RAISING AWARENESS GROWING SUPPORT IMPROVING TREATMENT

Ano Mundial Contra a Dor no Câncer

OCTOBER 2008 – OCTOBER 2009

Conduta Farmacológica da Dor do Câncer

A dor do câncer envolve tipos diferentes de dor (lesão e inflamação tissular, dor neuropática, e dor visceral), e é agravada freqüentemente pela ansiedade e pela depressão. Todos os componentes precisam ser considerados na conduta da dor do relacionada ao câncer.

Drogas Antiinflamatórias Não-Esteroidais (AINES)

- AINES são eficazes em lesão e inflamação tissular. São particularmente benéficos na dor devido ao câncer ósseo ou à metástase por causa de seu efeito antiinflamatório e porque podem diminuir o crescimento do tumor.
- AINES devem ser usados ou sozinhos, ou em combinação com opiáceos se não forem por si só eficazes.
- AINES não devem ser usados se o paciente for alérgico a eles, e seu uso deve ser considerado com grande cuidado se há um risco de irritação ou sangramento gastrintestinal, uma função diminuída do rim, uma parada cardíaca, ou um sangramento devido à função diminuída da plaqueta. Os pacientes idosos são particular vulneráveis a todos os efeitos adversos.
- A proteção gástrica deve ser considerada, particularmente se o paciente estiver recebendo outras drogas que podem causar dano à mucosa gástrica (por exemplo, córtico-esteróide).
- Os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2) causam menor irritação gástrica, e não diminuem a função da plaqueta. Outros efeitos adversos são similares àqueles dos AINES não-seletivos. Os inibidores seletivos da COX-2 são mais eficazes como analgésicos quando comparados com os analgésicos não-seletivos.
- O paracetamol (acetaminofeno) pode ser considerado quando AINES forem contra-indicados. É um analgésico menos eficaz do que os AINES.

Opióides

- Os opiáceos são adicionados geralmente a AINES ou a paracetamol (acetaminofeno).
- Os opiáceos fracos (por exemplo, codeína, tramadol) podem ser usados somente se a dor for moderada, porque têm uma dose recomendada máxima depois do qual os efeitos adversos aumentam mais do que o efeito analgésico.
- Aproximadamente 10% dos pacientes são incapazes de metabolizar a codeína ou o tramadol ao metabólito ativo dos opiáceos (morfina ou M1). Nestes pacientes, estas drogas têm eficácia pobre ou a nenhuma.
- Os opiáceos fortes (por exemplo, morfina, oxicodona, hidromorfona, fentanil, e metadona) diferem dos opiáceos fracos em ter um limite muito maior de dose. Se a dor for sensível ao opiáceo (pode ser aliviada por um opiáceo), um efeito maior pode ser conseguido aumentando a dose.
- Os opiáceos de ação longa (de liberação controlada ou lenta) são usados para a dor estável ou de linha de base. São administrados geralmente duas vezes por dia por via oral.
- Os opiáceos de ação rápida e curta são usados para a dor incidental quando necessários (por vias de administração oral, transmucosal, ou inalação).
- A depressão respiratória é raramente um problema porque a dor estimula o centro respiratório, e desenvolve-se tolerância a este efeito adverso.
- A náusea e o vômito podem ser um problema, particularmente no início do tratamento. A náusea é tratada com o haloperidol, com metoclopramida (se houver igualmente estase gástrica), ou com antagonistas de 5-HT3 (se os opiáceos igualmente causarem constipação grave).
- A constipação é um efeito adverso comum e persistente porque os opiáceos regulam a função intestinal. A absorção aumentada da água causa fezes duras, que pode ser tratado com emolientes

osmóticos. Os opiáceos igualmente causam espasmo das vísceras, necessitando tratamento com laxantes.

- A sedação, a disforia, as alucinações, e os pesadelos, assim como a transpiração e prurido, são outros efeitos adversos relacionados a opióides.
- O vício é raramente um problema porque o contexto protege contra quando os opiáceos são usados para controlar a dor do câncer, que é potencialmente uma condição de ameaça à vida.
- O desenvolvimento de dependência física é típico dos opiáceos, que nunca devem ser interrompidos abruptamente, para evitar sintomas de abstinência.
- O desenvolvimento de tolerância é típico dos opiáceos. A dor em si pode diminuir o desenvolvimento da tolerância, mas a dor crescente igualmente necessitará do aumento da dose. A tolerância pode ser tratada pelo aumento da dose; mudando o opiáceo (tolerância cruzada não está completa); mudando a via (administração espinal); ou adicionando outras drogas, tais como o quetamina, um antagonista do receptor do N-metílico-D-aspartato (NMDA), ou a clonidina, um agonista α2-adrenérgico. A metadona pode ser particularmente eficaz quando a tolerância se desenvolve para outros opiáceos, talvez por causa de seus efeitos não-opiáceos (por exemplo, tem um efeito NMDA-antagonístico fraco). Por causa de sua farmacocinética difícil, a metadona não é um opiáceo de primeira linha.
- Todos os opiáceos de uso geral são agonistas do receptor Mu, mas têm perfis farmacocinéticos diferentes (biodisponibilidade, metabolismo, passagem através da barreira hematoencefálica, e excreção).
- A via da administração preferida é a oral. O fentanil transdérmico pode ser considerado se a dor for estável, se as doses exigidas do opiáceo forem moderadas, e se a circulação de sangüínea à pele for normal (por exemplo, o paciente não é caquético). A administração subcutânea por infusão contínua pode ser considerada se o paciente não puder tomar medicação oral. Outras drogas (por exemplo, antieméticos) podem ser adicionadas às infusões subcutâneas da morfina, da oxicodona, ou da hidromorfona.
- A administração espinal (epidural ou subaracnóide) do opiáceo pode ser considerada quando os métodos menos invasivos não forem eficazes. Os agentes anestésicos locais e a clonidina aumentarão a eficácia dos opiáceos.

Outras Drogas

- Os antidepressivos podem ser usados para tratar a depressão e a dor neuropática. Os antidepressivos foram estudados especificamente em dor relacionada ao câncer somente na síndrome pós-mastectomia (tricíclicos eram eficazes) e na dor neuropática induzida por quimioterapia (tricíclicos não eram eficazes). Se o paciente tem dor neuropática e depressão, uma droga deve ser selecionada que possa aliviar ambos (por exemplo, os antidepressivos de dupla-ação que inibem a recaptação da norepinefrina e serotonina).
- Os anticonvulsivantes podem ser usados para aliviar a dor neuropática. A gabapentina e a pregabalina foram estudadas em dor neuropática relacionada ao câncer (as drogas eram eficazes) e na dor neuropática induzida por quimioterapia (as drogas não tiveram nenhum efeito), e estão sendo estudadas atualmente na dor do câncer ósseo. A gabapentina e a pregabalina têm efeitos ansiolíticos que podem ser úteis na dor do câncer.
- Os córtico-esteróides reduzem o edema e a inflamação e estabilizam as membranas do nervo. Podem ser úteis na dor devido ao edema (por exemplo, no cérebro, na medula espinal, ou no fígado). Igualmente aliviam a náusea e aumentam o humor e o apetite.

A quetamina é um antagonista do receptor NMDA que tem sido usado em infusões subcutâneas ou intravenosas para aliviar a hiperalgesia e a tolerância induzidas por opiáceos. Pode ser dado por via oral, mas sua biodisponibilidade oral é baixa e variável.

© 2009 International Association for the Study of Pain®