

Assunto: Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica

Nº: 09/DSCS/DPCD/DSQC
DATA: 24/03/08

Para: Médicos do Sistema Nacional de Saúde

Contacto na DGS: Direcção de Serviços de Cuidados de Saúde - Divisão de Prevenção e Controlo da Doença / Direcção de Serviços da Qualidade Clínica

As orientações técnicas para utilização de medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica, agora divulgadas pela Direcção-Geral da Saúde, foram elaboradas no âmbito do Plano Nacional de Luta Contra a Dor, aprovado por Despacho Ministerial de 26 de Março de 2001, sob a coordenação científica do presidente da comissão de coordenação nacional do referido Plano, Professor Doutor José Castro-Lopes, após ter sido ouvida a Associação Portuguesa para o Estudo da Dor.

As presentes orientações técnicas visam dar resposta a necessidades expressas pelos profissionais de saúde que actuam na área do tratamento da dor e contribuir para uma melhor prática profissional na gestão da dor crónica não oncológica.

CONTEXTO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza o índice de consumo de medicamentos opióides *per capita* como um indicador da qualidade dos cuidados de saúde no âmbito da terapêutica da dor.

A prescrição de medicamentos opióides, em Portugal, é das mais baixas da Europa, presumindo-se, como causas, factores culturais, educacionais e económicos.

Importa, portanto, alertar os profissionais de saúde para as principais indicações destes medicamentos e para determinadas recomendações genéricas que devem ser seguidas na sua prescrição.

Pretende-se, assim, contribuir para o aumento da utilização adequada daqueles medicamentos e, ao mesmo tempo, prevenir a sua sobreutilização.

Espera-se, também, que as presentes orientações técnicas contribuam para diminuir a prevalência da dor crónica moderada a forte, aumentar a adesão dos doentes à terapêutica e melhorar a sua qualidade de vida, reduzir os mitos e preconceitos associados aos medicamentos opióides e prevenir o seu uso ilícito.

Os medicamentos opióides estão indicados no tratamento da dor moderada a forte.

As regras para a sua utilização no controlo da dor crónica oncológica foram estabelecidas e aprovadas pela OMS. Baseiam-se no princípio da utilização de uma escada analgésica de três degraus, que tem na base os medicamentos analgésicos anti-inflamatórios não esteróides e outros analgésicos, como o paracetamol e o metamizol, no degrau intermédio os opióides designados por fracos, como a codeína ou o tramadol, e no topo da escada os opióides designados por fortes, de que são exemplos a morfina, a buprenorfina ou o fentanilo.

A qualquer um daqueles degraus podem adicionar-se medicamentos ditos adjuvantes, como os anti-depressivos, os anti-convulsivantes e outros.¹

A utilização de medicamentos opióides na dor crónica não-oncológica tem vindo a aumentar à medida que se demonstra a sua eficácia em ensaios clínicos controlados e em revisões sistemáticas da literatura².

Por outro lado, embora ainda não existam dados suficientes, parecem não se confirmar os receios de tolerância e da adição induzidos por estes medicamentos, que muito contribuíram para restringir o seu uso aos doentes oncológicos. Assim, a escada analgésica da OMS tem vindo a ser utilizada no tratamento da dor e, em particular, da dor moderada a forte, independentemente da sua etiologia.

Embora o objectivo principal da prescrição dos medicamentos opióides seja idêntico nos doentes oncológicos e não-oncológicos – o controlo da dor – a prescrição de medicamentos opióides para o controlo da dor crónica não-oncológica tem, frequentemente, objectivos acrescidos, como sejam a recuperação funcional do doente, tanto do ponto de vista físico como mental, com consequente melhoria da sua qualidade de vida.

Por outro lado, o potencial maior tempo de utilização dos medicamentos opióides nos doentes não-oncológicos leva a que seja necessária uma maior ponderação sobre a relação riscos/benefícios desta terapêutica.

Existem várias recomendações internacionais para a utilização de medicamentos opióides na dor crónica não-oncológica, que serviram de base à elaboração das presentes orientações técnicas³, as quais embora pretendam ser um auxílio para quem prescreve, não aconselham sobre tipos de opióides, doses e formulações.

As presentes orientações técnicas referem-se, apenas, à utilização dos medicamentos pertencentes ao grupo dos opióides designados por fortes na dor crónica não-oncológica.

ORIENTAÇÃO TÉCNICA

A. Princípios gerais

1. Entende-se por dor crónica não-oncológica (DCNO) a que resulta de qualquer patologia não-neoplásica e que se mantém, de forma contínua ou recorrente, por 3 ou mais meses, e/ou que persiste para além da cura aparente da lesão que lhe deu origem.
2. Os medicamentos opióides fortes actualmente disponíveis em farmácia de oficina, em Portugal, para o tratamento da dor crónica são a morfina, a buprenorfina e o fentanilo.
3. A prescrição destes medicamentos implica a utilização de uma receita especial, de acordo com a Portaria n.º 981/98 de 8 de Junho⁴.

¹ World Health Organisation. Cancer Pain Relief, 2ª ed., Genebra, 1996

² Kalso et al., Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain*, 112 [2004] 372-380; A. D. Furlan et al. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *Can. Med. Assoc. J.*, 174 [2006] 1589-1594

³ Use of opioid analgesics for the treatment of chronic noncancer pain – A consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Research & Management*, 3 (1998) 1-18
Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. E. Kalso *et al.*, *European Journal of Pain*, 7 (2003) 381-386

Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain. ©The Pain Society, 2004, Reino Unido

⁴ Diário da República, 2ª série, n.º 216, de 18 de Setembro de 1998

4. As presentes orientações técnicas:
 - a) aplicam-se, apenas, às formas orais, sublinguais e transdérmicas destes medicamentos;
 - b) não são normas inflexíveis para a utilização de medicamentos opióides fortes (MOFs) na DCNO.
5. Existe uma grande variabilidade na resposta dos doentes aos medicamentos opióides, que depende de diversos factores, não existindo bons indicadores predictivos da resposta terapêutica.
6. A utilização de MOFs na DCNO deve ser integrada num plano terapêutico individualizado, tendo em conta não apenas a patologia do doente mas, também, as suas condições biopsicossociais, as suas preferências e objectivos e os conhecimentos técnico-científicos e experiência do médico prescriptor.
7. O tratamento da dor deve ser, sempre que possível, dirigido ao tratamento da patologia que está na sua origem. No entanto, a utilização de MOFs está indicada para o controlo de qualquer tipo de dor crónica moderada ou forte que responda aos opióides, mesmo quando não existe um diagnóstico preciso da sua etiologia.
8. Os MOFs são medicamentos de última linha no tratamento da DCNO, pelo que devem ser utilizados, apenas, quando a dor é comprovadamente refractária ao tratamento com outros fármacos e/ou terapêuticas não farmacológicas.
9. A decisão de instituir uma terapêutica com MOFs na DCNO deve resultar de um consenso entre o médico e o doente, devendo ser, este, correctamente informado das suas potencialidades, limitações e efeitos secundários e dar o seu consentimento expresso. Poderá estabelecer-se um acordo com o doente, onde deve constar:
 - a) informação sobre os benefícios e efeitos secundários da terapêutica com MOFs;
 - b) obrigação dos doentes informarem o médico caso tomem outros analgésicos ou medicamentos para patologias psiquiátricas, padeçam de alcoolismo ou consumam substâncias ilícitas;
 - c) proibição do doente solicitar a prescrição de analgésicos a outro médico, excepto se autorizado pelo médico prescriptor;
 - d) obrigação do doente tomar a medicação de acordo com as recomendações médicas;
 - e) obrigação de guardar a medicação num lugar seguro, nunca a fornecer a outra pessoa e comunicar de imediato à polícia o seu roubo;
 - f) necessidade de um documento subscrito pelo médico, para o doente viajar para o estrangeiro com MOFs para seu uso pessoal, de acordo com a legislação comunitária.
10. O tratamento com MOFs implica uma monitorização regular dos doentes para avaliação da sua eficácia terapêutica em termos de redução da intensidade da dor e identificação de efeitos secundários.

B. Medicamentos opióides fortes

1. A acção analgésica dos MOFs deve-se à sua ligação aos receptores opióides. Existem diversos tipos de receptores opióides e alguns MOFs têm afinidade diferenciada para aqueles, mas a relevância clínica deste facto não está demonstrada. Os MOFs diferem,

também, na sua potência analgésica e farmacocinética, tendo alguns deles metabolitos com acção analgésica.

2. Não existe evidência científica de que um determinado MOF seja mais eficaz que outro na DCNO. No entanto, pode ser aconselhável mudar de um MOF para outro (processo a que se convencionou chamar “rotação de opióides”), pois a resposta individual a cada MOF é variável, não só no que respeita à sua eficácia terapêutica como, também, quanto aos efeitos secundários.
3. A rotação de opióides não tem normas fixas e deve ser efectuada por médico especializado em terapêutica da dor, ou sob o aconselhamento deste.
4. Os MOFs para o tratamento da DCNO, actualmente disponíveis nas farmácias de oficina em Portugal, são os seguintes:
 - a) *Buprenorfina*: (comprimidos sublinguais a 0.2 mg; sistemas transdérmicos a 35 µg/h; sistemas transdérmicos a 52,5 µg/h; sistemas transdérmicos a 70 µg/h);
 - b) *Fentanilo*: (sistemas transdérmicos a 25 µg/h; sistemas transdérmicos a 50 µg/h; sistemas transdérmicos a 75 µg/h; sistemas transdérmicos a 100 µg/h);
 - c) *Morfina*: (comprimidos de libertação prolongada a 10 mg; comprimidos de libertação prolongada a 30 mg; comprimidos de libertação prolongada a 60 mg; comprimidos de libertação prolongada a 100 mg; comprimidos revestidos de libertação rápida a 10 mg; comprimidos revestidos de libertação rápida a 20 mg).

C. Indicações para a utilização de MOFs

1. Os MOFs estão indicados no controlo de qualquer tipo de DCNO moderada ou forte que, comprovadamente, não é controlável por outros fármacos e/ou por terapêuticas não-farmacológicas.
2. A decisão para se iniciar ou terminar uma terapêutica com MOFs na DCNO deveria envolver uma Unidade Multidisciplinar de Dor⁵. Porém, essa decisão poderá ser tomada, em alguns casos, por médico com conhecimentos técnico-científicos adequados, sem a consulta de uma equipa multidisciplinar. Nesta situação, o médico prescriptor deve consultar outros especialistas sempre que tenha alguma dúvida, ou referenciar o doente para uma Unidade de Dor⁶ sempre que entender conveniente.
3. Antes de se iniciar uma terapêutica com MOFs deve ser feita a avaliação física, psicológica e social do doente. A etiologia da DCNO deve ser determinada, sendo que o seu desconhecimento não é contra-indicação absoluta para a utilização de MOFs (ver A.7).
4. Antes de se iniciar uma terapêutica com MOFs deve informar-se o doente das suas implicações e obter o seu consentimento (ver A.9), bem como avaliar e esclarecer as suas crenças, medos e expectativas sobre a sua dor e sobre a eficácia dos MOFs. Os objectivos do tratamento devem ser acordados, dando particular ênfase ao controlo da dor (a eliminação total da dor não deve ser um objectivo, pois não é possível em muitos casos) e melhoria da qualidade de vida, incluindo os componentes físicos, psíquicos e sociais. Devem também ser referidas as circunstâncias em que o tratamento será interrompido.
5. Antecedentes ou evidência de alcoolismo ou adição a substâncias de uso ilícito, bem como depressão *major*, psicose ou tentativas de suicídio, não são contra-indicações absolutas para a prescrição de MOFs, mas exigem uma avaliação cuidadosa da relação riscos/benefícios, que deve ser efectuada por médico especializado no tratamento da dor

⁵ Cf. Plano Nacional de Luta Contra a Dor, Direcção-Geral da Saúde, Lisboa 2001

⁶ *Ibidem*

crónica, preferencialmente numa Unidade Multidisciplinar de Dor. Similarmente, a existência de uma pessoa alcoólica, toxicod dependente ou com problemas psiquiátricos relevantes a co-habitar com o doente, exige uma avaliação social aprofundada, tendo particular atenção à possibilidade de desvio dos MOFs para uso ilícito.

6. Uma vez que a terapêutica com MOFs implica uma monitorização regular (ver A.10), esta não pode ser iniciada sem que essa monitorização esteja assegurada.

D. Recomendações genéricas para a prescrição de MOFs

1. Não existem estudos controlados que comparem a eficácia dos diferentes MOFs na DCNO, pelo que a selecção do fármaco a prescrever depende, fundamentalmente, da experiência do médico e das circunstâncias clínicas.
2. Os MOFs devem ser utilizados preferencialmente em formulações de libertação prolongada administradas regularmente. A terapêutica deve iniciar-se com doses baixas, progressivamente aumentadas a intervalos regulares até se obter o efeito terapêutico desejado (processo designado por titulação), ou até que os efeitos secundários limitem a sua utilização. A dosagem óptima é determinada pelo equilíbrio entre os efeitos benéficos e os efeitos adversos reportados pelo doente. A duração dos intervalos entre os aumentos de dose depende do perfil farmacológico do MOF e da resposta do doente. As formas de libertação prolongada requerem habitualmente alguns dias de intervalo. A ausência de resposta terapêutica ou o surgimento de efeitos secundários intoleráveis pode justificar a rotação do MOF (ver B.2 e B.3).
3. Os MOFs devem ser utilizados num período de teste durante o qual é feita a sua titulação. Salvo casos excepcionais, este período não deve ultrapassar os 2 meses. Findo este período, deverá ser feita uma avaliação da dor, dos efeitos secundários e da qualidade de vida do doente. Os resultados obtidos devem ser comparados com os observados antes do início da medicação com MOFs e deverá ser tomada uma decisão quanto à continuação da terapêutica. Se os resultados forem inconclusivos o doente será referenciado para uma Unidade de Dor.
4. Os MOFs de libertação imediata não devem ser utilizados, em regra, na terapêutica da DCNO. No entanto, podem ser usados ocasionalmente por especialistas em terapêutica da dor crónica, durante o ajuste da dose óptima ou para o tratamento da dor irruptiva.
5. Os MOFs injectáveis não devem ser utilizados na DCNO, excepto em circunstâncias excepcionais por especialistas na terapêutica da dor crónica.
6. Os MOFs não devem, em princípio, ser utilizados em monoterapia, mas sim em associação com outras terapêuticas que sejam parcialmente eficazes no controlo da dor, nomeadamente outros analgésicos, fármacos adjuvantes, como, por exemplo, os antidepressivos ou os anticonvulsivantes no caso da dor neuropática, e/ou outras terapêuticas não-farmacológicas, como a fisioterapia ou a terapia comportamental. A optimização dos vários tipos de terapia faz reduzir a necessidade de utilização de MOFs ou a sua dose.
7. Os doentes sob terapêutica com MOFs devem ser avaliados regularmente (ver A.10 e C.6). Durante a fase da titulação o intervalo entre as avaliações deve ser curto, não podendo exceder as duas semanas. Após este período deve manter-se uma monitorização adequada, com intervalos que não devem ultrapassar os dois meses. A monitorização deve incluir a avaliação do efeito analgésico, da funcionalidade física, psicológica e social, do sono, dos efeitos secundários (ver E.) e eventuais sinais de tolerância ou adição (ver F.). Na presença destes sinais o doente deve ser referenciado para uma consulta especializada.

E. Efeitos secundários dos MOFs

1. Os efeitos secundários dos MOFs mais frequentes são a obstipação, náuseas, vômitos, sonolência e prurido. Estes sintomas surgem, habitualmente, nos primeiros dias após o início da terapêutica mas tendem a desaparecer, com excepção da obstipação que tende a persistir e implica tratamento adequado. A persistência de efeitos secundários pode implicar mesmo a interrupção da terapêutica.
2. Alguns efeitos secundários mais raros incluem a depressão respiratória, variações no peso corporal e efeitos hormonais, tais como redução da actividade das glândulas suprarrenais, redução da função sexual e infertilidade. Alguns doentes apresentam hiperalgesia induzida pelos MOFs.
3. Os efeitos secundários dos MOFs devem ser prevenidos e rápida e agressivamente tratados com co-medicação e outras medidas profiláticas para prevenir o abandono da terapêutica, em particular na fase de teste. Nalguns casos, podem implicar a rotação do MOF ou mesmo a suspensão da terapêutica.
4. Todos os MOFs atravessam a barreira placentária, mas não estão descritos efeitos teratogénicos. A gravidez não é uma contra-indicação absoluta para a utilização de MOFs. Cerca de 50% dos recém-nascidos de mães a consumir opióides durante a gravidez apresentam síndrome de abstinência.
5. De acordo com a legislação portuguesa, não é permitido conduzir sob o efeito de estupefacientes. Os estudos efectuados para avaliar os efeitos dos MOFs na condução automóvel têm dado resultados controversos. No entanto, em muitos países europeus é permitido conduzir sob o efeito de uma medicação regular com MOFs.

F. Tolerância, dependência e adição

1. Existe alguma confusão quanto aos fenómenos de tolerância, dependência e adição durante a administração crónica de MOFs, que tem condicionado alguns receios infundados, tanto na população em geral como nos profissionais de saúde. Os doentes devem ser esclarecidos sobre estes conceitos antes de iniciarem terapêutica com MOFs:
 - a) a tolerância é um fenómeno de adaptação do organismo em resposta à administração repetida de um fármaco, que resulta na diminuição do efeito desse fármaco, de tal modo que para obter o mesmo efeito é necessário aumentar a dose. Embora existam poucos estudos quanto à tolerância aos MOFs na DCNO, esta parece ser rara. Após um período de ajuste da dose, a maioria dos doentes mantém-se com uma dose estável de MOF por longos períodos;
 - b) a dependência pode ser física ou psicológica. A primeira manifesta-se por um síndrome de abstinência quando uma terapêutica regular com MOFs, ou outros fármacos psicotrópicos, é subitamente interrompida. No entanto, a redução gradual da dose evita completamente o aparecimento desta síndrome. A dependência psicológica caracteriza-se pela necessidade compulsiva do doente tomar o medicamento. Não deve ser confundida com adição e é muito rara no caso dos doentes a tomar uma dose estável de MOF para alívio da dor;
 - c) a adição é um distúrbio biopsicossocial que consiste no uso compulsivo de um medicamento ou substância de uso ilícito e na preocupação permanente em obtê-la, com deterioração da saúde física, mental e social do indivíduo. Caracteriza-se pela perda de auto-controlo, estando toda a actividade do indivíduo centrada na obtenção e utilização da substância. O risco de adição aos MOFs em doentes com

DCNO está mal estudado mas parece ser baixo, pelo que o medo da adição não deve ser motivo para não prescrever MOFs. Contudo, determinados comportamentos, como a antecipação da necessidade de mais medicação, relato de perda ou roubo de medicação, sintomas de sobredosagem ou faltas às consultas regulares, devem fazer suspeitar da possibilidade do desenvolvimento de adição e constituem indicação para referenciar o doente imediatamente a uma consulta especializada ou a uma Unidade Multidisciplinar de Dor.

2. Os doentes com controlo insuficiente da dor, devido a insuficiente toma de MOFs ou ao agravamento da sua patologia, podem apresentar sintomas de pseudo-tolerância e/ou de pseudo-adicção.
3. A terapêutica com MOFs não deve ser considerada como um tratamento para toda a vida. O tratamento poderá ser interrompido ou a dose reduzida se houver uma melhoria da patologia que origina a dor.
4. A terapêutica com MOFs deverá ser interrompida quando se mostrar ineficaz ou quando os efeitos secundários forem intoleráveis. O tratamento poderá também ser interrompido por insuficiente adesão do doente, designadamente quanto ao cumprimento das doses prescritas, utilização de co-medicação não controlada ou faltas sistemáticas às consultas de monitorização, ou se se comprovar a existência de adicção.
5. A interrupção da terapêutica com MOFs deve ser feita de forma lenta, gradual e progressiva, para prevenir o aparecimento de um síndrome de abstinência.

O Director-Geral da Saúde



Francisco George