

# Consenso Sobre Dor Oncológica

## Algoritmo para o Tratamento da Dor Oncológica 2014

# Princípios gerais sobre o manejo da dor oncológica

- Evidências cada vez maiores de que a sobrevida está ligada ao controle dos sintomas; o manejo da dor contribui para uma grande melhora da qualidade de vida;
- A terapia analgésica é realizada em conjunto com o tratamento de múltiplos sintomas ou grupos de sintomas
- É desejável uma equipe multidisciplinar, de preferência com formação em dor oncológica;
- Deve estar disponível apoio psicossocial, inclusive apoio emocional e de informações e o treinamento de habilidades de enfrentamento
- Deve ser fornecido por escrito todas as orientações de uso e sempre que possível disponibilizar material educacional ao paciente e sua família/cuidador
- Considere o impacto multidimensional do “sofrimento” nos pacientes e suas famílias e lide com essas preocupações de maneira culturalmente respeitosa
- Considere o conceito de dor total, em que o paciente pode ter a dor física influenciada por fatores emocionais, sociais e espirituais

# Princípios gerais do manejo da dor oncológica

- Todos os pacientes devem ser examinados quanto à dor a cada contato
- A intensidade da dor deve ser quantificada e a qualidade deve ser caracterizada pelo paciente (sempre que possível)
- Deve-se fazer uma ampla avaliação da dor se houver a presença de uma nova dor e regularmente quanto à dor persistente, na emergência pode ser necessária avaliação de 1/1h.
- A avaliação da dor do paciente com uma escala de classificação é essencial, mas também inclui o relato do paciente sobre as qualidades da dor, dor irruptiva, tratamentos usados e seu impacto na dor; o relato do paciente do conforto adequado; o relato do paciente sobre a satisfação com o alívio da dor; a avaliação do profissional da adequação da função e qualquer observação especial
- A dor deve ser avaliada detalhadamente quanto à sua intensidade, duração, características físicas, ritmo, fatores desencadeantes e atenuantes. Fazer a discriminação detalhada da dor, sua localização, irradiação, fatores temporais, de agravamento e alívio, impactos no sono e na capacidade funcional e intensidade.

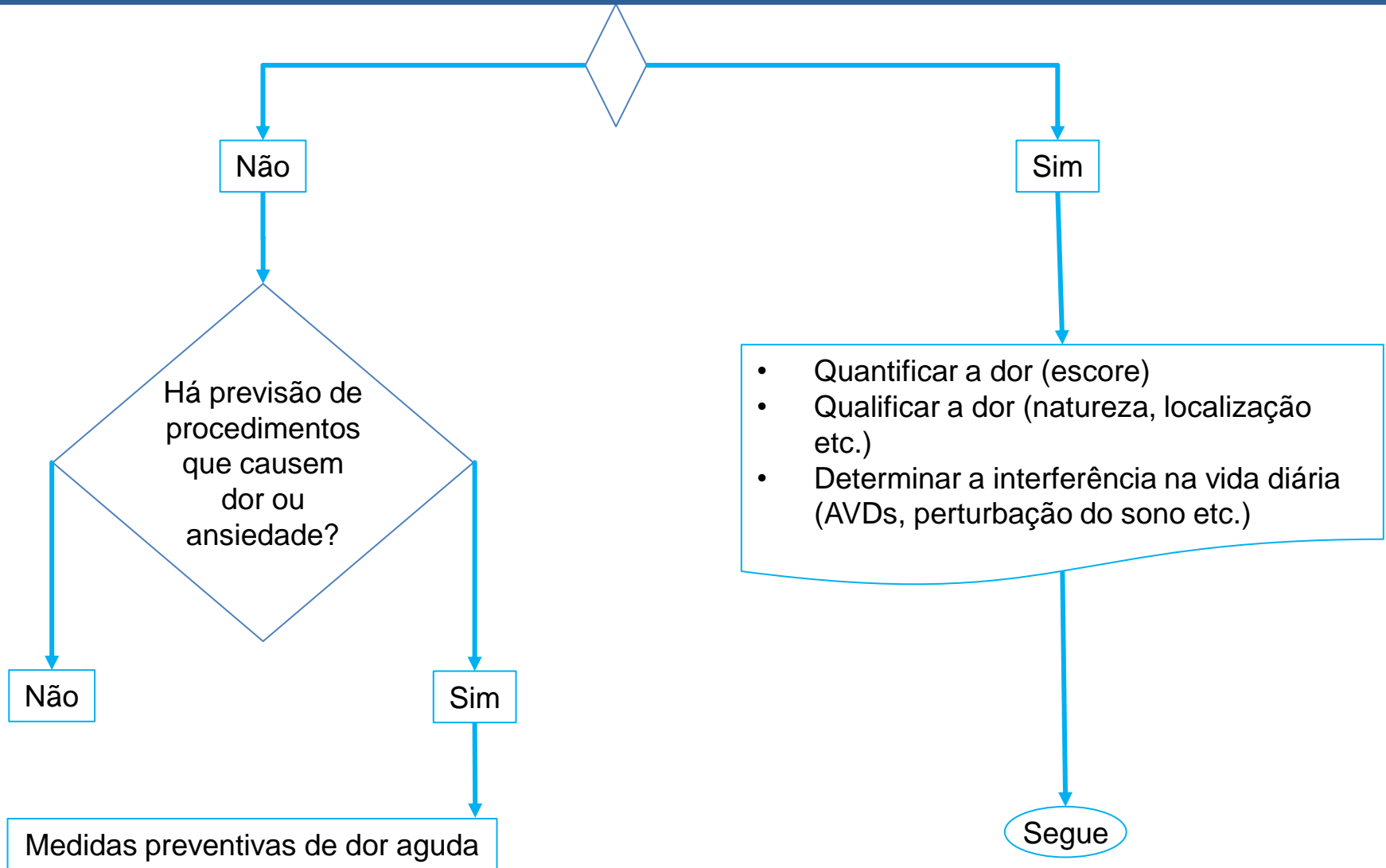
# Se houver presença de dor

- Quantificar a intensidade da dor e caracterizar a qualidade
- Avaliar o mecanismo fisiopatológico da dor: Dor nociceptiva / visceral ou somática / neuropática / mista;
- A dor intensa não controlada é uma emergência médica e deve ser atendida imediatamente
- Identificar a etiologia da dor, a fisiopatologia, a síndrome específica da dor oncológica e estabelecer as metas do paciente quanto ao conforto e função
- Reconhecer a emergência oncológica para tratamento específico: fratura óssea ou fratura iminente de osso suportando peso, metástases neuroaxiais com ameaça de lesão neural, infecção, víscera obstruída ou perfurada (abdômen agudo)

# Princípios de manejo/intervenção de dor oncológica

- As metas do manejo da dor são: maior conforto, melhor função e segurança
- É necessário amplo manejo da dor, já que a mesma é multifatorial, uma vez que a maioria dos pacientes apresenta múltiplas causas e múltiplos sintomas;
- Prevenção de efeitos colaterais esperados dos analgésicos, especialmente constipação no contexto de uso de opioide, é a chave para o tratamento eficaz da dor
- Otimizar a educação do paciente e da família e as intervenções físicas e cognitivas integradoras
- Para a crise de dor aguda é necessária reavaliação do paciente, ajuste de dose, verificar outras causas. Não descartar a possibilidade de internação para alcançar as metas específicas do paciente com dor
- A dor oncológica persistente geralmente requer tratamento com analgésicos regularmente administrados e, para tratar a dor irruptiva, doses suplementares de analgésicos são frequentemente necessárias

# Pergunte sobre a existência de dor



# Como avaliar a dor?

Qual tratamento já está sendo realizado? →

Qual a localização da dor? →

Qual a intensidade? →

Qual a frequência? Qual o tipo? →

Quais são os fatores de melhora ou piora? →

Qual a repercussão que a dor causa? →

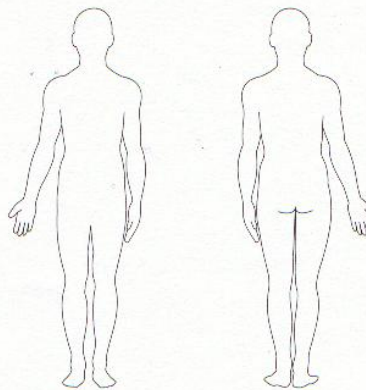
É importante avaliar não somente a intensidade, mas também a localização, frequência e tipo de dor, bem como seus fatores de melhora ou piora e o impacto da dor na vida do indivíduo;

Data: .....


Paciente: .....

Regime terapêutico atual: .....

Local da Dor:



EscaLa da Dor

Maior dor  Menor dor

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

Tipo da dor:  constante  
 intermitente

O que causa alívio da dor? .....

O que aumenta a sua dor? .....

A dor afeta

	Não	Pouco	Médio	Muito
• sono	( )	( )	( )	( )
• appetite	( )	( )	( )	( )
• atividade física	( )	( )	( )	( )
• concentração	( )	( )	( )	( )
• emoção	( )	( )	( )	( )
• relações sociais	( )	( )	( )	( )

# Como avaliar a dor?

## DN4

### Questionário para Diagnóstico de Dor Neuropática – DN4<sup>1</sup>

Versão Brasileira 1.0<sup>2</sup>

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?**

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

Sim	Não

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

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

Sim	Não

#### EXAME DO PACIENTE

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

- 8- Hipoestesia ao toque
- 9- Hipoestesia a picada de agulha

Sim	Não

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

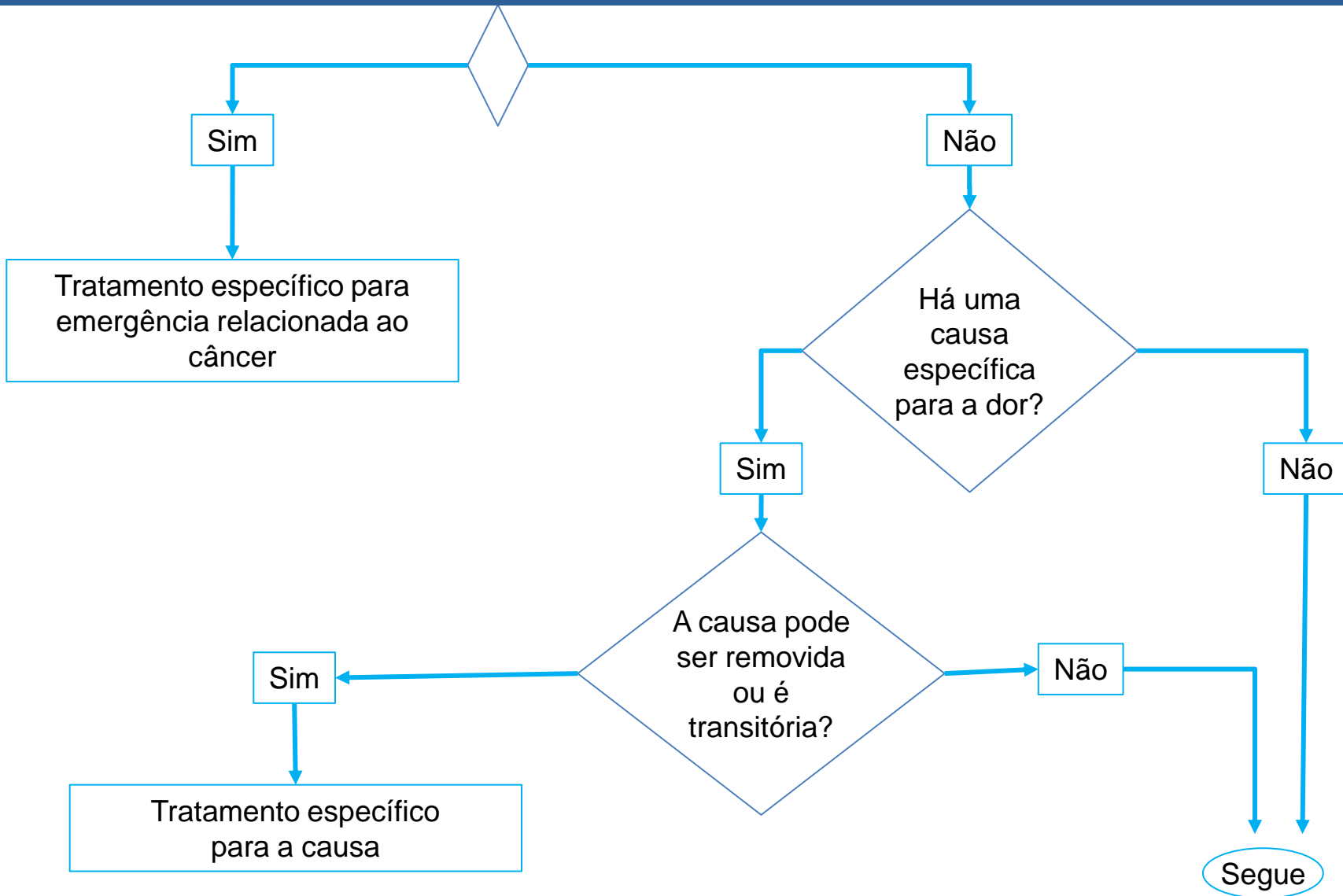
- 10 - Escovação

Sim	Não

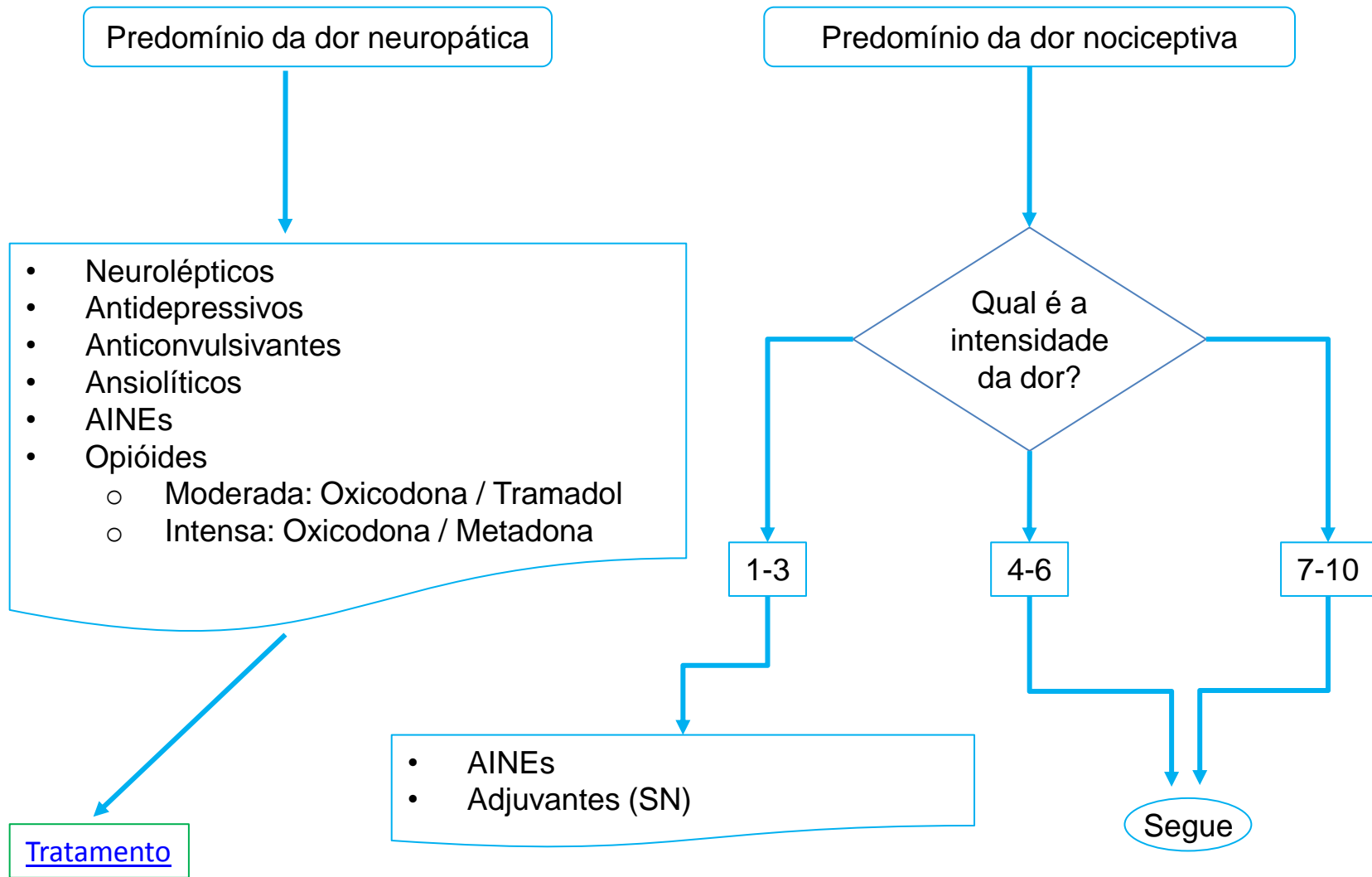
1. Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain. 2005 Mar; 114(1-2):29-36.  
2. Autores: Karine A. S. Leão Ferreira e Manoel J. Teixeira. Centro Multidisciplinar de Dor do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.



# Emergência relacionada à oncologia?



# Qual é a fisiopatologia predominante?



# Dor oncológica de moderada a intensa

Intensidade 4-6

Intensidade 7-10

Qualquer um dos seguintes:

- Codeína (30 mg 6/6 h)
- Tramadol (50 mg 6/6 h)
- Buprenorfina TD
- Oxycodona ( $\leq 20$  mg/dia)
- Morfina ( $< 30$  mg/dia)
- +  
• Adjuvantes (SN)

Avaliar paciente a cada 30 minutos;  
Seguir protocolo de titulação de dose do opióide;  
Não descartar necessidade de internação para controle do sintoma

Houve alívio satisfatório da dor?

Sim

Não

Reavaliar periodicamente

Segue

# Titulação da dose de opioide e monitoração de EAs

## Virgem de opioide

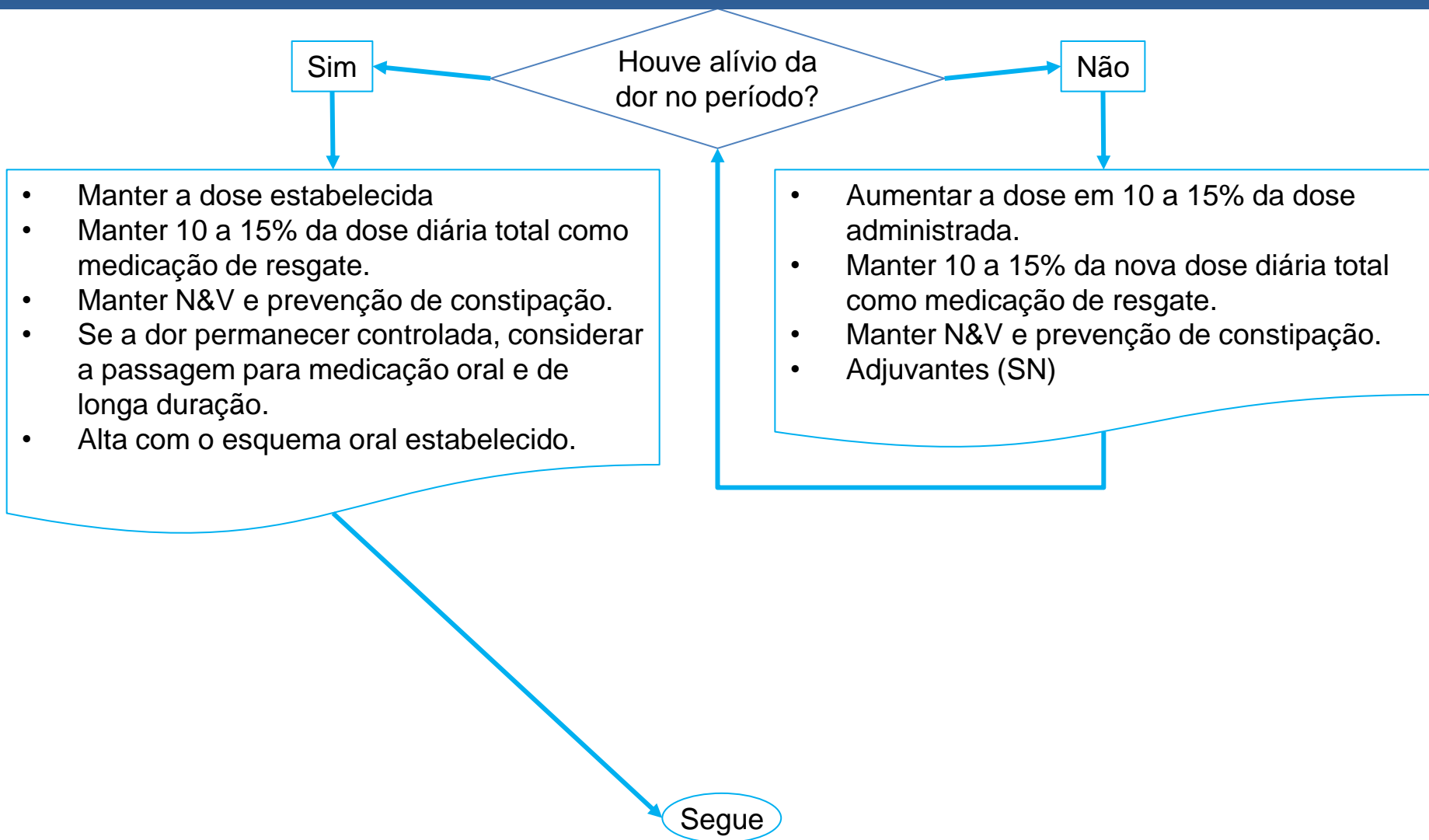
- Morfina (5 mg VO ou EV 4/4 h)
- Usar 10 a 15% da dose diária total como dose de resgate.
- Medidas preventivas para N&V e constipação
- Adjuvantes (SN)

## Usuário de opioide

- Converter a dose equianalgésica do opioide usado para equivalente em morfina EV.
- Acrescentar 20% da dose calculada na dose diária a ser administrada EV, dividida em 4/4 h.
- Usar 10 a 15% da dose diária total como dose de resgate.
- Medidas preventivas para N&V e constipação
- Adjuvantes (SN)

Segue

# Reavaliação da dor e monitoração de EAs a cada nova dose



# Medicações de longa duração no Brasil

- Tramadol de liberação prolongada (Tramal<sup>®</sup> Retard 100mg. Uso 12/12h)
- Morfina de liberação cronogramada (Dimorf<sup>®</sup> LC - 30, 60 e 100 mg. Uso 12/12 até 8/8 hs)
- Oxidodona de liberação controlada (Oxycontin<sup>®</sup> 10, 20 e 40 mg, a cada 12 hs. Não triturar ou mastigar o comprimido)
- Fentanil transdérmico (Durogesic<sup>®</sup> D-Trans 12, 25, 50, 75,100 mcg/h a cada 3 dias)

# SEMPRE...

- Usar o esquema mais simples e menos invasivo como primeira modalidade (seguir a escada analgésica)
- Manter administração regular (pelo relógio) para manter a concentração plasmática do analgésico
- Iniciar o tratamento com drogas de ação rápida para titulação
- Após titulação, administrar medicações de longa duração, com doses adicionais, se necessário
- Doses de resgate (SOS) deve ser feita com medicação de ação rápida e se possível do mesmo sal
- Preferência pela via mais cômoda para o paciente, sempre que possível pela via oral
- Utilizar drogas adjuvantes quando necessário
- Atenção as comorbidades dos pacientes e interações farmacológicas das drogas

# Para uma boa adesão ao tratamento:

- É preciso conscientização do paciente e da família
- Desfazer mitos (farmacodependência)
- Reavaliar frequentemente
- Assegurar-se da disponibilidade / acesso
- Utilizar posologia cômoda e simples
- Tratar os eventos adversos de maneira proativa
- Explicar ao paciente e familiares a causa da dor
- Utilizar medidas não farmacológicas



# 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.
- Adjuvantes (SN)

Reavaliar o paciente sempre que houver relato de uma nova dor

# Conversão para oxicodona de liberação lenta

1. Calcular a dose total de opioide por dia
  - Por ex.:  $100 \text{ mg} \times 2 + 10 \text{ mg} \times 3 = 230 \text{ mg}/24 \text{ h. (oral)}$
2. Converter para equivalente em oxicodona oral
  - $30 \text{ mg morfina VO} = 20 \text{ mg oxicodona oral}$

Dose diária total de OxyContin® VO	20	40	60	80	120	160	180	240
Dose diária total de Morfina VO	30	60	90	120	180	240	270	360

Apresentações de OxyContin® no Brasil: 10, 20 e 40 mg

# Metadona

- Mistura racêmica
- O isômero dextrogiro (D-Isômero) é um antagonista NMDA (N-Metil-D-Aspartato), o que aumenta a potência analgésica
- Reduzir a dose inicial por 75% a 90% da dose equianalgésica calculada
- Meia vida longa (12 a 150+ horas) necessita ajustes
- Ação no controle de dor neuropática
- Dose diária de morfina oral - Taxa de conversão

30 a 90mg	4:1
91 a 300mg	8:1
301 a 600mg	10:1

1. Mancini I, Lossignol DA, Body JJ. *Curr Opin Oncol* 2000; 12: 308-13
2. Ripamonti C, et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3216-21
3. Shimoyama N, et al. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283: 648-52

# Conversão para fentanil transdérmico

1. Calcular a dose total de opioide por dia
  - $100 \text{ mg} \times 2 + 10 \text{ mg} \times 3 = 230 \text{ mg}/24 \text{ h}$  (oral)
2. Converter para equivalente em morfina EV
  - $30 \text{ mg morfina VO} = 10 \text{ mg morfina EV}$
  - $230 \text{ mg}/24 \text{ h VO} = 76,7 \text{ mg}/\text{dia}$  de morfina EV
3. Calcular a dose por hora
  - $\text{Morfina } 76,7 \text{ mg} / 24 \text{ h} = 3,2 \text{ mg}/\text{hora}$  (EV)
4. Equivalência para fentanil (sem redução)
  - $1 \text{ mg morfina EV}/\text{hora} = \text{Fentanil } 25 \text{ } \mu\text{g}/\text{h}$
  - $3 \text{ mg} = 75 \text{ } \mu\text{g}/\text{h}$

# Dor neuropática

Associada ao câncer ou seus tratamentos

- O esquema eficaz e adequado é definido pelas tentativas de identificar cada paciente, titulando as doses com base na eficácia e nos eventos adversos.
- A falta de eficácia somente pode ser estabelecida depois de 2 a 4 semanas do início da dose adequada.
- As evidências de estudos clínicos sugerem uma taxa de resposta máxima de  $\approx 50\%$  para qualquer monoterapia.
- A combinação de medicamentos é sempre útil.

# A Dor Neuropática é Altamente Prevalente

Discriminação dos pacientes por tipo de dor relacionada ao câncer através dos sete maiores mercados, 2002

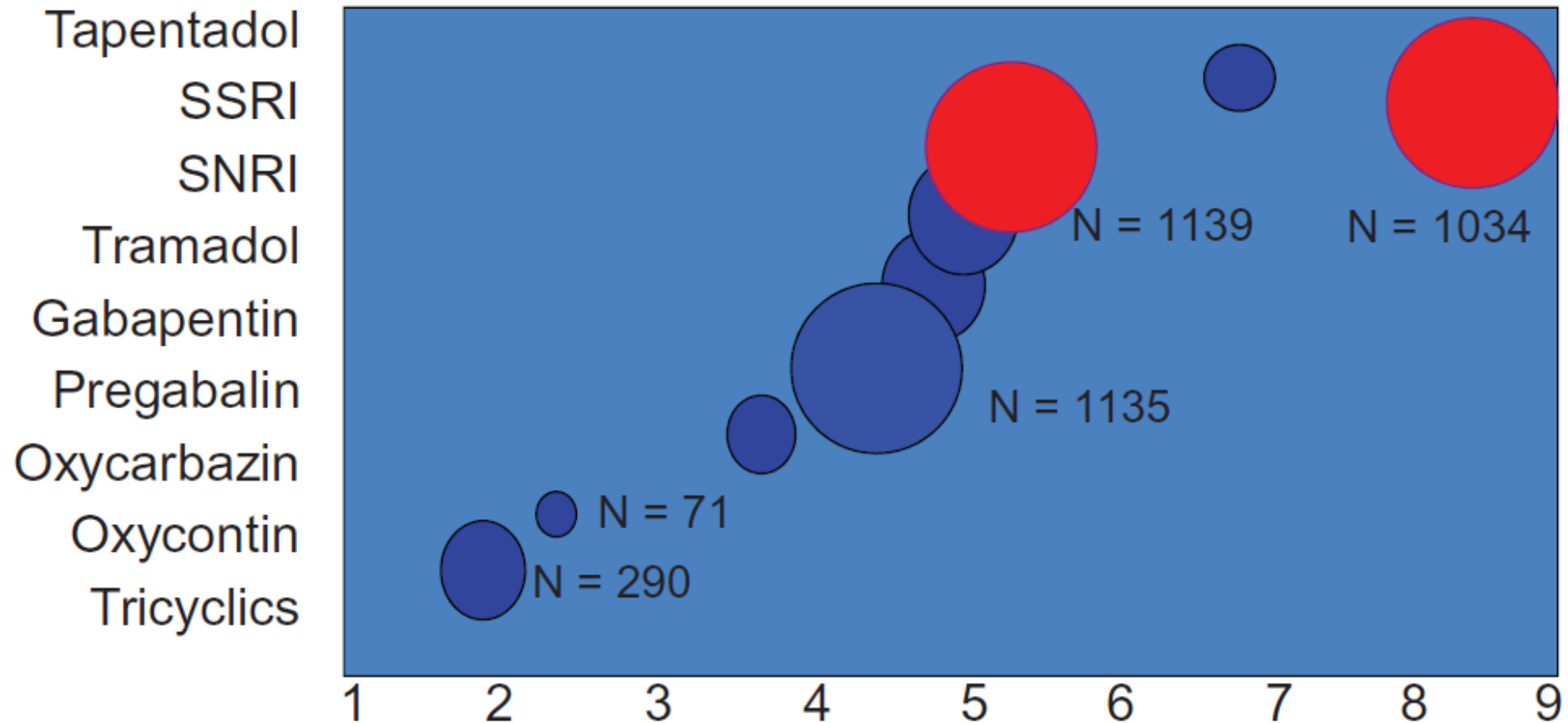
Tipo de dor	EUA	Japão	França	Alemanha	Itália	Espanha	Reino Unido
Nociceptiva	43	36	41	47	45	51	55
Neuropática	25	22	35	19	19	23	21
Mista	32	42	24	33	36	26	24

A figura representa % de pacientes com dor relacionada ao câncer

Source: Datamonitor, Treatment Algorithms Survey (2002)

Está presente um componente neuropático em cerca de 50% dos pacientes com dor oncológica

# NNT e Dor Neuropática



$$\text{NNT} = \frac{1}{\frac{n_{(\text{goal} - \text{achieved} - \text{active})}}{n_{(\text{total} - \text{active})}} - \frac{n_{(\text{goal} - \text{achieved} - \text{active})}}{n_{(\text{total} - \text{placebo})}}}$$

# Dor neuropática – Recomendações

## Associada ao câncer ou seus tratamentos

- 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 1200 mg/dia
- Nortriptilina – 25 a 100 mg/dia
- Corticosteróide – dose variada
- Oxiconona – sem dose teto
- Tramadol - 150 a 400 mg/dia
- Metadona – sem dose teto



# Morfina x Oxycodona

- As estimativas médias da biodisponibilidade oral da morfina variam de 22% a 48%, enquanto para Oxycodona variam de 42% a 87%.<sup>1,2</sup>
- Com base na biodisponibilidade oral, prevê-se que a potência analgésica da oxycodona seja maior do que a da morfina.<sup>3</sup>

1. Hoskin PJ et al. *Br J Clin Pharmacol*. (1989) 27 : 499-505

2. Mucci-LoRusso P et al. *Eur J Pain* (1998) 2: 239-249

3. Curtis, et al. *Eur J Clin Pharmacol*, 1999; 55; 425-429

Eficácia de oxicodona x outros opioides fortes na dor relacionada ao câncer de moderada a intensa:

Uma meta-análise de estudos controlados randomizados (CHINA)<sup>1</sup>

- Dos bancos de dados Cochrane library, PubMed, Embase e CBM
- Foram encontrados sete RCTs com um total de 613 pacientes de câncer
- Dor de moderada a intensa

### Conclusão:

A meta-análise confirma que a eficácia e a tolerabilidade da oxicodona são superiores àquelas de outros opioides, inclusive do sulfato de morfina, codeína e tramadol, sustentando seu uso como um opioide para a dor relacionada ao câncer.

# Comparações de eficácia - Resumo

- A oxicodeona tem eficácia comparável à da morfina no controle de dor oncológica de moderada a intensa
- A oxicodeona tem efeitos analgésicos mais potentes do que a morfina em várias modalidades de dor na pele, músculos e esôfago
- A eficácia e a tolerabilidade da oxicodeona são superiores às daquelas de outros opioides, sustentando seu uso para a dor relacionada ao câncer.

# Comparações de eficácia - Resumo

- A oxicodona proporciona alívio significativo da dor que pode ser mais aceitável do que a morfina para os pacientes e tem pontos relevantes de diferenciação de outros opioides – sendo o mais marcante seu efeito nos receptores  $\mu$  de opioides e o impacto que este tem demonstrado.<sup>1-6</sup>
- Pacientes que não respondem ou apresentam intolerância à morfina têm demonstrado sucesso na conversão para oxicodona, com bons benefícios clínicos (boa analgesia com efeitos colaterais mínimos).<sup>1</sup>

1. Riley J et al. *Support Care Cancer* (2006) 14(1): 56-64
2. Ross FB et al. *Pain* (1997) 73(2): 151-7
3. Nozaki C et al. *Eur J Pharmacol* (2005) 7;524(1-3): 75-9
4. Riviere PJ. *Br J Pharmacol* (2004) 141(8): 1331-4
5. Simonin F et al. *Embo J* (1998) 16(17): 886-97
6. Staahl C et al. *Scand J Gastroenterol* (2007) 42(3): 383-90