



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina
Trabalho de Conclusão de Curso

Uso de opioides em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos

Gama-DF
2024

LAYSA DOS REIS CARVALHO ROMUALDO

**Uso de opioides em pacientes com câncer avançado em cuidados
paliativos**

Artigo apresentado como requisito para conclusão
do curso de Bacharelado em Medicina pelo Centro
Universitário do Planalto Central Aparecido dos
Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof. Me. Patricia Werlang Schorn
Dutra

Gama-DF
2024

LAYSA DOS REIS CARVALHO ROMUALDO

Uso de opioides em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 07 de novembro de 2024

Banca Examinadora

Profa. Me. Patricia Werlang Schorn Dutra
Orientadora

Prof. Me. Marco Antonio Alves Cunha
Examinador

Prof. Me. Alessandro Ricardo Caruso da Cunha
Examinador

Uso de opioides em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos

Laysa dos Reis Carvalho Romualdo¹

Resumo:

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, causando diversas consequências na vida dos indivíduos portadores da doença e em especial aqueles que estão em seu estágio avançado, piorando a qualidade de vida dos acometidos e gerando limitações. De acordo com a associação internacional para o estudo da dor (IASP) a dor é “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão real ou potencial”, no câncer avançado mais da metade das pessoas vão se apresentar com sintomas dor, necessitando de auxílio e tratamento. Um dos tratamentos previstos para a dor oncológica é o uso de opioides que vão auxiliar no manejo da dor intensa ao se relacionar com receptores específicos no sistema nervoso central (SNC). Com a alta prevalência e recorrência da doença, novos estudos e abordagens surgiram, apontando que o uso dos opioides aumentam o risco e recorrência de metástase divergindo de diversas investigações feitas e já consolidadas anteriormente. Esta pesquisa tem como objetivo desenvolver investigações para entender a relação dos opioides e sua relação com o câncer metastático, traçando o risco benefício do tratamento da dor oncológica com este tipo de medicação, abordando também seu mecanismo de ação, indicação e manejo.

Palavras-chave: analgésicos opioides; metástase neoplásica; cuidados paliativos.

Abstract:

Cancer is one of the main causes of death in the world, causing several consequences in the lives of individuals with the disease and especially those in its advanced stage, worsening the quality of life of those affected and generating limitations. According to the International Association for the Study of Pain (IASP), pain is “an unpleasant sensory and emotional experience associated, or similar to that associated, with an actual or potential injury”, in advanced cancer more than half of people will present with pain symptoms, requiring help and treatment. One of the treatments for cancer pain is the use of opioids, which will help manage intense pain by interacting with specific receptors in the central nervous system (CNS). With the high prevalence and recurrence of the disease, new studies and approaches have emerged, pointing out that the use of opioids increases the risk and recurrence of metastasis, diverging from several investigations carried out and already consolidated previously. This research aims to develop investigations to understand the relationship between opioids and their relationship with metastatic cancer, outlining the risk and benefit of treating cancer pain with this type of medication, also addressing its mechanism of action, indication and management.

Keywords: opioid analgesics; neoplastic metastasis; palliative care.

¹ Graduanda do Curso de Medicina, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.
E-mail: laysa.medicina@uniceplac.edu.br

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo e uma grande barreira no quesito longevidade; globalmente falando, o câncer representa uma das principais doenças que acarretam em morte prematura (SANTOS et al., 2023).

Esta enfermidade caracteriza um conjunto de mais de centenas de doenças em razão de alterações nas células que se agregam formando um tumor lesivo (RIBEIRO et al., 2023).

As alterações celulares têm potencial metastático que se inicia com a migração de células neoplásicas que advém do órgão primário em rumo a órgãos adjacentes; isso ocorre pois são atribuídas as células neoplásicas a capacidade de cinesia e, portanto, de adentrar tecidos próximos, em razão disto podem ocorrer múltiplos focos metastáticos e acometimento de diversos órgãos e sistemas, isso pode ser atribuído ao fato de que as células cancerígenas possuem defeitos na produção de fibronectina fazendo com que a célula fique menos aderida e mais desorganizada (PITREZ, F. A. B. et al, 1995).

A dor oncológica afeta entre 60% a 90% dos doentes sendo causada principalmente pela fisiologia do próprio câncer, que tem características que permite que as células adentrem tecidos ósseos, vísceras, sistema nervoso, partes moles e causem aumento da pressão intracraniana, além disso, podem estar presentes sinais e sintomas como espasmos musculares, linfedema, dores relacionadas ao pós operatório e também pós radioterapia; causando limitações físicas e mentais (DE SOUZA; KLIGERMAN, 2001).

O tratamento do sofrimento durante a fase de cuidados paliativos constitui um importante pilar já que a dor representa aspectos multissensoriais e tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente, sendo assim, é necessário aplicar uma terapia funcional e assertiva, para que isso aconteça, é importante avaliar a intensidade da dor através do quadro clínico, e questionários, visando também definir o mecanismo fisiopatológico que está por trás (WIERMANN, E. et al, 2014). para a resolução da dor, podem ser utilizados os opioides que atuam fazendo ligação com receptores próprios no sistema nervoso central, principalmente no núcleo do trato solitário, área cinzenta do aqueduto, córtex, tálamo e medula espinhal; os receptores de opioide são ligados à proteína G inibitória, quando estes receptores são ativados concomitantemente há uma ativação da proteína G que faz com que os canais de cálcio se fechem, reduz a produção de monofosfato de adenosina cíclico e ocorra o estímulo do fluxo de potássio hiperpolarizando a célula e diminuindo a excitabilidade neuronal, que deprime a transmissão dos impulsos nociceptivos e diminui a dor. (Tutoriais de anestesia, 2020).

2 METODOLOGIA

A estratégia de busca bibliográfica adotada inicia-se com a definição da pergunta de pesquisa e a elaboração de uma estrutura lógica para a busca de evidências nas bases de dados utilizadas. Assim, a questão central deste trabalho é:

“Os opioides em pacientes com câncer metastático conseguem melhorar a qualidade de vida durante a fase terminal?”

A partir desta pergunta formulada, fez-se o mapeamento de termos, palavras-chaves, seus sinônimos e dos possíveis descritores a serem empregados nos motores de busca.

Este estudo propõe-se a realizar uma revisão narrativa da literatura, norteado, em partes, pelo protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) sobre a utilização de opioides em pacientes com câncer metastático.

O presente estudo se trata de uma pesquisa exploratória, baseada em fontes primárias de pesquisa em busca de resultados de natureza qualitativa.

Para a seleção das referências bibliográficas foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados descritores DeCS: dor do câncer, analgésicos opioides, cuidados paliativos e receptores opioides; e MeSH: cancer pains, opioid analgesic, palliative treatments e opiate receptors com operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT”. Foram selecionados trabalhos no período compreendido de 1995 a 2024, utilizando como critério de inclusão, artigos de acesso público e universal em idiomas inglês, português e espanhol.

Critérios de qualificação: os artigos foram selecionados avaliando o título, resumo e relevância bibliográfica.

Critérios de exclusão: trabalhos não disponíveis na íntegra e artigos duplicados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Dor nos Pacientes com Câncer Metastático

O sintoma mais frequentemente relatado em pacientes com câncer avançado é a dor, sendo uma das principais preocupações nos cuidados paliativos. A principal causa de dor é resultado da invasão tumoral de estruturas ósseas, neurais e tecidos moles, afetando 46% a 92% dos pacientes (DE SOUZA; KLIGERMAN, 2001).

A dor é considerada um sinal vital, podendo indicar piora no estado de saúde do indivíduo, o sofrimento causado pela dor é um dos pilares para a diminuição da qualidade de vida, causando repercussões não apenas físicas como mentais, os cuidados paliativos irão atuar no alívio da dor garantindo um direito humano e aliviando o desconforto (NASCIMENTO, 2017).

3.2 Cuidados Paliativos e o papel dos opioides

Os cuidados paliativos tem como objetivo a melhora da qualidade de vida perante a doenças que ameaçam a vida; no caso do câncer, estima-se que 80% dos pacientes necessitarão da intervenção dos cuidados paliativos, a equipe de saúde deve dar suporte ao paciente, abrangendo esferas de ímpeto físico, social e espiritual, respeitando seus desejos e realizando o manejo da doença sem intervenções que sejam desnecessárias ou invasivas; assim como auxiliar seus familiares durante o curso da doença e, se necessário, após sua morte (SILVA; HORTALE, 2006).

Para o controle da dor em pacientes com câncer metastático a classe de fármacos recomendada são os opioides, é indicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma abordagem escalonada, conhecida como Escada Analgésica da OMS, na qual os opioides são utilizados no terceiro degrau abrangendo a dor moderada e grave (WHO, 2018).

3.3 Tipos de Opioides e Sua Eficácia

Os opioides são uma classe de medicamentos que possuem capacidade de ligação com os receptores fundamentais de opioides, sendo eles: mu, kappa e delta, estes receptores estão localizados em diferentes estruturas do sistema nervoso central e também em tecidos periféricos. (CARVALHO; SOUZA; FRANCK, 2022).

O receptor mu atua inibindo vias nociceptivas e limitando neurotransmissores pré-sinápticos, já o receptor kappa atua na dor visceral e de nocicepção térmica, enquanto o receptor delta opera na dor inflamatória e mecânica, é importante avaliar e diferenciar o tipo de dor visto que cada receptor irá atuar em diferentes esferas da dor (CARVALHO; SOUZA; FRANCK, 2022).

Estudos apontaram que os receptores mu se diferenciam em duas subdivisões, os receptores mu 1 sensíveis a naloxonazina e os receptores mu 2 que se ligam a morfina, a morfina é o fármaco de principal escolha no caso da dor moderada e intensa, além disto, é utilizada como parâmetro dentro a classe dos opioides, no entanto, é importante avaliar a necessidade de cada indivíduo para selecionar a via de administração, sendo elas: intramusculares, endovenosas, intratecal, epidural, oral, subcutânea e retal; a morfina possui uma lipossolubilidade menor e, portanto, atravessa a barreira hematoencefálica de maneira mais lenta. (TUTORIAL DE ANESTESIA DA SEMANA FARMACOLOGIA DOS OPIOIDES (PARTE 2))

O fentanil é mais indicado para o manejo de pacientes que possuem experiências prévias com outros opioides fortes, sua via de administração mais utilizada é a transdérmica, o que beneficia os pacientes em cuidados paliativos que possuem problemas para deglutir, no entanto, quando se faz necessária a conversão da morfina para o fentanil é indicada abordagens que diferem das comuns em razão das diferentes vias de acesso, isto faz com que 50% dos pacientes que utilizam fentanil após a morfina não possuam sua dor manejada de maneira eficaz em sua primeira utilização (WIERMANN, 2014).

A oxycodona exerce um importante papel no controle da dor em pacientes com câncer, este opioide possui grande biodisponibilidade oral e período de latência menor em relação a morfina, quando administrada em doses corretas, pode proporcionar analgesia por um longo período, que pode durar até doze horas (KALSO, 2005).

A metadona é um opioide que necessita de conhecimento e prática quando prescrita, isso ocorre devido a sua meia-vida longa e também a tendência ao acúmulo, principalmente nos casos em que o clearance renal está reduzido; a oxycodona se mostra muito eficaz na dor neuropática o que faz com que este fármaco seja classificado como potente, a metadona não é convertida baseada na conversão modelo, sendo inversamente proporcional a conversão de outros opioides, neste caso, quanto maior for dose de morfina, a dose de metadona será significativamente reduzida. (WIERMANN, 2014)

3.4 Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais devido ao uso de opioides em cuidados paliativos é um grande desafio em sua aplicação e causa certa preocupação pois podem piorar a qualidade de vida dos pacientes, os efeitos adversos mais comuns durante o uso são: constipação com incidência de 25%, sonolência em 23%, náusea em 21% dos pacientes, 17% apresentam xerostomia e 13% apresentam vômitos,

existem ainda outros possíveis efeitos colaterais como alucinações, diminuição do apetite, astenia e tontura (WIFFEN; DERRY; MOORE, 2014).

Para tentativa de diminuir a refratariedade a adesão, orienta-se o uso de terapias adjuvantes e medidas preventivas, a constipação que pode ter como causa a redução da motilidade no intestino delgado e cólon, aumento da capacidade de tensão do músculo do ânus em se contrair ou aumento da absorção de eletrólitos, para alívio deste efeito colateral pode ser utilizado terapias adjuvantes como laxantes, acompanhados de medidas não farmacológicas sendo elas: intervenções nutricionais, massagens, e exercício físico, além de uma avaliação constante e ajustes das doses (BURBURAN, 2009).

Outros fatores a serem considerados no manejo de opioides são a tolerância e a dependência física, no entanto, em contexto paliativo, o foco principal é o alívio da dor e o conforto do paciente, o que justifica o uso continuado e adequado dos opioides, mesmo em doses elevadas, quando necessário (SANTOS et al., 2021).

3.5 Abordagem Multidisciplinar no Manejo da Dor

Para a melhor eficácia ao manejo da dor, torna-se necessário a abordagem multidisciplinar envolvendo médicos, enfermeiros, farmacêuticos e demais profissionais de saúde. Essa equipe objetiva o trabalho em conjunto, desenvolvendo assim um plano de cuidado individualizado, que considera os aspectos físicos, emocionais e sociais da dor, uma boa orientação ao paciente e de seus familiares sobre o uso seguro e eficaz desses medicamentos é parte integrante e fundamental desse processo, que visa uma compreensão adequada dos benefícios e riscos associados ao tratamento (SILVA; HORTALE, 2006).

Concomitante ao uso de opioides, as terapias não farmacológicas, como fisioterapia, psicoterapia e terapias complementares, também podem potencializar os efeitos dos opioides e melhorar os resultados, melhor adesão ao tratamento e bem-estar geral do paciente (PULGA et al., 2019)

3.6 Desafios e oportunidades

A morfina é considerada droga de primeira escolha para o tratamento da dor causada pelo câncer, ela se apresenta em doses otimizadas, possui múltiplas vias de administração e existe amplo conhecimento a respeito deste opioide (BRUERA, 2019) e está prevista como um dos medicamentos essenciais, sendo garantida pelo sistema único de saúde (RENAME, 2001)

No entanto, a percepção das famílias sobre o acesso aos opioides e a sua disponibilidade pelo sistema único de saúde é que o acesso a estas drogas é um desafio em razão da desinformação nas unidades, burocracia na hora do recebimento, falta dos medicamentos nos municípios menores, fazendo com que essa família muitas vezes pague pela medicação ou percorra longas distâncias, gerando desgastes físicos e financeiros o que dificulta o acesso e postergam o início do tratamento indicando a necessidade de melhor gestão (PORTELA, 2018)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem dos cuidados paliativos deve garantir aos pacientes com câncer uma melhor qualidade de vida durante todo o curso da doença. Em sua fase avançada a dor é classificada como o sintoma que mais acomete estes indivíduos, fazendo com que o bem-estar seja comprometido, visto isso, é de suma importância o controle eficaz deste sintoma.

A classe dos opioides realiza um importante papel no tratamento da dor oncológica, trazendo alívio da dor e causando impacto direto na saúde física e mental, promovendo assim, maior conforto no decorrer desta patologia.

Todavia, é imprescindível o manejo adequado, baseado nas necessidades individuais de cada paciente e avaliação correta do tipo de dor, tendo em vista que os opioides podem ser responsáveis por efeitos colaterais indesejados, que também podem contribuir para a diminuição da qualidade de vida.

Portanto, estes fármacos devem ser utilizados em dores de intensidade moderada e grave, mas é essencial que sejam utilizadas terapias adjuvantes sendo elas medicamentosas como laxantes e antieméticos ou não medicamentosas como terapia, prática de atividades e estímulo à espiritualidade para que o curso da doença ocorra de maneira mais confortável e humanizado.

REFERÊNCIAS

BRUERA, Eduardo. Dor. *In*: BRUERA, Eduardo. **Desmistificando os cuidados paliativos: Um olhar multidisciplinar**. [S. l.: s. n.], 2019. cap. 8, p. 130-158.

BURBURAN, S. Consenso Brasileiro de Constipação Intestinal induzida por Opioides. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, v. 2, p. Suplemento 1, 1 jan. 2009.

CARVALHO, R. T.; SOUZA, M. R. B.; FRANCK, E. M. Manual da residência de cuidados paliativos: abordagem multidisciplinar. 2022.

DE SOUZA, R. R.; KLIGERMAN, J. SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE. [2001]. Cuidados Paliativos Oncológicos.

KALSO, E. Oxycodone. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 29, n. 5, Supplement, p. 47–56, 1 maio 2005.

NASCIMENTO, J. C. C. DO. AVALIAÇÃO DA DOR EM PACIENTE COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS A LUZ DA LITERATURA. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 3, n. 1, p. 11–26, 2017.

PAULO, S. **DOR ONCOLÓGICA: o uso de opioides**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/c380f2c4-9609-44c7-a6b4-5e1f715ace08/Fabia_Soares_Nicolini_de_Deus_Dor_oncologica.pdf>. Acesso em: 11 out. 2024.

PORTELA, Francine Rosa; MODENA, Celina Maria. Pacientes com câncer avançado: O acesso aos opioides e demais medicamentos para controle da dor. **Revista brasileira de cancerologia**, [S. l.], p. 195-201, 12 set. 2018.

PULGA, G. et al. O trabalho da equipe multidisciplinar na melhoria da qualidade de vida de pacientes em estágio terminal com foco nos cuidados paliativos. **Unoesc & Ciência - ACBS**, v. 10, n. 2, p. 163–168, 2019.

RELAÇÃO NACIONAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS RENAME Brasília-DF Abril 2001. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/renome01.pdf>>.

RIBEIRO, W. A. et al. FISIOPATOLOGIA ONCOLÓGICA DOS CÂNCERES DE PARTES MOLES. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 1178–1192, 17 out. 2023.

SANTOS, M. DE O. et al. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, p. e-213700, 6 fev. 2023.

SETIC-UFSC. **Tutoriais de anestesia.**, [s.d.]. Disponível em: <<https://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/>>. Acesso em: 11 out. 2024.

SILVA, R. C. F. DA; HORTALE, V. A. Cuidados paliativos oncológicos: elementos para o debate de diretrizes nesta área. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 2055–2066, out. 2006.

WIERMANN, E. G. Brazilian Cancer Pain Management Consensus. v. 10, n. 38, 2014.

WIFFEN, P. J.; DERRY, S.; MOORE, R. A. Impact of morphine, fentanyl, oxycodone or codeine on patient consciousness, appetite and thirst when used to treat cancer pain. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2014, n. 5, p. CD011056, 29 maio 2014.

Agradecimentos

Agradeço a minha mãe, Kassiane, que abdicou de si para que eu pudesse cursar medicina, aos meus avós, Marilena e Raimundo, que me auxiliaram a trilhar um caminho onde o estudo é algo essencial e me fizeram caminhar até aqui, me cercando de amor e cuidado, ao meu pai, Ulisses, que mesmo longe nunca se esqueceu de mim, ao meu parceiro de vida, Frank, que me deu suporte nos momentos difíceis e me incentivou a continuar todas as vezes em que me senti insegura e a minha orientadora, Dra. Patrícia Schorn, que me auxiliou nessa jornada de trabalho científico.