

## Dor e Câncer

JAYME JOSÉ GOUVEIA FILHO<sup>1</sup>, MARIA INEZ PORDEUS GADELHA<sup>2</sup>

### Resumo

*O presente trabalho tem como objetivo revisar alguns aspectos relativos à dor de origem neoplásica. Os autores enfatizam a importância do diagnóstico da causa da dor para a aplicação da terapêutica adequada e apresentam os medicamentos que podem ser utilizados, isoladamente ou em combinações, evidenciando que o conhecimento das bases farmacológicas da terapêutica é necessário para a prescrição correta dos analgésicos e medicamentos coadjuvantes.*

**Unitermo:** Dor e câncer

### Introdução

A dor associada ao câncer pode resultar da infiltração tumoral de estruturas nociceptivas; do envolvimento de nervos, ossos e/ou tecidos moles devido à quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia; ou da oclusão vascular pelo tumor. Menos comumente, ela não está relacionada ao tumor ou ao seu tratamento, mas sim indiretamente a eles, como por exemplo ocorre nos pacientes que desenvolvem herpes zoster, infecção cuja ocorrência é facilitada pela imunodeficiência que acompanha o câncer.

Segundo Foley<sup>1</sup>, 78% das causas de dor do paciente canceroso estão relacionadas ao tumor; 19% ao tratamento do mesmo, e 3% a outras causas (Quadro 1).

#### Quadro 1 - Síndromes dolorosas associadas ao câncer\*

1. Dores associadas ao tumor
2. Dores associadas ao tratamento do tumor
3. Dores associadas a situações especiais
  - 3.1. Dor crônica prévia ao câncer
  - 3.2. Dor e dependência à droga
  - 3.3. Dor do paciente moribundo

\* Adaptado De Vita, Jr., VT et alii, Cancer, Principles and Practice of Oncology. Philadelphia, JB Lippincott Company, 1989. p. 2066.

As estimativas da prevalência da dor relacionada ao câncer variam em função do local do tumor primário, do

estágio da doença e do tipo de terapêutica adotada.

Os estudos existentes sugerem que 1/3 dos pacientes com câncer que fazem tratamento e 60-90% daqueles com doença avançada apresentarão dores moderadas a intensas [1, 2, 3]. Segundo Foley [1] 90-95% dos pacientes com dor podem ter sua sintomatologia adequadamente tratada e controlada com a terapêutica atual, embora Twicross e Lack [4] estimem que 25% das pessoas com câncer, em todo o mundo, morram sem alívio da dor. O controle desta provocada pela neoplasia depende do tratamento do tumor e, o seu não controle, reflete a incapacidade da terapêutica de agir sobre a enfermidade básica.

Contudo, Bonica [5] cita outros fatores que contribuem para o alívio incompleto da dor de origem neoplásica: a aplicação inadequada das atuais modalidades de tratamento e o uso inadequado de medicamentos narcóticos, devido ao insuficiente conhecimento sobre a farmacologia das medicações analgésicas e os princípios do tratamento da dor.

O tratamento da dor provocada pelo câncer requer muitas vezes uma abordagem multiprofissional: oncologista, anestesiólogo, cirurgião oncológico, neurocirurgião, assistente social, psicólogo e enfermeiro são geralmente necessários para a assistência ao paciente e seus familiares. O importante é obter a analgesia e, para isto, o concurso dos vários especialistas é essencial e deve ser articulado e bem planejado.

É importante lembrar que a maioria dos doentes com diagnóstico de câncer encontra-se internada ou em acompanhamento nos hospitais gerais ou clínicas, não

<sup>1</sup>Médico do setor de Oncologia do Hospital Naval Marcílio Dias; <sup>2</sup>Médica do setor de Oncologia do Hospital Naval Marcílio Dias e da Divisão de Educação em Câncer do Pro-Onco/INCa/MS. Endereço para correspondência: Rua César Zama, 185 - 20721 - Rio de Janeiro - RJ.

contando com a orientação adequada do oncologista, no que diz respeito à analgesia da dor relacionada ao câncer. Logo, a divulgação mais ampla dos mecanismos envolvidos na gênese da dor dos pacientes com câncer, assim como o seu tratamento, é de fundamental importância para uma melhor abordagem deste grupo de doentes.

### **O papel da terapia antineoplásica no combate à dor**

A terapêutica mais efetiva da dor do paciente canceroso é o tratamento do tumor, que pode constar de um ou mais métodos e ter finalidade curativa ou paliativa. Muitas vezes, o tratamento especializado tem a finalidade de combater a dor conforme se analisa a seguir.

A radioterapia está indicada para tratamento das metástases ósseas tanto do ponto de vista paliativo como para prevenir fraturas. Nos casos de doença óssea disseminada poderá ser aplicada irradiando metade do corpo, corpo inteiro ou através da administração de isótopos radioativos como o P32 e I131. Também constitui indicação terapêutica nos processos neoplásicos que invadem e comprimem, tais como: compressão de medula óssea e hipertensão intracraniana associada a corticoterapia [6, 7, 8, 9].

A hormonioterapia aditiva ou ablativa oferece melhora significativa na dor de pacientes com câncer de mama, próstata e endométrio. A ooforectomia bilateral é indicada para a dor das metástases ósseas do câncer da mama, em mulheres na pré-menopausa com receptores positivos enquanto que os antiestrógenos mostram-se úteis para as mulheres, com a mesma patologia, tanto na pré como na pós-menopausa. A dor proveniente do comprometimento ósseo secundário ao câncer da próstata pode ser controlada, na atualidade, com inibidores androgênicos, hormônios liberadores do hormônio luteinizante e, mais raramente, com estrógenos e orquiectomia.

A hipofisectomia e a adrenalectomia utilizadas durante anos para o tratamento antiálgico das metástases ósseas dos cânceres da mama e da próstata estão sendo progressivamente abandonadas em favor de terapêuticas mais modernas. Os progestágenos são utilizados em casos de câncer de endométrio [10].

O tratamento com corticóide é indicado nos casos de hipertensão intracraniana devida a tumor cerebral e de compressão da medula espinhal, podendo também controlar a dor provocada pela distensão de cápsula do fígado.

A quimioterapia sistêmica pode ser indicada para obter a analgesia em casos de tumores de grande volume, com sintomatologia local importante, ou em casos de doença metastática. A quimioterapia intra-arterial também pode ser utilizada no combate à dor provocada por tumores irresssecáveis [10]. A embolização intra-

arterial também é uma modalidade terapêutica que pode ser empregada com finalidade analgésica [1].

É importante reafirmar que o controle definitivo da dor do câncer depende, essencialmente, do controle do tumor, obtido pela cirurgia, quimioterapia e radioterapia, usadas de forma isolada ou associada. Porém, a medicação analgésica deve ser mantida na vigência do tratamento especializado, enquanto se fizer necessária.

Nos tumores incuráveis por aqueles métodos ou nos tumores recidivados após a sua aplicação e sem indicação de tratamento especializado, a analgesia pode ser obtida através de medicamentos analgésicos que, por sua vez, devem ser administrados em doses e a intervalos suficientes.

### **Os medicamentos analgésicos utilizáveis no combate à dor do câncer**

A utilização de medicamentos analgésicos para o tratamento da dor de origem neoplásica tem de ser bem planejada, pois muitas vezes o sofrimento dos doentes pode ser minimizado e até anulado se a dose, periodicidade de administração e tipo de droga forem bem indicadas.

No Brasil existe uma série de medicamentos que podem ser utilizados devendo ser prescritos levando-se em consideração a potencialidade analgésica de cada droga, seus efeitos colaterais previsíveis e/ou tipo de dor apresentada pelo enfermo. O conhecimento farmacológico dos analgésicos é de fundamental importância para uma boa prescrição médica. Estas drogas podem ser divididas em dois grupos (Quadro 2): analgésicos leves, que incluem os não-narcóticos e narcóticos leves, e os analgésicos narcóticos fortes [3, 10, 12, 13, 14, 15].

No primeiro grupo, enquadram-se os analgésicos como a aspirina, o acetaminofen (paracetamol) e os antiinflamatórios não-esteróides. São exemplos de narcóticos leves a codeína e o propoxifeno. No segundo grupo, encontram-se a morfina, a meperidina, o levorfanol, a nalbufina etc. Há narcóticos de classificação intermediária, como é o caso do cloridrato de tramadol.

Atualmente [12, 15], se recomenda o método seqüencial e a abordagem escalonada no tratamento da dor do paciente com câncer, dependendo da intensidade desta e da resposta observada ao tratamento aplicado (Quadro 3). A dor de intensidade leve deve ser tratada com analgésicos leves como a aspirina e antiinflamatórios não-esteróides, em doses crescentes, associados a ansiolíticos e antidepressivos, até se atingir a analgesia. Se esta não for alcançada ou se a dor é inicialmente de intensidade moderada, deve-se associar um agente narcótico leve aos antiinflamatório, ansiolítico e antidepressivo, o que geralmente aumen-

**Quadro 2.** Classificação dos analgésicos disponíveis no Brasil de acordo com a sua especialidade terapêutica, posologia e via de administração

Especialidade	Posologia recomendada	Via de administração
<b>Não narcótico</b> - Aspirina - Acetaminofen - Ibuprofeno - Indometacina  - Naproxen	250-1000 mg a cada 4-6 horas 500-1000 mg a cada 4-6 horas 600 mg a cada 8 horas 50-100 mg a cada 8 horas 100 mg a cada 8 horas 250 mg a cada 8 horas	Oral Oral Oral Oral Retal Oral
<b>Agonista morfíniforme</b> - Dextropropoxifeno  - Codeína  - Tramadol  - Meperidina - Morfina	50-100 mg a cada 4-6 horas 50-100 mg a cada 4 horas 30-130 mg a cada 4-6 horas 50-100 mg a cada 8-12 horas 100 mg a cada 8-12 horas 50-100 mg a cada 8-12 horas. Total de 400 mg/dia 50-100 mg a cada 2-3 horas 5-30 mg a cada 4-6 horas 10-20 mg a cada 4 horas	Oral Parenteral (IM) Oral Oral Retal  Parenteral (IM, IV) Parenteral (IM, IV) Oral Parenteral (IM, SC, IV)
<b>Agonista-antagonista</b> - Nalbufina  <b>Agonista parcial</b> - Buprenorfina	10 mg a cada 3-6 horas  0,2-0,4 mg a cada 6-8 horas 0,3-0,6 mg a cada 6-8 horas	Parenteral (IM, IV)  Sublingual Parenteral (IM, IV)

ta a analgesia de maneira significativa. Pode ocorrer tolerância e dependência, apesar de serem baixas as doses de codeína e propoxifeno nessas associações, devendo as mesmas e os intervalos de administração ser adaptados para cada paciente, conforme a necessidade.

Os analgésicos narcóticos fortes são utilizados quando as drogas antes mencionadas não conseguem combater as dores de intensidade moderada ou quando a dor é inicialmente classificada como de intensidade severa. Eles dividem-se em drogas agonistas, agonistas-antagonistas e agonistas parciais.

As drogas agonistas, chamada morfíniformes, agem diretamente nos receptores opióides do sistema nervoso central, produzindo analgesia. Entre eles se encontram a morfina, heroína, meperidina e tramadol.

As drogas agonistas-antagonistas (nalbufeno e o cloridrato de nalbufina) têm ação analgésica potente. Devem ser sempre utilizadas antes de uma droga morfíniforme, pois se for feito o contrário, ocorrerá síndrome de abstinência. A dependência a elas ocorre menos freqüentemente do que com as drogas morfíniformes. Os efeitos colaterais próprios dos narcóticos fortes podem ocorrer, porém em menor intensidade.

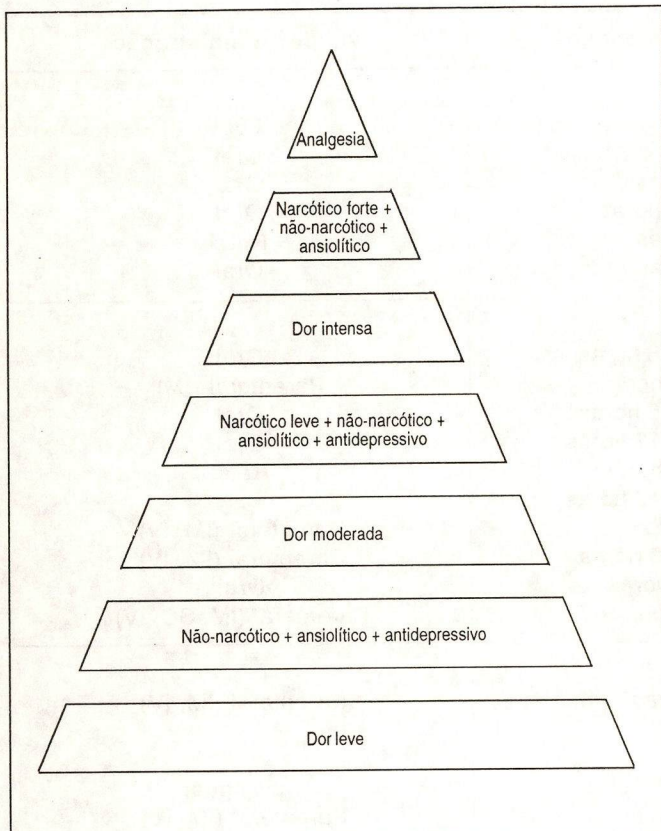
Os agonistas parciais também devem ser utilizados antes dos agonistas, pelo mesmo motivo citado anteriormente. Os seus efeitos psicomiméticos não são antagonizados pela naloxona, como só ocorre com os outros narcóticos. A droga-exemplo do grupo dos agonistas parciais é a buprenorfina.

Cada um dos medicamentos do grupo dos narcóticos deve ser bem indicado, dando-se suficiente atenção às características farmacológicas dos mesmos, a fim de que sejam prevenidos os seus efeitos colaterais: depressão respiratória, náuseas, vômitos, sedação, constipação intestinal, retenção urinária, mioclonias multifocais etc.

Existem vários medicamentos que podem ser utilizados em combinação com os narcóticos fortes, tais como a aspirina, esteróides, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, imipramina, anticonvulsivantes, anti-histamínicos e levodopa. Por outro lado, deve-se evitar a associação de analgésicos narcóticos com antidepressivos do tipo dos inibidores da monoaminoxidase, por causa do risco de potencialização dos efeitos depressivos sobre o sistema nervoso central causados pelos narcóticos.

A dose dos analgésicos deve ser a necessária para aliviar a dor sentida pelo paciente. Deve-se estabele-

**Quadro 3.** Método seqüencial do tratamento da dor relacionada ao câncer.



Adaptado de OMS, 1987; UICC, 1989

cer uma dose inicial e, a partir dela, ajustar a posologia conforme a necessidade do paciente, até alcançar-se a dose suficiente para obter-se analgesia. Recomenda-se que os medicamentos sejam administrados "relógio à mão", ou seja, a intervalos regulares, de modo que as doses subseqüentes sejam administradas antes que o efeito analgésico da dose anterior tenha passado.

Os horários de administração devem ser adaptados às necessidades do paciente, tanto para alcançar-se a analgesia como para a retirada dos analgésicos.

A dor relacionada ao câncer tem que ser valorizada e bem avaliada, a fim de se determinar a causa e o tratamento mais adequado. Entre os vários medicamentos analgésicos que se utilizam no combate à dor do câncer, destacam-se os opiáceos. Este tipo de droga tem de ser indicado no momento certo e na dose adequada, sem a preocupação maior pela dependência física ou psíquica que possa apresentar o paciente. É importante também distinguir-se a diferença entre tolerância e dependência, quando se usa opiáceo. A tolerância desenvolve-se quando uma determinada dose de um opiáceo produz um efeito menor do que já produzia antes ou quando uma dose maior é requerida para manter o efeito analgésico [2, 3]. A dependência cursa

com síndrome de abstinência, quando o narcótico é retirado repentinamente [12].

Segundo Inturrisi, as propriedades dos analgésicos opiáceos que mais induzem o uso inadequado dos mesmos são aquelas relacionadas aos efeitos sobre o SNC e os observados durante a administração crônica, entre os quais se incluem a dependência psicológica e física. Deve ser enfatizado que, apesar do desenvolvimento de dependência física e tolerância, estes efeitos são distintos do padrão visto nos pacientes com dependência psicológica ou viciados [3].

O receio do vício é a maior consideração que limita a aplicação de doses apropriadas de opiáceos em um paciente com dor. A preocupação com a dependência física não deve ser supervalorizada, visto que o mais importante é obter-se a interrupção do sofrimento do doente, que está diante de uma doença, muitas vezes grave e progressiva.

### Summary

*The objective of this paper is to discuss some aspects of cancer pain. The authors emphasize the importance of the appropriate diagnosis of the pain as well as the therapeutic approach, discussing a variety of options in treatment. The use of drugs in the adequate concentration and the broad association options are described, and it is evident that a good pharmacological knowledge is necessary to obtain good results.*

**Key word:** *câncer pain*

**Agradecimentos - À** *Enfª Stella Aguinaga, pela colaboração prestada.*

### Referências bibliográficas

1. FOLEY KM. Síndromes dolorosas em pacientes com câncer. *In: Clínicas Médicas da América do Norte.* Rio de Janeiro: Interlivros 1987; 2: 159-174.
2. NESSA COYLE RN. Roteiro de continuidade de tratamento de pacientes de câncer com dor crônica. *In: Clínicas Médicas da América do Norte.* Rio de Janeiro: Interlivros 1987; 2: 253-265.
3. FOLEY KM, INTURRISI CE. Farmacoterapia analgésica na dor neoplásica: Princípios e Prática. *In: Clínicas Médicas da América do Norte.* Rio de Janeiro: Interlivros 1987; 2: 197-224.
4. TWICROSS RG, LACK S. Symptom Control in far Advanced Cancer: Pain Relief. London: Pitman, 1984.
5. BONICA JJ, BENEDETTI C. Management of Cancer Pain. *In: Moossa AR, Robson MC, Schimpff SC (Ed.). Textbook of Oncology.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1986: 443-447.
6. MAUCH PM, DREW MA. Bone metastases. *In: Vita Jr. VT et al. Cancer, principles and practice of oncology.* Philadelphia. JB Lippincott Co., 1985; 2: 2132-2141.
7. KORNBLITH PL, WALKER MD, CASSADY JR. Brain metastases. *In: De Vita Jr. VT et al. Cancer, principles and practice of oncology.* Philadelphia. JB Lippincott Co., 1985; 2: 2100-2104.

8. DORAN DML, NEWEN DJ. Manipulation in treatment of low back pain: A multicenter study. *Br Med J* 1975; 26: 161-164.
9. DEYO RA. Conservative therapy for low back pain. *JAMA* 1983; 250: 1057-1062.
10. PAYNE R, FOLEY KM. Advances in the management of cancer pain. *Cancer Treatment Reports* 1984; 68: 1.
11. GADELHA MIP, MINIAN A, ARAÚJO AP, GOUVEIA FILHO JJ. Embolização Intra-Arterial em Oncologia. *Rev Hosp Oncol*, 1989; 1(3): 147-149.
12. UICC. União Internacional Contra o Câncer. Manual de Oncologia Clínica. Genebra, Springer-Verlag 1989. Fundação Oncocentro de São Paulo, 1991; 5: 399.
13. BRUERA E. Continuing Challenges in the Management of Cancer Pain. *Oncology (Special Supplement)*, 1989; 31-34.
14. PORTENOY RK, HAGEN NA. Breakthrough Pain: Definition and Management. *Oncology (Special Supplement)*, 1989; 25-29.
15. OMS, Organización Mundial de la Salud. Alivio del Dolor en el Câncer. Ginebra, 1987: 78 p.