

# Analgésicos opioides disponíveis em Portugal aprovados para dor crónica

VALENTIM MARICOTO SILVA MF<sup>1</sup>, AGUILAR ABRANTES NOGUEIRA GM<sup>2</sup>

1 Farmacêutica Comunitária. Farmácia Covilhã. Covilhã (Portugal)

2 Farmacêutico Comunitário. Farmácia Central. Caria (Portugal)

Fecha de recepción: 02/02/2019 - Fecha de aceptación: 28/02/2019

## RESUMO

A prevalência de dor crónica na população portuguesa é de 37%, provocando limitações físicas, psicológicas, sociais e uma clara diminuição da qualidade de vida. Em alguns tipos de dor crónica, os analgésicos opioides mostraram-se como as únicas alternativas passíveis de proporcionar controlo de

dor, devendo a terapêutica recorrendo a este grupo ser iniciada quando todas as outras opções falharam.

Este artigo pretende rever as principais características dos analgésicos opioides, incluindo efeitos secundários e formas farmacêuticas disponíveis, tanto para terapêutica basal como de resgate.

Palavras chave: **Opioide, dor, analgesia, analgésico, Portugal.**

## *Opioid analgesics available in Portugal approved for chronic pain*

### SUMMARY

Chronic pain has a prevalence of 37% in the Portuguese population, causing physical limitations, psychological and social

problems and a great decrease in the quality of life. In many types of chronic pain, opioid drugs are the only options that can provide pain relief, and therapy using this

pharmaceutical group should be started when other options have failed.

This paper aims to review the main characteristics of opioid analgesics, including side effects and available pharmaceutical forms, both for baseline and rescue therapy

Key Words: **Opioid, pain, analgesia, analgesic, Portugal.**

Senhor Diretor:

Em Portugal, 37% da população adulta reportou sofrer de dor crónica, provocando além das limitações físicas, problemas psicológicos e sociais que afetam tanto a vida pessoal como profissional<sup>1</sup>. Em muitos tipos de dor crónica, os fármacos opioides mostram-se como as únicas soluções capazes de proporcionar alívio de dor e consequentemente aumento da qualidade de vida. A terapêutica da dor recorrendo a fármacos opioides é apenas considerada quando todas as abordagens terapêuticas não opioides e adjuvantes falharam<sup>2</sup>.

Em situações de dor crónica, principalmente em casos de dor oncológica, o doente pode experimentar exacerbações transitórias de dor, que ocorrem apesar de uma terapêutica basal analgésica. Normalmente o início é súbito e de curta duração e torna-se especialmente difícil de tratar. Estes doentes são tratados com um opioide de longa ação para alívio da dor persistente, e têm sempre disponível um opioide de resgate, de rápido início de ação, para estes episódios<sup>3</sup>. Na Tabela 1 encontram-se resumidos os fármacos opioides comercializados em Portugal aprovados para gestão de dor crónica e respetivas formulações de longa ação e terapêutica de resgate.

Os opioides ligam-se a receptores específicos acoplados a proteína G envolvidos na transmissão e modulação da dor, designados classicamente em receptores  $\mu$ ,  $\kappa$  e  $\delta$ . Os seus efeitos terapêuticos e secundários estão diretamente relacionados com os receptores que estimulam. A maioria dos opioides analgésicos clinicamente relevantes são agonistas dos receptores  $\mu$  no sis-

tema nervoso central<sup>5</sup>. O tapentadol e o tramadol, além da ação agonista no recetor  $\mu$ , também produzem analgesia por um mecanismo que inibe a recaptação de noradrenalina, permitindo maior potência analgésica e maior espectro de ação<sup>4</sup>.

Os efeitos secundários dos fármacos opioides são comuns a todos ou quase todos os fármacos e são dependentes da dose. Os mais comuns incluem confusão, sonolência, alucinações, pesadelos, boca seca, hipogonadismo, supressão da tosse, obstipação, náuseas e vômitos. Prurido, sudorese, hiperalgesia induzida por opioides, mioclonia e delírios são efeitos secundários menos comuns. A depressão respiratória é um efeito secundário grave, mas é raro se os opioides forem cuidadosamente titulados de acordo com a resposta do doente. Foi também associada a terapêutica opioide a efeitos secundários no sistema imunitário, assim como a função cognitiva. A gestão dos efeitos secundários deve ser feita com efeito preventivo, não só pelo ajuste terapêutico gradual permitindo recorrer sempre à mínima dose eficaz, como pela coadministração de fármacos que permitam minimizar alguns efeitos secundários<sup>6</sup>.

A tolerância e a dependência são dois efeitos secundários fundamentais de gerir em tratamento com fármacos opioides. A tolerância inicia-se na primeira administração de opioide, e é minimizada com a administração de doses baixas em intervalos de tempo maiores<sup>7</sup>. Para evitar a dependência física, a administração de opioides não deve ser parada abruptamente quando tomados consecutivamente há duas ou mais semanas, mesmo se a dor já foi suprimida<sup>8</sup>. Os sinais e sintomas de dependência

**Tabela 1. Analgésicos opioides administrados para dor crónica, disponíveis em Portugal<sup>4</sup>**

Fármaco	Terapêutica basal	Dose de resgate	Dose máxima
Morfina	CLP (10; 30; 60; 100 mg) 12/12h	SO (2; 6; 20 mg/ml) C (10; 20 mg)	A tolerada sem efeitos secundários limitantes
Codeína + Paracetamol	---	C (30+500; 60+1.000 mg) R (60+1.000 mg)	240 mg diários
Fentanilo	ST (12,5; 25; 50; 75; 100 µg/h) 72/72h	N (100; 400 µg) CB (100; 133; 200; 267; 300; 400; 533; 600; 800 µg)	A tolerada sem efeitos secundários limitantes
Buprenorfina	ST (35; 52,5; 70 µg/h)	---	A tolerada sem efeitos secundários limitantes (máximo 2 ST simultâneo)
Oxycodona	CLP (5; 10; 20; 40; 80 mg) 12/12h	---	400 mg diários
Oxycodona + Naloxona	CLP (5+2,5; 10+5; 20+10 mg) 12/12h	---	160+80 mg diários
Hidromorfona	CLP (4; 8; 16; 32; 64 mg) 24/24h	---	A tolerada sem efeitos secundários limitantes
Tapentadol	CLP (50; 100; 150; 200; 250 mg) 12/12h	---	500 mg diários
Tramadol	CLP (50; 100; 150; 200; 300; 400 mg)	C (50; 100 mg) COD (50 mg) SO (100 mg/ml)	400 mg diários
Tramadol + Dexcetoprofeno	---	C (75+25 mg)	225+75 mg diários
Tramadol + Paracetamol	---	C (37,5+325 mg; 75+650 mg) CE (37,5+325 mg)	300+2.600 mg diários

LC: comprimido/cápsula; CB: comprimido bucal; CE: comprimido efervescente; CLP: comprimido/cápsula libertação prolongada; COD: comprimido orodispersível; N: solução nasal; R: supositório; SO: solução oral; ST: sistema transdérmico.

física incluem rinorreia, lacrimejo, arrepios, hiperventilação, hipertermia, midríase, dores musculares, vômitos, diarreia, ansiedade e hostilidade. A administração de um opioide suprime os sintomas e sinais de abstinência imediatamente<sup>7</sup>.

Apesar de haver pouca diferença nos efeitos terapêuticos e secundários de doses equianalgésicas entre diferentes opioides, a experiência clínica reporta que alguns doentes respondem favoravelmente a determinados opioides sendo intolerantes a outros, provavelmente devido à variabilidade interindividual existente. Existem dados clínicos que suportam que a mudança de um opioide para outro resulta em aumento dos efeitos terapêuticos ou diminuição dos efeitos secundários em mais de 50% dos doentes<sup>6</sup>.

A rotação opioide consiste na alteração do fármaco utilizado ou da via de administração e é útil em situações de inadequado controlo de dor, efeitos secundários limitantes ou alterações no estado clínico do doente que limitem a via de administração disponível. Na prática clínica existem escalas equianalgésicas disponíveis tanto em tabelas impressas como em aplicações de internet ou software específico<sup>9</sup>, servindo apenas como guia para ajustar a dose equianalgésica entre dois analgésicos opioides. A Morfina é considerada o opioide analgésico tipo e é usado na escala analgésica como termo de comparação com todos os outros fármacos opioides<sup>5</sup>.

Quando devidamente utilizados, os fármacos opioides são seguros e permitem aumentar a qualidade de vida do utente

com dor crónica. Apesar dos vários efeitos secundários e potencial de dependência, nenhum analgésico se mostrou suficientemente forte para substituir estes fármacos<sup>6</sup>.

*Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.*

#### BIBLIOGRAFIA

- Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonça L, Dias CC, Castro-Lopes JM. Epidemiology of Chronic Pain: A Population-Based Nationwide Study on Its Prevalence, Characteristics and Associated Disability in Portugal. *The Journal of Pain*. 2012;13(8):773-783.
- O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ, et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *European Journal of Pain*. 2017;21(1):3-19.
- Coluzzi, PH. Sublingual Morphine: Efficacy Reviewed. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1998;16(3):184-192.
- Informação sobre medicamentos do INFARMED [base de dados na internet] [Consultada a: 2019/01/18] disponível em [app10.infarmed.pt/infomed/inicio.php](http://app10.infarmed.pt/infomed/inicio.php).
- Pathan, H and Williams, J. Basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain*. 2012;6(1):11-16.
- Drewes, AM, Jensen RD, Nielsen LM, Dronney J, Christrup LL, Arendt-Nielsen L, et al. Differences between opioids: pharmacological, experimental, clinical and economical perspectives. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 2013;75(1):60-78.
- Katzung, BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 9a ed. San Francisco: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004.
- Wickham, R. J. *Cancer Pain Management: Opioid Analgesics, Part 2*. *Journal of the advanced Practitioner in Oncology*. 2017;8(6):588-607.
- Treillet, E., Laurent, S. and Hadjjiat, Y. Practical management of opioid rotation and equianalgesia. *Journal of Pain Research*. 2018;11:2587-2601.