

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ANNE KAROLINE MARQUES DE ALBUQUERQUE

GILVANICE RODRIGUES DE MIRANDA

VALÉRIA DE LIMA SILVA ACIOLY

**O USO DE OPIOIDES EM PACIENTES  
ONCOLÓGICOS**

RECIFE/2022

**ANNE KAROLINE MARQUES DE ALBUQUERQUE**

**GILVANICE RODRIGUES DE MIRANDA**

**VALÉRIA DE LIMA SILVA ACIOLY**

**O USO DE OPIOIDES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Ma. Lígia Batista de Oliveira.

RECIFE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

A345u Albuquerque, Anne Karoline Marques de  
O uso de opioides em pacientes oncológicos / Anne Karoline Marques  
de Albuquerque, Gilvanice Rodrigues de Miranda, Valéria de Lima Silva  
Acioly. Recife: O Autor, 2022.

35 p.

Orientador(a): Ma. Lígia Batista de Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Dor. 2. Analgésicos. 3. Oncologia. 4. Opiofobia. 5. Farmacêutico. I.  
Miranda, Gilvanice Rodrigues de. II. Acioly, Valéria de Lima Silva. III.  
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Em primeiro lugar a Deus, o grande mestre, e a todos os nossos familiares.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus que permitiu que este momento fosse vivido por mim, trazendo alegria aos meus pais e a todos que contribuíram para a realização deste trabalho. Sou muito grata aos meus professores que participaram da minha formação, em especial a nossa orientadora Prof. Lígia e a preceptora do estágio interno de análises clínica Prof. Andrezza Moreira por ter compartilhado conhecimentos e troca de sugestões para melhoria do trabalho, e acima de tudo a amizade e parceria para a minha realização profissional e pessoal. Agradeço também a minha banca avaliadora por ter contribuído na minha formação. Aluna: Anne Karoline Marques de Albuquerque.

Meus agradecimentos primeiramente é a Deus, pois desde o início desse sonho Ele nunca me desamparou diante de tantas dificuldades e obstáculos. Em seguida a minha família que tanto me apoiaram e sempre me incentivaram, agradeço a minha orientadora professora Lígia que com sua experiência no conhecimento contribuiu para o meu aprendizado e na construção desse trabalho, também minha eterna gratidão a professora Andrezza Moreira que disponibilizou o seu tempo para enriquecer o nosso trabalho. Agradeço muito a dedicação do meu grupo que foi com muitos estudos e esforço que elaboramos o nosso TCC e muito grata a todos que participaram da bancada por contribuir nessa avaliação de extrema importância para o meu objetivo final. Aluna: Gilvanice Rodrigues de Miranda.

A Deus, por ter me segurado no colo todas as vezes em que me senti exausta. Aos meus pais, em especial minha mãe que sempre se manteve de joelhos no chão para que eu me mantivesse de pé. A minha irmã que sempre vibrou com minhas conquistas. A Leandro, meu esposo, um homem maravilhoso ao qual Deus colocou em meu caminho. A nossa professora e orientadora Lígia, que disponibilizou seu tempo nos ajudando, enriquecendo nosso trabalho com todo seu conhecimento. A professora Andrezza Moreira que com toda sua experiência contribuiu para o enriquecimento de nosso trabalho ao qual em pouco tempo de convívio pôde nos mostrar o significado da frase “SER HUMANO” e a todos que direta ou indiretamente contribuíram com essa conquista. Aluna: Valéria de Lima Silva Acioly.

*“A persistência é o caminho do êxito.”*

*(Charles Chaplin)*

## RESUMO

A dor está relacionada como um dos sintomas mais preeminentes nos pacientes oncológicos. O manejo da dor com a farmacoterapia correta dos opioides e associada com os cuidados da equipe multidisciplinar faz parte de uma boa prática clínica. Porém, a utilização racional dessa classe medicamentosa ainda pode ser um grande desafio, pois existem diversos fatores relacionados ao não controle da dor, como por exemplo fatores psicológicos, fatores patológicos, ausência de conhecimento na farmacoterapia adequada, classificação inadequada da escala analgésica da dor, entre outros. Foi realizada uma pesquisa qualitativa através de revisão da literatura com base em artigos científicos disponíveis nas bases de dados como Scielo, Lilacs, Pubmed e Medline, utilizando descritores. O objetivo foi ressaltar a importância do papel do farmacêutico quanto ao uso de opioides proporcionando uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Com isso, foi realizado uma análise em artigos originais sobre os tipos de medicamentos e tratamentos adjuvantes utilizados para o controle da dor, tipos de opioides utilizados para aplicação de rodízios, eficácia e segurança do uso de opioides no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer, o alívio dos sintomas durante a internação e a prevalência de opiofobia no tratamento da dor oncológica. Observamos que ainda existem dificuldades no controle da dor dos pacientes oncológicos devido ao acesso e dispensação dos opioides, como também deficiência no avanço da capacitação da equipe multidisciplinar quando se refere a abordagem da dor.

Palavras-chave: Dor; Analgésicos; Oncologia; Opiofobia; Farmacêutico.

## **ABSTRACT**

Pain is listed as one of the most prominent symptoms in cancer patients. Pain management with the correct pharmacotherapy of opioids and associated with multidisciplinary team care is part of good clinical practice. However, the rational use of this drug class can still be a great challenge, as there are several factors related to the lack of pain control, such as psychological factors, pathological factors, lack of knowledge on adequate pharmacotherapy, inadequate classification of the pain analgesic scale, between others. A qualitative research was carried out through a literature review based on scientific articles available in databases such as Scielo, Lilacs, Pubmed and Medline, using descriptors. The objective was to emphasize the importance of the role of the pharmacist regarding the use of opioids, providing an improvement in the quality of life of cancer patients. With this, an analysis was carried out in original articles on the types of drugs and adjuvant treatments used for pain control, types of opioids used for application of rotations, efficacy and safety of the use of opioids in the treatment of chronic pain in patients with cancer, the relief of symptoms during hospitalization and the prevalence of opiophobia in the treatment of cancer pain. We observed that there are still difficulties in controlling the pain of cancer patients due to access and distribution of opioids, as well as a deficiency in advancing the training of the multidisciplinary team when it comes to pain management.

Keywords: Pain; Analgesics; Oncology; Opiophobia; Pharmaceutical.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Escada analgésica da OMS	12
Figura 2 - Escada da dor modificada em quatro degraus, com adaptação dos AINES: anti-inflamatórios não esteroides	14
Figura 3 - Mecanismo de ação dos opioides	17

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES: Anti-inflamatórios Não Esteroidais

CT: Cuidados tradicionais

IASP: International Association for the Study of Pain

ICT: Interconsultoras em Cuidados Paliativos

OMS: Organização Mundial de Saúde

SISTEMA SP: Sistema Periférico

SNC: Sistema Nervoso Central

VIA EV: Via Endovenosa

VIA SC: Via Subcutânea

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	07
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	09
2.1 Objetivo geral .....	09
2.2 Objetivos específicos .....	09
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	10
3.1 Opioides, da descoberta ao uso .....	10
3.2 Escala analgésica da dor .....	11
3.3 Farmacologia da dor .....	12
3.4 Opioides e suas posologias .....	14
3.5 Dependência do uso de opioides .....	17
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO</b> .....	18
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	19
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	28
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	29

## 1 INTRODUÇÃO

A dor é uma das queixas mais citadas entre pacientes oncológicos. A International Association for the Study of Pain (IASP) definiu em 2020 que a dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável associada ou semelhante à uma lesão tecidual real ou potencial (LEONARDO, MARIA, RENÉ, 2021). A dor do câncer é generalizada e relativa a vários fatores (ERCOLANI *et al.*, 2018). Para a definição da dor são realizados diversos testes com algumas recomendações acrescentadas com fatores adicionados como biológicos, psicossociais e pessoais (LEONARDO, MARIA, RENÉ, 2021).

Apesar da disponibilidade do tratamento com uso de opioides para diminuição da dor em 70% a 90% dos pacientes oncológicos, existe um controle inadequado em 40% a 50% na amenização da dor nos pacientes com câncer (SAMPAIO; MOTTA; CALDAS, 2019). A escada analgésica de dor pode ser progressivamente segmentada por níveis direcionando o uso de analgésicos não opioides, opioides fracos, opioides fortes e técnicas invasivas de acordo com o nível de dor questionada pelo paciente (ERCOLANI *et al.*, 2018).

O ópio é extraído da papoula conhecida como (*Papaver somniferum*) semeada desde a antiguidade na Mesopotâmia (LEAL e ALENCAR, 2020). O mesmo ficou conhecido na Grécia antiga através das suas características hipnóticas (DUARTE, 2005). Hipócrates em 460 a.C reconheceu o ópio como laxante, narcótico e utilização para tratamento em doenças íntimas das mulheres (BICCA *et al.*, 2012). Friedrich Sertürner realizou a sintetização da morfina no ano de 1803, realizando consequentemente a sua produção comercial enquanto o doutor Alexander Wood realizou a descoberta do uso injetável da morfina. Com o passar dos anos, o grupo de fármacos sofreu alteração com a nomenclatura devido seus constituintes. Os opiáceos foram classificados como naturais, semissintéticos e sintéticos (LEAL e ALENCAR, 2020).

Ainda existe medo relacionado ao uso de fármacos opioides. Na grande maioria, levam-se em consideração mitos que estão envolvidos aos derivados do ópio, relacionado ao desconhecimento dos seus efeitos sistêmicos. Existem relatos de hesitação de utilizar esses tipos de analgesia por acharem alguma relação direta sobre a evolução da doença, aceleração da morte e até mesmo a dependência dessa classe de fármacos (CELLA *et al.*, 2016).

O estudo relacionado com a farmacoterapia através da farmacovigilância relacionado ao tratamento oncológico, é bastante importante na promoção da saúde, pois suas conclusões irão impactar nas estratégias de melhoria da qualidade de vida dos pacientes, proporcionando o uso racional de medicamentos, restringindo as interações medicamentosas e as reações adversas a substância. É de extrema importância lembrar, que diversos fármacos apresentam janela terapêutica estreita, sendo obrigado monitoramento quando administrados (OLIVEIRA, 2019).

O farmacêutico, com o passar dos anos, apresentou uma evolução sobre a visão de procurar entender os fenômenos e acontecimentos de uma forma global, buscando compreensão além da dispensação dos medicamentos, como a aproximação com o paciente e contribuindo com a equipe multidisciplinar sobre o plano terapêutico do doente. Diante disso, esse estudo teve como objetivo ressaltar e orientar quanto ao uso correto dos opioides, informando a importância da farmacoterapia e expressando o papel do farmacêutico com o uso de opioides, acarretando uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

- Ressaltar a importância do papel do farmacêutico quanto ao uso de opioides proporcionando melhoria na qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Orientar quanto ao uso correto dos opioides;
- Relatar possíveis efeitos adversos causados pelo uso do medicamento;
- Apontar a importância da farmacoterapia e o papel do farmacêutico relacionado ao uso de opioides.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Opióides, da descoberta ao uso

A descoberta do ópio surgiu desde os períodos históricos muito distantes, com o aparecimento de sementes e cápsulas da papoula. A papoula (*Papaver somniferum*) foi a planta responsável pela extração do ópio, sendo semeada desde 3.400 a.C na Mesopotâmia. A utilização do ópio apresentou uma gigantesca evolução na civilização. Hipócrates reconheceu o ópio como laxante, narcótico e utilização para tratamento em doenças íntimas das mulheres (BICCA *et al.*, 2012). O médico romano chamado Celso, indicava a utilização do ópio para o alívio da dor e desenvolveu diversas fórmulas que possuíam essa substância como o seu primordial ingrediente (DUARTE, 2005).

Com o passar dos séculos, Galeno pode observar os riscos provenientes com o uso excessivo do ópio através de relatos de dependência da droga pelo médico imperador Antonino (DUARTE, 2005). Paracelsus designa o ópio na literatura médica como um láudano. Em 1803 Friedrich sintetizou a morfina influenciando a sua produção comercial na Alemanha em 1827. Alexander Wood realiza a descoberta da aplicação injetável da morfina (LEAL e ALENCAR, 2020).

Os opiáceos são classificados como naturais, semissintéticos e sintéticos. Os naturais são extraídos rigorosamente do cálice da papoula, possuindo como exemplo a morfina. Os semissintéticos sofreram modificações fracionadas da substância original, onde pode ser citada a heroína (diacetilmorfina) sendo descrita na literatura por Wright em 1874 e os sintéticos, drogas totalmente desenvolvidas em laboratórios, como por exemplo a metadona. Os opioides são as drogas normalmente escolhidas para o tratamento da dor. São denominadas como analgésicos potentes e com uma alta eficácia relacionado ao tratamento prolongado de pacientes oncológicos (LEAL e ALENCAR, 2020).

Dentro do processo de diagnóstico do câncer um dos sintomas mais relatados entre os pacientes é a dor, que quando dura por mais de 3 meses se torna crônica, gerando muito sofrimento e levando o pensamento incapaz do paciente. (PORTELA; MODENA, 2018).

A dor pode ser vivenciada em pacientes com câncer na fase inicial como também nos pacientes de estágio avançado. Antes da detecção do diagnóstico do câncer, pode-se relacionar a dor com a própria patologia, mas durante o tratamento

esse sintoma também pode ser causado pela abordagem terapêutica, seja por meio de medicamentos, cirurgia, radioterapia ou quimioterapia. Consequentemente, é considerado desafio para o médico e a equipe multidisciplinar o desenvolvimento de métodos para reduzir a dor oncológica levando em conta seus componentes sensoriais, emocionais, cognitivos e sociais (OLIVEIRA, CAVALCANTI, CAVALCANTI, 2019).

No tratamento da dor oncológica, é de extrema importância conhecer a sua classificação, pois a dor pode ser dividida em dois tipos: nociceptiva (representa a lesão tecidual) e neuropática (consequente de lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo resposta da ativação anormal da via nociceptiva) (SILVA, MENDANHA, GOMES, 2020).

O câncer é considerado uma doença conhecida pelo rápido e desordenado crescimento das células, tornando extremamente agressivas e acarretando invasão para os tecidos e órgãos. Seu aparecimento vem crescendo na população decorrente ao envelhecimento mundial, mudanças dos hábitos de vida e novos padrões de consumo. (OLIVEIRA, CAVALCANTI, CAVALCANTI, 2019).

Os casos de câncer vêm aumentando no mundo com o decorrer do passar dos anos e a faixa etária mais afetada são os idosos e o sintoma mais dominante é a dor. O uso de opioides nos pacientes, pode acarretar uma metabolização dos fármacos que são administrados, necessitando de atenção dos profissionais da saúde devido a predisposição dos pacientes em apresentar efeito adversos relacionados aos fármacos, cascata de prescrição, possíveis reações adversas, polifarmácia, entre outros. Devido ao envelhecimento, as alterações relacionadas a idade, como por exemplo os órgãos e os sistemas funcionais, apresentam particularidades envolvendo a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos (SILVA, MENDANHA, GOMES, 2020).

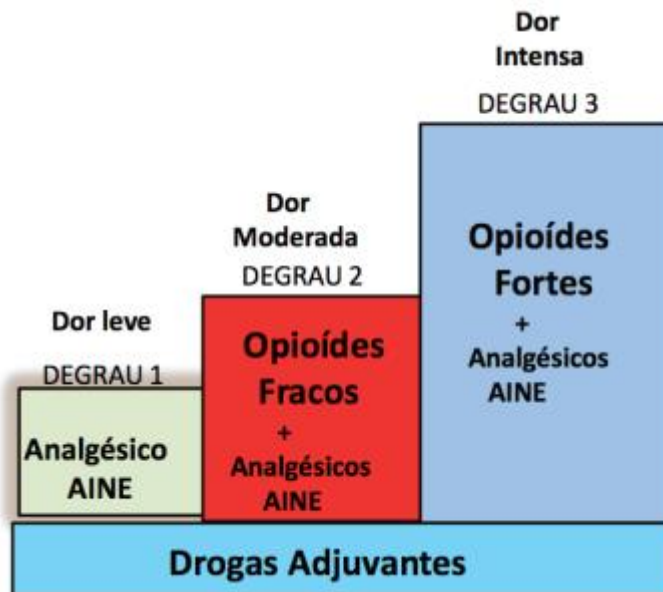
### **3.2 Escala analgésica da dor**

Na anamnese do paciente, deve indicar o grau de dor conforme o diagnóstico da enfermidade do paciente baseado na escala de intensidade da dor (KRAYCHETE; SIQUEIRA; GARCIA, 2014). A falta de tratamento adequado para a dor, pode ocasionar em resultados graves, afetando o nível individual e social. A Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1980 informa que o manejo da dor pode ser avaliado através de uma escada analgésica dividida em três degraus e a utilização dos opioides



são denominadas para as dores com intensidade de moderada a intensa (SILVA, MENDANHA, GOMES, 2020). A escala da dor, estabelece o uso de opioides em tipos de analgésicos não opioides, opioides "fracos", opioides "fortes" e técnicas adjuvantes conforme o grau de dor relatada pelo paciente.

Figura 1: Escada analgésica da OMS



Fonte: Rangel e Teles (2012).

### 3.3 Farmacologia da dor

Consideramos que o tratamento é ineficaz quando os opioides sugeridos não estão atuando de forma esperada no prazo e na dosagem máxima estabelecida. Quando os pacientes apresentam dor leve a moderada, são iniciados tratamentos com drogas analgésicas, anti-inflamatórios e utilização concomitante de fármacos adjuvantes, pois a baixa potência e a relação dos efeitos colaterais, limitam o benefício dessas medicações (ERCOLANI *et al.*, 2018).

Os analgésicos não opioides apresentam um determinado limite de efeito, ou seja, ao aumentar a dose acima do estabelecido, não produzirá um efeito analgésico maior. Podemos dividir em duas classificações: AINES (anti-inflamatórios não esteroidais) e analgésicos simples. Os AINES fazem parte de um grupo que possuem efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético. Eles normalmente são usados em conjunto com analgésicos simples, não causam dependência química ou psíquica. Apresentam-se como local de ação apenas no nível do tecido afetado, eliminando sua atuação central, conseqüentemente apresentando bastante eficiência nos casos de

dor nociceptiva. Seus efeitos secundários mais relevantes considerados são efeitos gastrointestinais, renais, reações de hipersensibilidade e hematológicos. Medicamentos como paracetamol e dipirona, são classificados como analgésicos simples, no qual sua ação é analgésica e antipirética. Vale ressaltar atenção sobre a hepatotoxicidade relacionada ao paracetamol, pois a dose não pode ultrapassar de 4g por 24 horas quando é aplicado habitualmente (ERCOLANI *et al.*, 2018).

Pacientes com dor moderadas são adicionados no tratamento opioides fracos, como por exemplo o tramadol e a codeína (ERCOLANI *et al.*, 2018). O tramadol pode ser administrado por via EV (endovenosa) e SC (subcutânea) (VIEIRA *et al.*, 2019). Essa analgesia com opioides é interposta por receptores centrais e não possuem uma base de ação máxima. Podemos aumentar a sua dosagem conforme a sua tolerância e seus efeitos adversos em cada paciente. Os tratamentos com medicações orais são preferíveis em relação às fórmulas transdérmicas e parenterais. A administração dos medicamentos são 24 horas por dia, pois necessitam alcançar níveis plasmáticos concordantes. Considera-se a codeína um opiáceo fraco, não utilizado em via parenteral, pois apresenta 1/10 da potência da morfina (ERCOLANI *et al.*, 2018).

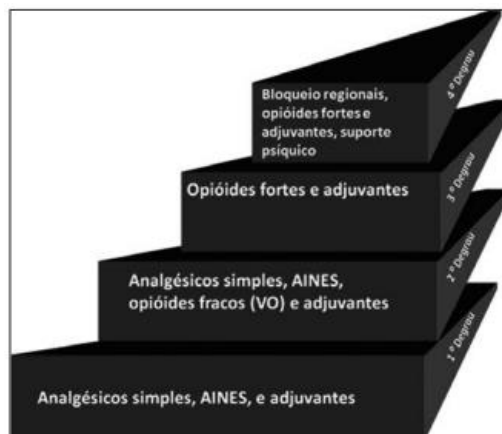
Em pacientes com dor grave os opioides fracos são substituídos por opioides fortes, como por exemplo a morfina, metadona, oxicodona e fentanil (ERCOLANI *et al.*, 2018). Os opioides mais comumente utilizados no tratamento de dores provenientes dos tumores oncológicos são a morfina e codeína, ao qual fazem parte do grupo dos alcalóides e a oxicodona um semissintético forte da morfina (VIEIRA *et al.*, 2019).

Os tratamentos adjuvantes são analgésicos com indicações para não alívio da dor. Também podem ser chamados de co-analgésicos e podem ser combinados com outros tipos de medicamentos conforme os degraus da escada analgésica, apresentando maior desempenho em situações de dores neuropáticas (ERCOLANI *et al.*, 2018). Os medicamentos antidepressivos acometem os neurotransmissores envolvidos na nocicepção, consequentemente bloqueando a recaptção de serotonina e noradrenalina. São utilizados como medicamentos antidepressivos (amitriptilina, imipramina, duloxetina, venlafaxina) no qual possui como recomendação o início de baixas dosagens e ir aumentando gradativamente. Os anticonvulsivantes também são recomendados como tratamento adjuvantes, pois possuem ação no alívio da dor pela supressão de circuitos hiperativos da medula e do córtex cerebral,

acarretando uma estabilização das descargas neuronais nas membranas das vias aferentes primárias (ERCOLANI *et al.*, 2018).

Medicamentos como a gabapentina e a carbamazepina atuam em situações de dores neuropáticas. E os medicamentos como os corticosteróides possuem objetivo de diminuição do edema vinculados com os processos inflamatórios e crescimento tumoral. Apresentam melhoria na cefaléia por causa do aumento da pressão intracraniana, conseqüentemente reduzindo dores ósseas devido a metástase e proporcionando um alívio de bem-estar. Em pacientes que apresentam quadro de cólicas relacionados com obstrução intestinal, são oferecidos antiespasmódicos para provocar o relaxamento das fibras musculares, como por exemplo a hioscina, acarretando alívio dos espasmos intestinais (ERCOLANI *et al.*, 2018).

Figura 2. Escada da dor modificada em quatro degraus, com adaptação dos AINES: anti-inflamatórios não esteroides.



Fonte: Kraychete, Siqueira e Garcia, (2014).

### 3.4 Opioides e suas posologias

Sabe-se que os opióides mais utilizados no tratamento coadjuvante à dor relacionada aos tumores são: fentanil, morfina, hidromorfona, tapentadol, tramadol, oxicodona e metadona. Sendo utilizados em pacientes no início do tratamento, ou naqueles que se encontram em estágio terminal da doença. Essas drogas possuem algumas similaridades que vão desde seu receptor (MOP), há alguma particularidade farmacológica (CARLI *et al.*, 2020).

O tramadol é utilizado em casos de dor leve a moderada, com sua disponibilidade por via oral e parenteral. Possui como apresentação dose oral de 30 a 120 mg e administração de 4/4 horas. A sua posologia em dose oral é 200 a 400 mg

por dia e na via endovenosa é 600 mg, podendo ser fracionado em 4/4 horas (ERCOLANI *et al.*, 2018).

A morfina é um derivado natural da papoula *Papaver somniferum* e possui sua metabolização no fígado e é transformada em M3G e M6G, considerados como ativos metabólitos mais enérgicos do que a própria morfina. Sua administração é recomendada de 4/4 horas por administração de qualquer via para alcançar a concentração terapêutica desejada. Quando o paciente não possui um controle adequado da dor conforme os degraus da escada analgésica, devemos iniciar o tratamento com morfina com concentração ideal de 5 a 10 mg a cada 4/4 horas e aumentando gradativamente conforme a sua necessidade. Uma grande parte dos pacientes oncológicos precisam de dosagens maiores que 180 mg ao dia. Destacam-se como possíveis efeitos colaterais a dependência psicológica, física e depressão respiratória, sendo bastante tolerados e administrados no percurso do tratamento (ERCOLANI *et al.*, 2018).

O fentanil é considerado um analgésico sintético opiáceo no tratamento da dor grave, sendo administrado em anestesia devido a sua meia vida curta. Possui disponibilidade em adesivo subcutâneo para aplicações transdérmicas em pacientes oncológicos com dores crônicas. Embora não seja considerada a escolha mais efetiva, apresenta algumas vantagens relacionadas com os efeitos colaterais em relação à morfina devido causar menos constipação, sedação e náuseas (ERCOLANI *et al.*, 2018). O fentanil apresenta um potencial 100 vezes maior que o da morfina, com sua apresentação podendo variar desde a forma farmacêutica em ampolas com respectivas dosagens de 2ml e 10ml e em solução incolor sua apresentação é de 50mcg/ml. Quando necessário a utilização do fármaco em cirurgia de pequenas proporções a dose indicada é de 1 a 2mcg/kg. Quando é necessário uma inibição da resposta simpática pode utilizar dosagens mais elevadas, doses de 10 a 25mcg ou 25 a 100 mcg podem ser utilizadas quando se almeja intensificar os efeitos analgésicos locais no uso subaracnóideo e epidural (TRIVEDI *et al.*, 2013).

Na farmacocinética o fentanil possui maior lipossolubilidade comparado com a morfina, possuindo assim maior potencial de absorção no sistema nervoso central. Ao ser administrada em menores doses a quantidade presente no plasma diminui ligeiramente. Contudo, após algum tempo administrando a substância em doses elevadas ou sem interrupções, sua ação farmacológica expande-se. Sua semivida é de 3,5h, passando por processo metabólico no fígado e é excretado pela urina. Os

efeitos colaterais em doses superiores conforme as indicadas podem causar flexibilidade muscular e profundo entorpecimento (TRIVEDI *et al.*, 2013).

O alfentanil é considerado um opioide agonista, estruturalmente se parece com o fentanil, no entanto com menor poder de ação. De 10 a 20%, apenas. Suas apresentações farmacêuticas são: soluções incolores 500 mcg/ml e 5 mg/ml. In Bolus a dosagem é de 10mcg/kg e a infusão sua dosagem é de 0,5 a 2 mcg/kg por minuto. Apesar de possuir baixa lipossolubilidade comparado ao Fentanil o Alfentanil tem seu início de ação mais rápido devido a sua forma não ionizada presente no plasma. Quanto aos efeitos o Alfentanil tem início mais rápido, e com seu tempo de duração mais curto (TRIVEDI *et al.*, 2013).

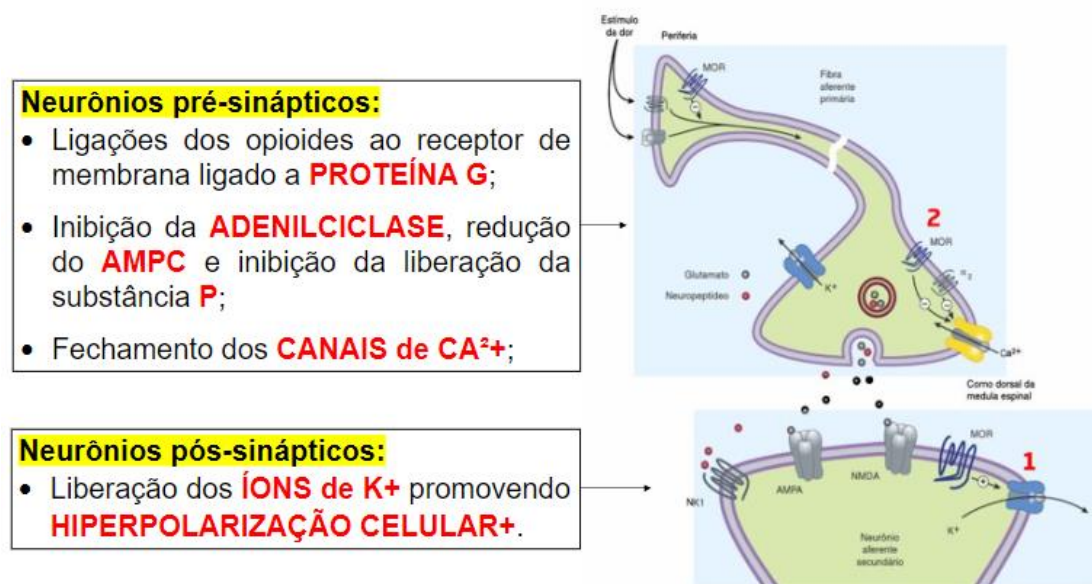
A ação terapêutica da droga ocorre quando substâncias químicas parecidas com as do ópio aos quais encontram-se presentes no corpo humano ligando-se aos receptores opióides, sendo eles: MORs, os DORs, KORs e a nociceptina, tendo sido descoberta recentemente. Acomodando-se aos canais de proteínas G, tornando pertinente sua performance comparada a outros fármacos. Encontram-se presentes tanto em partes periféricas como no sistema imunológico. No entanto, não sendo esclarecida a segunda opção (LE MOS; DE FIGUEIREDO JR; SERPA HÉRCIO, 2022). Os opioides das classes exógenas acarretam déficit aos pacientes quanto a qualidade do sono, isso ocorre devido a ação de vários hormônios, entre eles a dopamina, GABA e acetilcolina, impedindo que a dopamina possa desempenhar seu papel (LE MOS; DE FIGUEIREDO JR; SERPA HÉRCIO, 2022).

A posologia mais indicada para pacientes oncológicos idosos relacionado ao fentanil são adesivos com dosagem entre 5-20mg a cada 7 dias. A metadona possui duas formas de apresentação, via oral na dosagem de 5-10mg com administração que pode variar de 6 a 12h diárias, e ampolas na concentração de 10mg/ml. Também na forma de ampolas podem encontrar a morfina, que assim como a metadona possui dosagem de 10mg/ml. Oxycodona dosagem entre 10, 20 e 30mg até 2x ao dia. Morfina LC, apresentação farmacêutica de 30mg a 100mg, com intervalo podendo variar de 8 a 12h. Hidromorfona LP (fármaco de liberação prolongada), apresentação farmacêutica de 8 mg, 16mg e 32 mg, com dose terapêutica estimada como prazo de 24h. Buprenorfina apresentação em adesivos com concentração de 5mg, 10mg e 20mg em um intervalo de 7 dias. Por fim, morfina cápsula 10 a 30mg com intervalos de até 4h, morfina ampola 10mg/ml e sol oral também 10mg/ml (SILVA *et al.*, 2020).

Os antagonistas foram descobertos em 1915, onde foi analisado o efeito da N-alilcodeína causando uma depressão respiratória e tendo um significado muito importante na área clínica, que na metade do século XX, onde buscava um antídoto para o uso e dependência excessiva de drogas agonistas (SILVA, MENDANHA, GOMES, 2020). Os opioides também podem apresentar-se com a ação parecida com a dos peptídeos, dependendo da tensão pré-sináptica e pós-sináptica podem suprir a ativação de canais de cálcio, existem vários tipos e subtipos de receptores que foram sugeridos com o decorrer dos estudos e pesquisas, sendo assim aceitos os receptores MOP (receptor peptídico opioide mu) KOP (receptor peptídico opioide kappa) e DOP (receptor peptídico opioide delta) todos eles acoplados à proteína G. Desta maneira classificamos (SILVA, MENDANHA, GOMES, 2020).

Os receptores mu estão distribuídos em todo o encéfalo e sua função está relacionada com a percepção da dor. Os receptores delta têm papel na integração motora e função cognitiva e os receptores kappa contribuem para a analgesia no nível espinal (COSTA, 2017).

Figura 3. Mecanismo de ação dos opioides.



Fonte: Esquema dos mecanismos de ação dos fármacos opioides (Katzung, 2014).

### 3.5 Dependência do uso de opioides

Nas últimas décadas observou-se um aumento significativo no uso de opioides envolvidos com o objetivo de melhorar o tratamento de pacientes com câncer e dor crônica. Perante as análises apresentadas, é indispensável mecanismos de controle que permitam o alcance dos pacientes aos medicamentos fundamentais sem

aumentar o risco de abuso dos opioides, como também suas consequências envolvidas (OLIVEIRA, 2019).

Os opioides pode agir como agonistas quanto antagonistas dos receptores que são específicos pré-sinápticos ou pós-sinápticos, que se localiza normalmente no Sistema Nervoso Central (SNC) e também no Sistema Periférico (SP). Os opioides são substâncias desenvolvidas em laboratório, bastante conhecida por causar ação analgésica e hipnótica, indicado geralmente para tratamento de dor aguda após uma cirurgia, algum politraumatismo, alta lesões de queimaduras, dores crônicas, dor relacionada ao câncer, além também de ser indicada para tratamento de dependentes químicos, da parte da terapia de manutenção quanto no tratamento de desintoxicação (LEAL, 2020).

A dependência dos opioides surgiu após várias prescrições excessivas e incontrolada principalmente para tratamento da dor, esses fatores proporcionou a dependência, causando overdoses ou muitas vezes óbito e em algumas vezes sem ter o resultado esperado de analgésica. Desde os anos 90 nos Estados Unidos, vem aumentando os casos de uso abusivos de opioides por prescrições médicas, sendo declarado uma epidemia de overdose no país (LEAL, 2020). Existem falhas devido a prescrições inadequadas, diante das normas, diretrizes e na conscientização do uso correto de cada medicamento a base de opioides, no diagnóstico e no tratamento adequado para cada tipo de paciente, o que pode levar o aumento da dor, além dos efeitos colaterais. Tem vários fatores de riscos que contribuem para a dependência de opioides, a idade entre 18 e 24 anos, o sexo, álcool, tabagismo, transtorno psiquiátrico, entre outros (BAPTISTA *et al.*, 2020)

#### **4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO**

Foi realizada uma pesquisa qualitativa através de revisão da literatura com base em artigos científicos disponíveis nas bases de dados como Scielo, Lilacs, Pubmed e Medline, utilizando palavras chaves "opioídes", "dor", " cancer history", "câncer", "tratamento oncológico", "paciente oncológico", "ópio" e "analgesia" com o objetivo de reunir e avaliar os principais artigos sobre o uso de opioides em pacientes oncológicos, publicados entre o ano de 2016 e 2022, disponível em português e em outros idiomas. Foram utilizados artigos com abordagem sobre o uso de opioides em pacientes oncológicos e como critério de eliminação os artigos que as pesquisas realizadas nas bases eletrônicas de dados resultaram em 57 artigos. Como critério de

eliminação para os artigos iniciamos com os que não estavam de acordo com o tema proposto "o uso de opioides em pacientes oncológicos", consequentemente excluindo-se 10 artigos. Os artigos 47 artigos restantes foram antecipadamente selecionados para avaliação de seus resumos conforme os critérios propostos. Foram lidos os resumos e selecionados 30 artigos para o desenvolvimento deste trabalho.

Dentre os 30 artigos selecionados foram escolhidos 21 para o desenvolvimento do referencial teórico e 9 para resultados e discussões por serem artigos originais, todos dentro do ano estipulado.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos artigos originais escolhidos, a tabela abaixo informa dados com análises sobre os tipos de medicamentos e tratamentos adjuvantes utilizados para o controle da dor, tipos de opioides utilizados para a aplicação de rodízios, eficácia e segurança do uso de opioides no tratamento da dor crônica em pacientes com câncer, o alívio dos sintomas durante a internação e a prevalência de opiofobia no tratamento da dor oncológica.

**Quadro 1.** Apresentação dos principais resultados.

ESTUDO	METODOLOGIA	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Prevalência de opiofobia no tratamento da dor oncológica. (CELLA <i>et al.</i> , 2016)	Foram avaliados 280 pacientes com câncer em tratamento clínico dessa doença, que responderam a um questionário composto por questões relacionadas à dor e ao uso de fármacos opioides.	Avaliar a prevalência da dor e da opiofobia, manuseio adequado dos sintomas em pacientes com câncer.	A prevalência de dor encontrada foi de 50,3%; 19,2% dos pacientes recusariam a morfina como tratamento da dor e o medo da dependência foi o motivo mais relatado. A percepção de que o uso da morfina tem relação direta com o agravamento da doença foi descrita por 67,8% dos entrevistados.
Os opioides fortes são igualmente eficazes e seguros no tratamento da dor crônica do câncer? Um estudo multicêntrico randomizado de fase IV "vida real" sobre a variabilidade da resposta aos opioides. (FLORIANI <i>et al.</i> , 2016)	As pesquisas e os estudos diretos com pacientes de diagnóstico de tumor localmente avançado ou metastático; dor oncológica persistente moderada a grave.	Foi realizada a comparação a eficácia analgésica, discutido as mudanças na terapia e perfil de segurança ao longo do tempo de quatro opioides fortes administrados para dor oncológica.	Houve diferenças marcantes no manejo da terapia com os opioides ao longo prazo, os resultados antigos onde fala que os opioides fortes são eficazes e incapazes de serem substituídos pode não ser verdade.



ESTUDO	METODOLOGIA	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Avaliação econômica das estratégias de controle da dor pós-operatória para o tratamento de pacientes adultos com câncer. (HERIENE <i>et al.</i> , 2017)	Estudo baseado na revisão de literatura, na análise de sensibilidade e avaliação econômica.	A avaliação dos autores foi feita com sufentanil e fentanil, fármacos opioides mais utilizados no pós-operatório quanto ao tratamento cirúrgico do câncer no SUS.	O sufentanil manteve-se dominante obtendo um custo de U\$ 25,72 com desfecho 1,6 pontos VAS, enquanto no fentanil o custo foi de U\$ 32,58 com desfecho de 2,6 pontos VAS. Em relação as mudanças nos parâmetros analisados o modelo destacado apresentou-se robusto.
Pacientes com câncer avançado: o acesso aos opioides e demais medicamentos para controle da dor. (MODENA; PORTELA, 2018)	Abordagem qualitativa, realizada com 14 cuidadores informais e familiares dos pacientes que apresentavam a doença em estágio avançado. As entrevistas utilizadas foram semiestruturadas.	Expor o ponto de vista dos parentes dos pacientes portadores de neoplasia em estágio avançado quanto ao acesso aos opioides e outros fármacos utilizados para tratamento da dor.	Todos informarão fazerem uso de opioides e outros fármacos. Não apenas com o intuito de aliviar a dor, mas também outros sintomas causados pela patologia.
Farmacoterapia da dor em pacientes com câncer – recomendações da Associação Polonesa para o estudo da dor, Sociedade Polonesa de Medicina Paliativa, Sociedade Polonesa de Oncologia, Sociedade Polonesa de Medicina Familiar, Sociedade Polonesa de Anestesiologia e Terapia Intensiva e Associação de Cirurgiões Poloneses. (WORDLICZEK <i>et al.</i> , 2018)	As diretrizes foram desenvolvidas com base na revisão da literatura médica disponível sobre a farmacoterapia da dor em pacientes com câncer.	Esclarecimento do mecanismo patológico da dor no paciente com câncer, avaliação da dor, melhor tratamento medicamentoso incluindo os analgésicos não opioides ou medicamentos para os efeitos colaterais dos opioides.	Foram discutidas a questão da dor e do cuidado adequado para cada tipo de paciente, essas recomendações também são dirigidas aos médicos de diferentes especialidades, desde o diagnóstico até o tratamento final.
Medicamentos e controle de dor: experiência de um centro de referência em cuidados paliativos no Brasil. (SAMPAIO; MOTTA; CALDAS, 2019)	Estudo transversal com acompanhamento longitudinal de todos os pacientes internados entre setembro e novembro de 2016.	Delinear o perfil de medicamentos utilizados para o controle de dor em uma unidade hospitalar de cuidados paliativos oncológicos.	Os 399 pacientes internados compuseram 461 episódios de internação, sendo 429 (93%) com o sintoma dor (controlada ou não). A idade média foi 62 anos, oito dias em média de internação, motivada por dor em 18% dos casos; e, em 35%, o sintoma dor não estava controlado. Segundo a escada analgésica, 29% estavam no primeiro degrau, 11% no segundo degrau e 82% no terceiro.

			O uso de analgésicos comum e de adjuvante foi verificado em mais de 80% dos episódios. A dose média equivalente de morfina oral foi 117 mg/dia.
ESTUDO	METODOLOGIA	OBJETIVOS	PRINCIPAIS RESULTADOS
Equipe interconsultora em cuidados paliativos: alívio de sintomas nas primeiras 48 horas de hospitalização. (CHIBA <i>et al.</i> , 2020)	290 pacientes foram designados nos grupos ICP (Interconsultora em cuidados Paliativos) e grupo CT (Cuidados Tradicionais), suas avaliações foram realizadas através da (ESAS) Escala de Sintomas de Edmonton.	Comparar os resultados quanto ao alívio de sintomas causados nas primeiras 48h de intervenção hospitalar.	Equipe ICP observou que no prazo estabelecido obtiveram uma redução de até 2 pontos quanto a alguns sintomas correlacionado a doença, como: náuseas, dispneia, depressão e dor. E o grupo CT na náusea e prejuízos no sono. A Regressão Logística Múltipla pode mostrar para o Grupo ICP maiores chances de alívio da dor.
Rodízio de opioides: uma análise descritiva. (SAMPAIO; MOTTA; CALDAS, 2021)	Análise de potência observada do estudo de perfil de pacientes internados em um hospital público de cuidados paliativos oncológicos no Rio de Janeiro. Doses, via de administração e rodízio (fármaco e motivo) dos opioides foram observados. O tempo para controle da dor foi calculado quando necessário.	Identificar como foi realizado o rodízio de opioide e se o efeito desejado foi atingido em pacientes internados em uma unidade especializada em cuidados paliativos oncológicos.	Foram observados 104 rodízios de opioides em 90, sendo 49% entre opioides fortes e 43% de fraco para forte. Os principais motivos foram dor (40%) e dispneia (36%). Comparando a dose de morfina oral por equipotência analgésica, houve aumento de 10% na dose de opioide de destino, sendo esse aumento maior quando no rodízio por dispneia (38%).
Um estudo internacional, aberto e randomizado comparando uma abordagem de duas etapas versus a abordagem padrão de três etapas da escada analgésica da OMS em pacientes com câncer. (DIERBERGER <i>et al.</i> , 2022)	Foi realizado um estudo de grupo paralelo internacional, aberto e aleatório, diretamente com paciente de diferentes idades, o grau da dor diferentes ou até mesmo sem dor, o tipo de câncer.	Demonstrar um melhor controle da dor em pacientes com câncer ao passar diretamente para um opioide forte em vez de um opioide fraco, visando a avaliação, eficiência e segurança do paciente.	Os achados fornecem algumas evidências de que uma abordagem em duas etapas é uma opção alternativa para o tratamento da dor oncológica e pode ser mais barata do que uma abordagem em três etapas.

Fonte: elaborado pelas autoras, (2022).

Segundo Sampaio, Motta e Caldas (2019), no estudo com o tratamento de medicamentos e controle da dor foram analisados 399 pacientes internados em uma unidade, somando um total de 461 episódios de internação, no qual 348 pacientes com um único episódio, 41 pacientes com dois episódios, nove pacientes com três episódios e um paciente com quatro episódios. A grande maioria da população era de sexo feminino com idade de 17 e 94 anos com média de 62 anos.

Os principais sítios de tumor primário mais frequentes foram: mama, colo do útero e pulmão. Apresentaram como tempo médio de internação 8,2 dias. Nos 429 episódios de internação, 370 pacientes foram utilizados medicamentos analgésicos e conseqüentemente foram classificados como "dor". Alguns pacientes relataram que já faziam uso de opioide antes da internação. O opioide mais utilizado foi a morfina, administrada por via endovenosa. A associação de medicamentos adjuvantes se mostrou eficaz para o controle precoce da dor, pois com o seu uso, a dor foi controlada em 0,8 dias e 2,2 dias em média (SAMPAIO; MOTTA; CALDAS, 2019).

A dor é um dos sintomas bastante relatado pelos pacientes oncológicos e com algumas dificuldades para serem controladas. Observamos nas análises que existe uma porcentagem alta relacionada a dor sem controle até o momento de internação do paciente e que com o passar do período da internação, a dor vai diminuindo através do apoio da equipe multidisciplinar, uso adequado dos medicamentos, tratamento com medicamentos adjuvantes, entre outros.

Deste modo, o controle da dor é extremamente importante para os pacientes em cuidados oncológicos e esperado que seja controlado o mais rápido possível. Apesar da opiofobia com o tratamento de opioides associados com ansiolíticos e antipsicóticos, é utilizado com frequência nos pacientes de cuidados paliativos oncológicos para o controle dos sintomas e cuidados com o fim da vida, pois a assistência de uma equipe multidisciplinar treinada levará a ao melhor controle dos sintomas e qualidade de vida para o paciente oncológico.

De acordo com Sampaio, Motta e Caldas (2021) no estudo com o rodízio dos opioides foram realizados estudos com 399 pacientes internados na unidade, somando um total de 461 episódios de internação. Utilizaram analgésicos opioides em 400 desses episódios, ocorrendo rodízio em 90. O principal motivo das internações foram o sintoma de dor. A dor esteve presente em (176) das internações e motivou (76) de todas as internações. Analisando apenas os episódios em que foram observados rodízio de opioide, relataram a dor em (43) das admissões, e o principal

motivo em (24) admissões. As internações tiveram como tempo médio de oito dias. Com as análises separadamente dos episódios com e sem o rodízio dos opioides, observou-se uma internação mais prolongada quando houve rodízio de opioide. Dos 90 episódios em que ocorreu rodízio dos opioides, em dez, foi realizado um segundo rodízio e, em outros dois, um terceiro, totalizando 104 rodízios.

As principais causas que motivaram o rodízio dos opioides foram os principais sintomas como dispneia e dor. Os opioides padronizados na unidade eram tramadol, codeína, morfina, metadona, oxicodona e fentanil transdérmico. Nos casos de rodízio com justificativa por insuficiência renal, houve substituição de morfina para metadona. Nos dois rodízios motivados por tosse, foram trocados de tramadol por codeína. Em casos de dispneia, houve troca por morfina. E quando tinha a facilidade da via de administração como objetivo, a troca foi para fentanil transdérmico (SAMPAIO; MOTTA; CALDAS, 2021).

O rodízio dos opioides foi relatado com maior foco entre os especialistas da dor e dos cuidados paliativos. É de extrema importância o controle da dor sendo orientado com cuidados e cautela pela equipe multidisciplinar no qual no presente estudo participaram médicos, enfermeiros, psicólogos, farmacêuticos, fisioterapeutas, entre outros. Observamos que Sampaio, Motta e Caldas (2021), avaliou os rodízios dos opioides em qualquer potência e foi correspondida em 22,5% dos episódios e definiu que alguns autores informam que a dor é o principal motivo para o rodízio dos opioides. Analisamos que o controle da dor nos presentes estudos foi superior aos da literatura no qual apenas 3 episódios que não foram controlados.

Ainda segundo os autores, os mesmos também relatam que apesar dos estudos mostrarem resultados positivos, a taxa de insucesso também foi considerada alta, com o valor de 49%, pois o relato é que ao analisar de forma exclusivamente os casos relatados pela dor, os resultados proporcionais obtidos chegam a ser divergentes, pois nos estudos mencionados os medicamentos opioides foram descritos sem menção dos tratamentos adjuvantes no controle da dor, podendo ser justificados os achados quantitativo diferentes.

Os autores também informam que o rodízio de opioide motivados pela suspeição de efeito adversos da medicação apresenta pouca resposta positiva, porém foi analisado que pode ser justificado pelo sintoma decorrente da doença base como delirium, sonolência, náuseas, entre outros. Apesar da OMS não apresentar evidências para recomendação de um protocolo para realização do rodízio de

opioides, os especialistas sugerem redução de 25% a 50% das doses equivalente aos opioides ao realizar o rodízio e nos casos de dores não controladas é recomendado a redução de 5% a 15%, pois podem acarretar dependência química ou até mesmo superdosagem acarretando a efeitos mais graves no paciente.

Segundo CELLA *et al.*, em seus estudos de prevalência de opiofobia no tratamento da dor oncológica foram realizados estudos com 280 pacientes, sendo 173 mulheres e 107 homens com idade entre 20 e 89 anos. Com base na análise dos estudos, a origem dos tumores observou maior índice de prevalência das neoplasias da mama e colorretal. O sintoma de dor foi relatado nos 141 entrevistados, com variação de intensidade do sintoma de 2 a 10 pontos na escala numérica da dor. Em 15 pacientes relataram dor considerada leve, 69 pacientes relataram dor moderada e 57 pacientes dor intensa. A frequência do sintoma nesses pacientes foi reportada como diária, entre 3 e 5 dias da semana, em menos de 3 dias da semana, como também houve relatos que alguns pacientes não expressaram suas queixas relacionado a dor para os médicos assistentes, como também informaram que não receberam informações dos profissionais sobre o relato do sintoma dor no câncer.

Muitos pacientes relataram que tinham conhecimento sobre a morfina, porém não sabia da sua classificação relacionado com a dor, alguns pacientes desconheciam sobre o medicamento, poucos conheciam com especificidade classificando como um analgésico opioide e como também tiveram pacientes que classificaram de forma inadequada. Muitos recusaram da utilização do fármaco na farmacoterapia devido ao medo do vício, medo dos efeitos adversos e o medo da tolerância relacionado ao fármaco (CELLA *et al.*, 2016).

A dor possui bastante influencia na qualidade de vida dos pacientes oncológicos, porém o controle e manejo da dor, ainda é uma característica bastante escassa pela equipe multidisciplinar e pela própria resistência do paciente, pois os mesmos acreditam que a utilização dos medicamentos opioides podem provocar de imediato efeitos adversos, dependência química, inclusive levar ao óbito. Com isso observamos e acreditamos que existem inúmeros fatores determinantes para o controle inadequado da dor, pois muitos pacientes não relatam o sintoma devidamente por acharem que é um sintoma decorrente da doença, conseqüentemente não é passível de controle.

Também consideramos que a falta de conhecimento de outros medicamentos denominados como opioides também é um fator agravante, pois muitos pacientes

relatam que conhecem apenas a morfina como tratamento da dor. O índice de opiofobia é uma barreira agravante para o manuseio da dor em pacientes com câncer e essa barreira deve ser trabalhada com a equipe multidisciplinar e juntamente com o farmacêutico, com a qual será explicada a importância do manejo da dor e os cuidados a serem cumpridos.

Na pesquisa de acesso aos opioides e outros medicamentos para o tratamento da dor, foram selecionadas 14 pessoas com algum grau parentesco de pacientes com câncer em estágio avançado da doença responsáveis em cuidar dos mesmos. Pode-se observar que além do tratamento convencional, tinha-se uma preocupação a mais referente ao tratamento do paciente, como: fármacos (para dor) que também associariam aos opioides e alimentação. Observando-se assim os retornos a rede hospitalar em um pequeno espaço de tempo, pois os medicamentos usados não estavam suprindo suas necessidades. É preciso que o país (Brasil) avance tanto para os fármacos relacionados a dor quanto na capacitação médica referente a prescrições, para que assim possa haver uma correta prescrição (MODENA E PORTELA, 2018).

Ainda de acordo como os autores, pode-se observar as dificuldades e sofrimentos que não apenas os pacientes com câncer enfrentam, mas também seus familiares. Causada não somente pela enfermidade, mas também pelos obstáculos que encontram quando se referem ao acesso dos fármacos que ajudariam não só no alívio da dor como os opioides, como também medicamentos que ajudariam no alívio de outros sintomas provenientes da patologia. Por terem dificuldade no acesso de forma gratuita os pacientes acabam comprando esses medicamentos, onde sentem um grande impacto na renda familiar. Os autores frisaram o quão importante seria a capacitação dos profissionais quando se refere a abordagem da dor. Fazendo assim com que eles se sintam mais “fortes” para enfrentar uma doença que afeta não somente o corpo, mas que muitas vezes afeta a alma.

Foram realizados no total de 8 ensaios clínicos randomizados e 32 de caráter observacionais onde puderam ser comparados os cuidados paliativos aos cuidados tradicionais. Também pode-se encontrar uma revisão sistemática ao qual continham 9 estudos e 2966 pessoas portadoras de alguma patologia considerada alarmante. Devido à baixa expectativa de vida dos pacientes optou-se por um estudo pragmático, possibilitando assim menor interferência em suas rotinas. A quantidade de pacientes listados para o estudo na primeira avaliação foram 290 e na terceira 158 pacientes.

Nesse estudo pôde ser comparado os resultados entre o grupo ICP (Interconsultora em Cuidados Paliativos) e do grupo CT (Cuidados Tradicionais). Onde observou-se que nas primeiras 48h o grupo CT atendeu aos parâmetros relacionados a náuseas e prejuízos relacionados ao sono. Já nas primeiras 24h tanto o grupo CT quanto o grupo ICP atenderam aos critérios para dor e náusea. Em contrapartida, o grupo ICP nas primeiras 48h mostrou aptidão a sintomas como: depressão, dispneia, náusea e dor (CHIBA *et al.*, 2020).

Nos estudos de Chiba *et al.*, (2020) verificou-se que a equipe ICP (Interconsultora em Cuidados Paliativos) obteve melhor resultado no controle da dor comparado a equipe CT (Cuidados Tradicionais). Contudo, puderam observar as dificuldades que para que tivessem um alívio da dor e demais sintomas de forma mais rápida nos pacientes portadores do câncer e que passam por cuidados paliativos. Também ressaltaram a necessidade no aperfeiçoamento dos profissionais quanto ao atendimento aos doentes.

Estudo feito em adultos com intuito de verificar custo benefício em contrapartida à morfina x fentanil/sufentanil. Dos estudos realizados apenas 1 pode comparar diretamente o fentanil e sufentanil, sem que fosse necessário a associação com outro fármaco com ação analgésica. O uso do sufentanil apresentou melhor eficácia e menos custos comparados ao fentanil que além de maior custo apresentou maior incidências de efeitos colaterais como vômitos e náuseas. Dos quatro estudos localizados, sendo eles de caráter internacional, em apenas 1 houve a comparação direta do sufentanil com o fentanil. Dessa forma ficou impossibilitado de realizar parâmetros adequados da analgesia pós-operatória. Contudo, 2 dos 4 estudos mostraram maior aplicabilidade do fentanil e sufentanil comparado a outras substâncias para analgesia. Nos Estados Unidos, 808 pacientes entrevistados mostraram-se dispostos a pagar até R\$ 35 pela analgesia pós-operatória. (HERIENE *et al.*, 2017).

Mediante os estudos Heriene *et al.*, (2017) o sufentanil apresentou maior dominância comparado ao fentanil, isso deu-se devido seu baixo custo e por obter melhor resultado quanto a saúde do paciente. Todavia, sugere-se a necessidade de que no Brasil sejam realizados tanto no fentanil quanto no sufentanil seu custo-efetividade relacionado a analgesia pós-operatória. Observamos que tanto nos estudos de Chiba, Carvalho, Diniz, Pimenta e Silva, quanto nos de Modena e Portela a importância da capacitação dos profissionais de saúde quando se refere a

abordagem da dor. Referente as pesquisas de alguns fármacos opioides, resultados foram mostrados que o sufentanil apresentou maior dominância comparado ao fentanil, isso ocorreu devido seu baixo custo e por obter melhor resultado quanto a saúde do paciente. Todavia, sugere-se a necessidade de que no Brasil sejam realizados tanto no fentanil quanto no sufentanil seu custo-efetividade relacionado a analgesia pós-operatória.

Diante dos resultados de Dierberger *et al.*, (2022) em seus achados entenderam de que dentro das evidências para um tratamento mais adequado para o paciente oncológico, a melhor adesão de um tratamento é em duas etapas, hoje em dia nas diretrizes internacionais indicam opioides fracos, para contornar o passo 2 das escalas de analgésica e ir direto para os não opioides. Porém nas pesquisas de Floriani *et al.*, (2016) fala da importância em saber a intensidade da dor, se teremos uma resposta positiva ou negativa, porém, entretanto antigamente tínhamos a crença de que os opioides fortes são idênticamente eficazes e intercambiáveis no tratamento da dor crônica, possa não ser verdadeira. Já Wordliczek *et al.*, (2018) relata que a sedação em pacientes nos cuidados paliativos deve ser considerada para amenizar a dor do paciente e seu sofrimento físicos refratário a outros métodos de tratamento, reduzindo o nível de consciência no paciente, chegando assim o momento do óbito, esse tipo de tratamento deve considerado um componente de cuidado integral.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entre os sintomas mais citados pelos pacientes com câncer destaca-se a dor, que é proeminente da lesão tecidual. No tratamento coadjuvante da dor oncológica destacou-se os fármacos opioides aos quais são selecionados de acordo com a necessidade de cada indivíduo, mesmo que possuam semelhanças em sua farmacologia. Apesar de haver uma grande necessidade na utilização da substância, ainda foi encontrada bastante resistência por parte de alguns pacientes em relação ao uso dos fármacos opioides. Resistência essa causada devido efeitos colaterais causados muitas vezes pelo uso disseminado da substância.

Com isso, a equipe multidisciplinar se faz necessária no acompanhamento farmacológico dos opioides e não opioides para que assim haja uma boa adesão ao tratamento, evitando o retorno do paciente ao âmbito hospitalar quando se diz respeito a sintomas causados pelo fármaco. Contudo, o medo dos efeitos adversos dar-se não apenas nos pacientes, como também em seus familiares que por sua vez enfrentam grandes dificuldades, não somente psíquicas como financeiras, quando se trata de uma doença do porte como o câncer. Muitos relataram encarar dificuldades ao acesso dos medicamentos, tendo que muitas vezes dispor de verbas pessoais para que pudessem amenizar o sofrimento do doente e melhorar a qualidade de vida deles enquanto se faz necessário se submeter a um tratamento tão árduo.

Tendo em vista os aspectos analisados, podemos verificar que apesar de toda tecnologia quando se refere ao tratamento para o câncer ainda não foi descoberto um fármaco ao qual tivesse uma boa bioequivalência e biodisponibilidade, sem que apresente grandes efeitos colaterais. Deste modo, para que se obtenha um bom resultado quanto ao tratamento dos pacientes oncológicos, se faz necessário a colaboração tanto do enfermo, informando todos os sintomas que sente decorrente da doença, quanto o treinamento da equipe multidisciplinar para que assim obtenha-se excelentes resultados. No entanto, devido a situação pandêmica vivida recentemente não foi possível a realização de grandes pesquisas quando se diz respeito a dor oncológica, fármacos opioides e seus efeitos adversos e opiofobia.

## REFERÊNCIAS

BICCA, C. et al. Abuso e dependência dos opioides e opiáceos. **Associação Médica Brasileira**, p. 1-29, 31 out. 2012.

CARLI, M. et al. Opioid receptors beyond pain control: The role in cancer pathology and the debated importance of their pharmacological modulation. **Pharmacol, Res.** 2020 Sep;159:104938. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104938. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32504831.

CELLA, I. F. et al. Prevalence of opiophobia in cancer pain treatment. **Revista Dor**, v. 17, n. 4, p. 245–247, 2016.

CHIBA, T. et al. Palliative care consultation team: symptom relief in first 48 hours of hospitalization. São Paulo, **Rev Bras Enferm.** V 73, n 6, p 1-8, ano 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/JkDmLSJ3tPFTpkLN8dNgGwc/?lang=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0391>. Acesso em 20 de out 2022.

COSTA, MOREIRA L. E CALVO da. Uso de fármacos opioides no tratamento da dor. **Revista Saber Científico**, Porto Velho, 2017. Disponível em: <http://www.repositorio.saolucas.edu.br>. Acesso em 15 de Nov 2022.

DUARTE, D. F. Uma Breve História do Ópio e dos Opioides. **Revista Brasileira de Anestesiologista**, Santa Catarina, v. 55, n. 1, p. 135-146, 2005.

ERCOLANI, D. et al. Dor crônica oncológica: avaliação e manejo. **Acta Medical**, Porto Alegre, v. 39, n. 2, p. 152-162, 2018.

FLORIANI, I. et al. Os opióides fortes são igualmente eficazes e seguros no tratamento da dor crônica do câncer? Um estudo multicêntrico randomizado de fase IV 'vida real' sobre a variabilidade da resposta aos opioides. Oxford University Press em nome da Sociedade Europeia de Oncologia Médica. **Canais de Oncologia** v. 27, nº 6 , p 1107–1115, 2016. Disponível em: doi:10.1093/annonc/mdw097. Acesso em: 10 de Nov 2022.

GOZZANI, J. L. Opioides e Antagonistas. **Revista Brasileira de Anestesiologista**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 65-73, 1994.

HERIENE, F.; SANTOS R. F.; SARTIGO F. M.; Avaliação econômica das estratégias de controle da dor pós-operatória para o tratamento de pacientes adultos com câncer. **Revista Associação Med Bras**, v 63, n 11, p 962-970, 03 Abril 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/YmJVwsgqMKTdWvhDYWwbH7M/abstract/?lang=en>. Acesso em 15 de Nov 2022.

KATZUNG. **Esquema dos mecanismos de ação dos fármacos opioides**, ano 2014. Disponível em: <https://images.app.goo.gl/CbXdtbW2iRB5MoWP8>. Acesso em 28 de Novembro 2022.

KRAYCHETE, D. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; GARCIA, J. B. S. Recomendações de uso de opioides no Brasil. **Revista Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor**, p. 295–300, 2014.

LEAL, R. S.; ALENCAR, G. A. B. C. Uso indevido e dependência dos opioides: da prevenção ao tratamento. **Revista de Medicina de Família e Saúde Mental**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 1, p. 29-44, 2020.

LEMOS, L. B.; FIGUEIREDO JÚNIOR, H. S.; Efeitos colaterais dos medicamentos opioides no sistema nervoso central em pacientes oncológicos: revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 4, p. 929-939, 2022.

LEONARDO, A. G.; MARÍA A., T. S.; RENÉ, R. J. Emergências em Cuidados Paliativos Oncológicos. **Revista El Dolor**, Colômbia, ano 31, n. 74, p. 26-34, set. 2021.

M. FALLON. et al. Um estudo internacional, aberto e randomizado comparando uma abordagem de duas etapas versus a abordagem padrão de três etapas da escada analgésica da OMS em pacientes com câncer, **Elsevier Ltd em nome da Sociedade Europeia de Oncologia Médica**, p 1-8, ano 2022. Disponível em: [2https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.08.083](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.08.083). Acesso em 20 de out 2022.

OLIVEIRA, I. B. B.; CAVALCANTI, L. C. C.; CAVALCANTI, Z. DO R. **Métodos complementares para o manejo da dor oncológica: uma revisão integrativa**. Recife, 2019.

PORTELA, F. R.; MODENA, C. M. Pacientes com Câncer Avançado: o Acesso aos Opioides e demais Medicamentos para Controle da Dor. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v 64, n 2, p 195-201, ano 2018. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/78>. Acesso em 20 de Nov 2022.

RANGEL,O; TELLES, C. Tratamento da dor oncológica em cuidados paliativos. **Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, p. 1-10, 2012.

SAMPAIO, S. G. DOS S. M.; MOTTA, L. B.; CALDAS, C. P. Medicamentos e Controle de dor: Experiência de um Centro de Referência em Cuidados Paliativos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 2, 24 out. 2019. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n2.365>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/365>. Acesso em: 15 outubro 2022.

SAMPAIO, S. G. DOS S. M.; MOTTA, L. B.; CALDAS, C. P. Rodízio de opioides: uma análise descritiva. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 2, 22 fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n2.1179>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1179>. Acesso em: 22 outubro 2022.

SILVA, L. J.; MENDANHA, D. M.; GOMES, P. P. The use of opioids in the treatment of oncologic pain in the elderly. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 3, p.63-72, n. 1, 2020.

TRIVEDI et al.; Farmacologia dos Opioides (PARTE 2). Salford: **Sociedade Brasileira de Anestesiologia**, p. 1-7, 2013.

VIEIRA, C.; BRÁS, M.; FRAGOSO, M. Opioides na Dor Oncológica e o seu Uso em Circunstâncias Particulares: Uma Revisão Narrativa [Opioids for Cancer Pain and its Use under Particular Conditions: **A Narrative Review**]. Acta Med Port. 2019 May 31;32(5):388-399. Portuguese.

WORDLICZER J, et al.; Farmacoterapia da dor em pacientes com câncer—recomendações da Associação Polonesa para o Estudo da Dor, Sociedade Polonesa de Medicina Paliativa, Sociedade Polonesa de Oncologia, Sociedade Polonesa de Medicina Familiar, Sociedade Polonesa de Anestesiologia e Terapia Intensiva e Associação de Cirurgiões Poloneses, **Index Copernicus International**, p 1-30, ano 2018. Disponível em: DOI: 10.5604/01.3001.0012.290. Acesso em: 10 de Outubro de 2022.