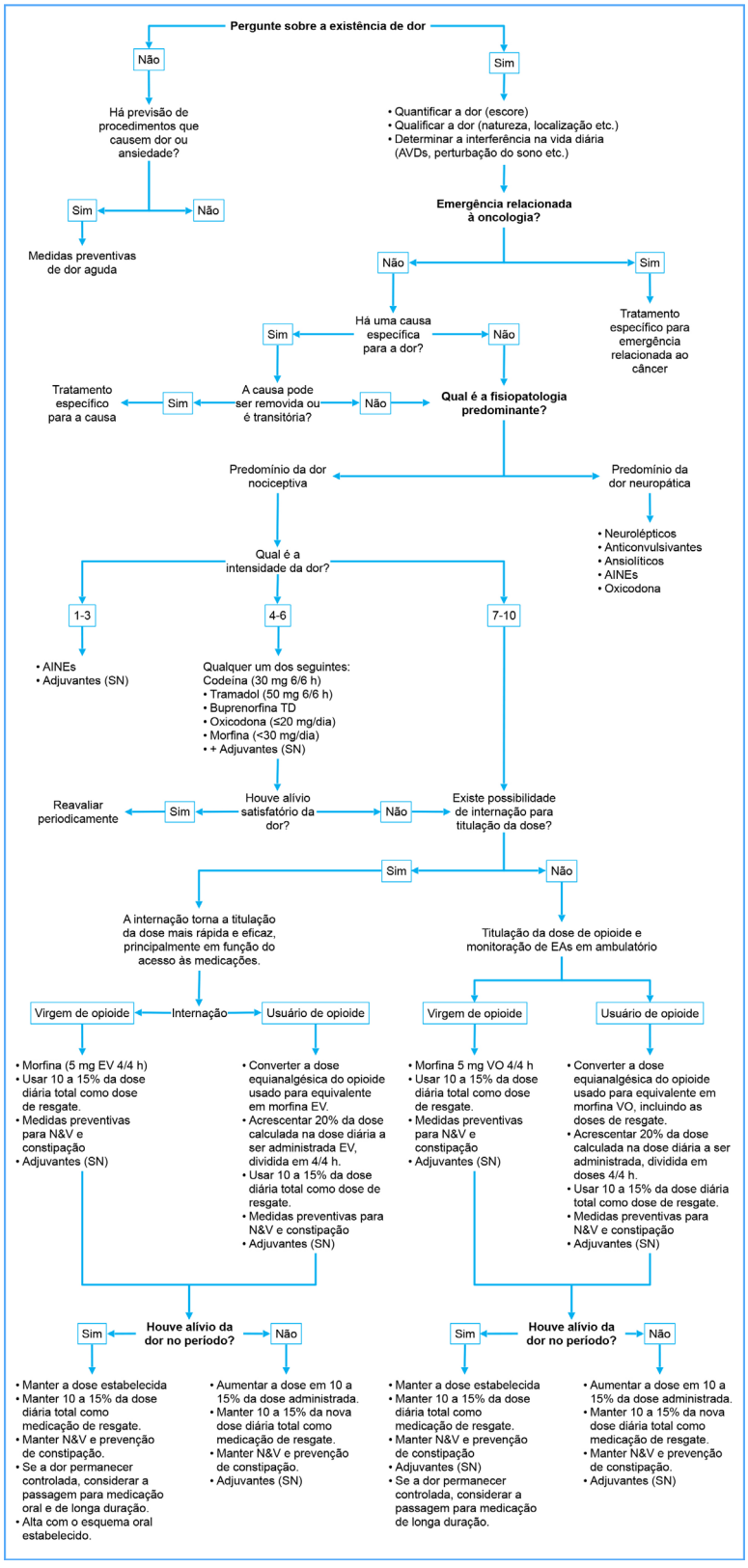
PORTUGAL. Ministério da Saúde. Direcção-Geral da Saúde. Circular Normativa nº 9/DGCG de 14/6/2003. Disponível em: http://www.dgsaude.pt

ESCALA PNAIS: *Pain Assessment in Advanced dementia*

Itens*	0	1	2
Respiração Independente de Vocalização	Normal	Eventual dificuldade na respiração. Período curto de hiperventilação	**Respiração ruidosa com dificuldade. Período longo de hiperventilação. Respirações *Cheyne-Stokes*.**
Vocalização Negativa	Nenhuma	Queixas ou gemidos eventuais. Fala em baixo volume com qualidade negativa ou desaprovativa.	**Chama repetidamente de forma perturbada. Queixas ou gemidos altos. Gritos e choro.**
Expressão Facial	Sorri ou Inexpressivo	Triste. Assustado. Sobrancelhas franzidas	**Caretas.**
Linguagem Corporal	Relaxado	Tenso. Agitado e aflito. Inquieto.	**Rígida. Punhos cerrados. Joelhos fletidos. Resistência a aproximação ou afastamento. Agressivo.**
Consolo	Sem necessidade de consolo	Distraído ou tranquilizado pela voz ou toque.	**Impossível de ser consolado, distraído ou tranquilizado.**

Tradução e adaptação cultural da Pain Assessment in Advanced Dementia por Morete et al, 2012.

5. Algorítimo de Avaliação e Manejo da Dor Relacionada ao Câncer



NOTAS: A) Usar o esquema mais simples e menos invasivo como primeira modalidade; manter administração regular (pelo relógio) para manter a concentração plasmática do analgésico; administrar medicações de longa duração, com doses adicionais, se necessário. B) Para a conversão de opioides, calcular a dose diária total de morfina VO, incluindo as doses de resgate; converter pela dose equianalgésica do novo opioide; iniciar com dose 20% menor (em função de não haver tolerância cruzada); manter as doses de resgate de morfina oral que estavam estabelecidas; manter as medidas preventivas para N&V e constipação; usar adjuvantes (SN).