

FARMACOTERAPIA ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA DOR ONCOLÓGICA.

Adjuvant pharmacotherapy in cancer pain treatment.

Artigo Original

RESUMO

Objetivo: Avaliar o tratamento farmacoterapêutico adjuvante analgésico em pacientes oncológicos. **Métodos:** Analisaram-se os prontuários de 63 pacientes portadores de neoplasias malignas, que também responderam a uma entrevista constando os seguintes dados: descrição da dor quanto à localização, intensidade (pela escala numérica de 0 a 10) e alívio. Além disso, os esquemas analgésicos foram agrupados em compatível e não compatível, baseando-se na escala analgésica (*Numeral Rating Scale*) da Organização Mundial de Saúde - OMS. **Resultados:** Os achados demonstraram freqüência em pacientes abaixo de 60 anos de idade, além de adoção de uma politerapia e doenças concomitantes que corroboram como riscos para o tratamento. Quanto à intensidade da dor os maiores percentuais variaram de moderada a intensa e o alívio algico foi razoável na maioria dos pacientes. A maioria das prescrições não estava compatível, segundo os padrões preconizados pela OMS e os analgésicos não-esteróides (AINE'S) representaram os mais utilizados. Observaram-se, também, alto percentual de possíveis reações adversas e interações medicamentosas. **Conclusão:** Dentro do contexto da promoção da saúde, a avaliação da terapia adjuvante antiálgica, através da farmacovigilância, tem grande relevância, uma vez que o sucesso terapêutico é melhor alcançado quando se valoriza a percepção da dor referida pelo paciente. Isto, associado ao manejo terapêutico adequado, pode evitar o aparecimento de possíveis reações adversas medicamentosas (RAM's) e interações medicamentosas.

Descritores: *Neoplasia; Câncer; Dor; Analgésicos.*

ABSTRACT

Objective: To evaluate the adjuvant analgesic pharmacotherapeutic treatment, in cancer patients. **Methods:** The records of 63 patients with malignancy were analysed and they also answered to an interview consisting of the following data: description of pain regarding the location, intensity (the numerical scale from 0 to 10) and relief. Moreover, the analgesics schemes were grouped into compatible and not compatible, based on the analgesic scale (*Numeral Rating Scale*) World Health Organization - WHO. **Results:** The findings showed a frequency in patients below 60 years of age, besides the adoption of a polypharmacy and concomitant diseases that corroborate as risks for treatment. About the intensity of pain, the greatest percentages varied from moderate to intense and pain relief was reasonable in most patients. The majority of prescriptions were not compatible, according to the standards recommended by WHO and the non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) represented the most used. A high percentage of side effects and drug interactions were also observed. **Conclusion:** Within the context of health promotion, the evaluation of adjuvant analgesic therapy through pharmacy surveillance has great relevance, once that the therapeutic success is better achieved when it enhances the perception of pain referred by the patient. This, allied to appropriate therapeutic management, can avoid the appearance of side effects and drug interactions.

Descriptors: *Neoplasms; Câncer; Pain; Analgesics.*

Jahamunna Abrantes Andrade
Barbosa⁽¹⁾
Lindomar de Farias Belém⁽¹⁾
Ivana Maria Fechine Sette⁽¹⁾
Egberto Santos Carmo⁽²⁾
Gustavo José da Silva Pereira⁽¹⁾
Edilson Dantas da Silva Júnior⁽¹⁾

1) Universidade Estadual da Paraíba
– UEPB – PB

2) Universidade Federal da Paraíba – UFPB
– PB

Recebido em: 05/11/2007

Revisado em: 11/04/2008

Aceito em: 04/05/2008

INTRODUÇÃO

O número de casos de câncer tem aumentado de maneira considerável, principalmente a partir do século passado, configurando-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas de Saúde Pública Mundial⁽¹⁾.

De acordo com a *International Association for the Study of Pain*: dor é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial, ou descrito nos termos de tal dano. A dor é uma das razões mais freqüentes de incapacidade e sofrimento para pacientes com câncer em progressão. Em algum momento da evolução da doença, 80% dos pacientes experimentarão dor⁽²⁾. A dor em câncer pode ser causada pela doença, a ela relacionada, resultante de procedimentos diagnósticos e de tratamento, ou ainda causada por um transtorno concomitante. Segundo a OMS, é possível controlar a dor em cerca de 90% dos pacientes oncológicos⁽³⁾.

A farmacoterapia do câncer engloba várias classes medicamentosas, onde os principais são os antineoplásicos, que intentam erradicar a doença e evitar sua recorrência. Além destes fármacos, faz-se uso de tratamento paliativo na tentativa de aliviar os sintomas causados pela neoplasia⁽²⁾.

Para o controle da dor, além de analgésicos opióides e não-opioides, faz-se uso de fármacos adjuvantes, que são empregados para tratar sintomas que comumente acompanham as síndromes dolorosas ou para tratar as reações adversas dos analgésicos empregados^(4,5).

Os adjuvantes analgésicos são medicamentos de grupos farmacológicos variados que, associados aos analgésicos, têm ação específica ou também potencializam o controle de determinados tipos de dor. O emprego de adjuvantes deve ser considerado e adequado ao tipo de dor a ser tratada e deve-se sempre observar possíveis reações adversas^(6,7).

De acordo com a *World Health Organization* (WHO), reação adversa a medicamento-RAM é “uma resposta a um medicamento que é nociva e não-intencional e que ocorre nas doses terapêuticas usadas em seres humanos”^(4,8,9).

A intensidade dolorosa é componente de grande expressão da experiência dolorosa e o mais aferido na prática clínica e de pesquisa; é indispensável para o planejamento da terapia anti-álgica e verificação da adequação ao esquema proposto. Para aferição da intensidade dolorosa são recomendadas escalas numéricas, onde o paciente diz em que grau de intensidade se encontra sua dor. As escalas numéricas (*Numeral Rating Scale*) são graduadas de 0 a 10, onde 0 significa ausência de dor e 10 significa a pior dor imaginável. Apesar de simples, essa escala é muito utilizada para o reajuste terapêutico^(4,10).

Para uma farmacoterapia racional da dor, a OMS preconizou uma escala analgésica composta de três degraus,

onde cada um indica o tratamento a ser utilizado. Cada degrau refere-se à intensidade da dor do paciente, é um método simples e se mostra efetivo no tratamento da dor de origem oncológica⁽¹¹⁾. O adequado controle da dor é tema atual e considerado indicador de qualidade de vida e de assistência. A avaliação da farmacoterapia, aplicada ao tratamento da dor oncológica, é importantíssima dentro do contexto da promoção da saúde, uma vez que os resultados obtidos pela farmacovigilância, ajudam a definir as estratégias do setor saúde para buscar a melhoria da qualidade de vida dos pacientes oncológicos⁽¹²⁾.

Devido a essas considerações, este estudo foi realizado a fim de avaliar o tratamento farmacoterapêutico adjuvante analgésico, além de verificar as possíveis reações adversas medicamentosas (RAM's) e interações medicamentosas, em pacientes oncológicos, para que no futuro próximo, se possa contribuir com medidas preventivas e que estimulem o uso racional de medicamentos.


MÉTODOS

A pesquisa realizou-se no Centro de Cancerologia Dr. Ulisses Pinto, da Fundação Assistencial da Paraíba - FAP. Caracterizando-se como um estudo transversal quali-quantitativo⁽¹³⁾. Analisaram-se os prontuários de 63 pacientes, que também responderam a uma entrevista, realizada por estagiários do Centro de Farmacovigilância da FAP, de agosto de 2006 a julho de 2007. Os pacientes selecionados estavam sob tratamento adjuvante como farmacoterapia paliativa para tratar as síndromes dolorosas ou para tratar as reações adversas dos analgésicos empregados.

Os dados coletados dos prontuários e entrevista com os pacientes foram registrados em ficha elaborada (figura 1); onde constam dados pessoais, clínicos, e farmacoterapêuticos, estes contendo posologia, duração do tratamento e via de administração; além disso, foram coletados resultados de exames laboratoriais. Os mesmos pacientes foram entrevistados quanto à queixa de possíveis reações adversas a medicamentos, bem como sobre a intensidade da dor oncológica.

Para o reconhecimento e diagnóstico de RAM's foram realizadas ações de fármaco-vigilância hospitalar, através de busca ativa. Escolheu-se um grupo de pacientes e fez-se o acompanhamento pelo período de tempo da internação, a fim de verificar as possíveis reações adversas ocorridas naquele período⁽¹⁴⁾.

A intensidade da dor foi avaliada por meio de escala numérica de 0 a 10 (*Numeral Rating Scale*), em que 0 é a ausência de dor e 10, a dor máxima suportável, e obteve classificação, em leve (valor de 1 a 3), moderada (4 a 7) e intensa (8 a 10)^(4,10,15).

	FUNDAÇÃO ASSISTENCIAL DA PARAÍBA SETOR DE FARMACOVIGILÂNCIA	Prontuário: _____ Data: _____
---	--	----------------------------------

Estudo da farmacoterapia adjuvante no tratamento da dor oncológica.

1. PERFIL DO PACIENTE:

Nome: _____ Gênero: () M () F Idade: _____ Procedência: _____

Data de admissão/saída: _____ Início/ Término do acompanhamento: _____

2. DADOS CLÍNICOS:

Patologia: _____ Doenças Concomitantes (se houver): _____

3. DESCRIÇÃO DA DOR: Sem dor () Localização da dor: _____

Escala numérica de intensidade da dor:

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ausência de dor			dor incapacitante				dor insuportável			

Alívio da dor? Sim ()

Razoável () Não () Padrão da OMS: compatível () não compatível ()

4. FORMULÁRIO PARA MEDICAÇÃO ADJUVANTE:

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	VIA	INÍCIO	TÉRMINO	USO CIRURG.

5. FORMULÁRIO PARA MEDICAÇÃO ANALGÉSICA:

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	VIA	INÍCIO	TÉRMINO	USO CIRURG.

6. FORMULÁRIO PARA OUTROS MEDICAMENTOS:

MEDICAMENTO	POSOLOGIA	VIA	INÍCIO	TÉRMINO	USO CIRURG.

7. DESCRIÇÃO DA REAÇÃO ADVERSA:

REAÇÃO ADVERSA	INÍCIO/FIM

8. EXAMES LABORATORIAIS Data: __/__/__

SÉRIE VERMELHA	Metamielócitos:	OUTROS
Hemácia:	Bastonetes:	Glicose:
Hb:	Segmentados:	Uréia:
Ht:	Eosinófilos:	Creatinina:
VCM:	Basófilos:	
HCM:	Linfócitos:	
SÉRIE BRANCA	Monócitos:	
Leucócitos:	Plaquetas:	

Figura 1 - Ficha de cadastro e instrumento de coleta de dados no estudo de farmacoterapia adjuvante da dor. João Pessoa - PB.

Para a análise dos esquemas analgésicos utilizados, os dados foram comparados ao padrão proposto pela escala analgésica da OMS (Figura 2) para controle da dor no câncer e classificados como compatíveis e não compatíveis^(2,4). Nesta escala, para dor leve preconiza-se o uso de analgésicos não opióides (ANO) adicionados a anti-inflamatórios não-hormonais (AINE) e a drogas adjuvantes (DA); nas dores moderadas, o uso de opióides fracos (codeína e tramadol), somados a ANO, AINE e DA e na dor severa, o uso de opióides fortes (morfina e fentanil) com ANO, AINE e DA.

Este trabalho segue a resolução número 196, de 10 de outubro de 1996, segundo o Conselho Nacional de Saúde, aprovado de acordo com o parecer nº 2353.0.000.133-06.

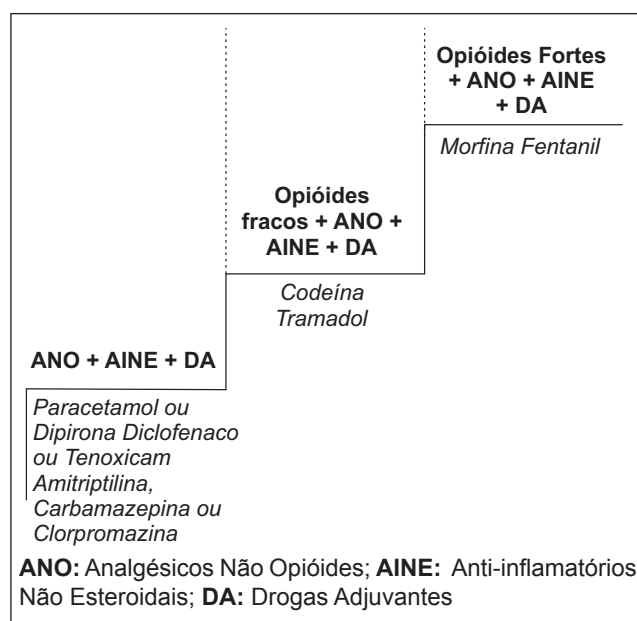


Figura 2 - Escala analgésica da OMS

RESULTADOS

Foi estudado um total de 63 pacientes. Deste total 45 (71,42%) eram do sexo feminino e 18(28,58%) do masculino. Observou-se uma frequência de 55,55% (n = 35) em pacientes com idade inferior a 60 anos de idade e 28 (44,45,) acima dos 60 anos.

Do universo dos pesquisados, em 43 (68,25%) pacientes havia a presença de doenças crônico-degenerativas ou comorbidades associadas (Tabela I). O número médio de medicamentos utilizados por paciente, durante internação, foi de $8,6 \pm 3,03$ (Média \pm Desvio Padrão; mínimo 3, máximo 16).

Quanto à distribuição por tipo de neoplasia relacionada a dor, a síndrome neoplásica de forma geral, os cânceres de útero e os de boca foram os mais frequentes observados na amostra (Figura 3).

Tabela I - Distribuição da população segundo as principais Comorbidades e doenças crônico-degenerativas pré-existentis (n=63).

Comorbidades e doenças crônico-degenerativas pré-existentis (n=43; 68,25%)	N	%
Anemia	38	88,37
Hipertensão	14	32,55
Depressão	8	18,60
Osteoporose	5	11,62
Gastrite	5	11,62
Diabetes mellitus	3	6,97
Asma	1	2,63
Sem doenças pré-existentis	20	31,74

A tabela II apresenta as principais características da dor. Observa-se que a dor no abdômen foi frequente, quanto

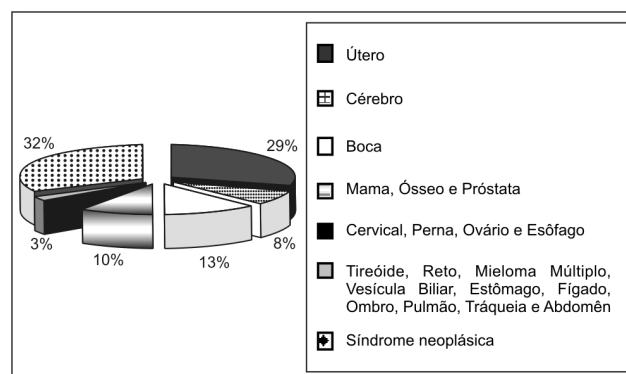


Figura 3 - Distribuição dos pacientes segundo as neoplasias.

à intensidade os maiores percentuais foram de moderada a intensa. O alívio algíco foi razoável na maioria dos pacientes.

Atendendo ao objetivo de caracterizar o controle da dor pelos pacientes, foram coletados dados referentes aos métodos antiálgicos utilizados, a eficácia obtida (alívio de dor) e a compatibilidade dos esquemas analgésicos prescritos com o padrão da OMS. Os dados foram agrupados em compatível e não compatível, e estratificados quanto à intensidade de dor; se leve, moderada ou intensa, conforme tabela III. A maioria das prescrições não estava compatível, segundo os padrões preconizados pela OMS.

Observou-se que a maioria dos pacientes (90,47%) continha em suas prescrições alguma classe medicamentosa atuando como adjuvante, e a tabela IV apresenta as principais classes medicamentosas e os medicamentos utilizados como adjuvantes.

Tabela II - Descrição da localização, intensidade e resposta terapêutica da dor na amostra estudada (n=63). Campina Grande-PB.

Características da dor	n	%
Localizações mais citadas	44	100,0
Abdominal	13	29,5
Cabeça	10	22,7
Perna	8	18,2
Coluna	5	11,5
Corpo todo	3	6,8
O peratória	2	4,5
Ombro, pescoço e boca (cada)	2	4,5
Ossos	1	2,3
Intensidade	48	100,0
Leve	3	6,2
Moderada	19	31,3
Intensa	30	62,5
Ausência de dor	15	100,0
Alívio da dor (n=48)	48	100,0
Sim	18	37,5
Razoável	21	45,7
Não	9	16,1

Os adjuvantes analgésicos frequentemente utilizados foram os analgésicos não esteróides (AINE'S), os quais possuem efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético,

além de inibir ou exacerbar o efeito do outro medicamento. Neste estudo, foi observado nas prescrições dos pacientes um percentual de 69,84% de potenciais interações

Tabela III - Distribuição dos esquemas analgésicos prescritos, dos pacientes que relataram dor, classificados de acordo com o padrão da escada analgésica da OMS⁽⁴⁾.

Intensidade de dor	Esquema analgésico			
	Padrão da escala da OMS			
	Compatível	n	Não Compatível	n
Leve	ANO + AINE + DA	-	Uso de Opióide fraco	3
Moderada	Opióide fraco + AINE + DA	10	Uso de Opióide forte e uso de mais de um AINE	6
Intensa	Opióide forte + AINE + ANO + DA	9	Uso de Opióide forte + fraco, uso de 2 Opióides fortes e uso de 2 AINE	20
Total	-	19	-	29

ANO: Analgésico não-opióide; AINE: Anti-inflamatório não esteroidais; DA: Drogas Adjuvantes

através da inibição de enzima ciclo-oxigenase (COX), envolvida na síntese de prostaglandinas^(2,4).

A maioria dos pacientes relatou prováveis RAM's (88,52%). Dos 33 tipos de reações adversas relatadas, as possíveis relacionadas aos adjuvantes analgésicos corresponderam a 77,21%. Alguns pacientes relataram mais de uma possível reação adversa. A tabela V apresenta as RAM's relatadas e separadas por órgão afetado.

As interações medicamentosas são de grande relevância, pois podem acarretar possíveis reações adversas

medicamentosas. Algumas interações medicamentosas podem causar sinergismo, outras podem resultar no antagonismo^(4,16,17). Baseado na literatura, foi realizada uma análise dos prontuários e das medicações prescritas, observando-se interação medicamentosa (tabela VI)^(4,16,17).

DISCUSSÃO

Tendo em vista os resultados quanto ao gênero, a prevalência de câncer entre homens e mulheres é muito similar nos países desenvolvidos, enquanto nos países

Tabela IV – Principais medicamentos prescritos como adjuvantes.

Classe Medicamentosa/medicamento	n	%*
Antiespasmódicos (14)		14,58
Brometo de N - Butilescopolamina	14	
Analgésicos (69)		71,87
Dipirona	48	
Diclofenacosódico	2	
Paracetamol + Codeína	3	
Tenoxicam	9	
Ansiolíticos (9)		7,9,37
Bromazepam	2	
Diazepam	7	
Antidepressivo (8)		8,33
Amitriptilina	8	
Hipnóticos (3)		3,12
Midazolam	2	
Flunitrazepam	1	
Anticonvulsivantes (5)		5,20
Fenitoína	3	
Fenobarbital	2	
Corticosteróides (13)		13,54
Dexametasona	7	
Prednisona	4	
Dexclorfeniramina	1	
Hidrocortisona	1	
TOTAL	96	

* a pessoa toma mais de um medicamento prescrito

Tabela V - Distribuição dos pacientes de acordo com a frequência das possíveis reações adversas, por órgão afetado.

Órgão afetado	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Pele ^a	23	12,04
Estado geral ^b	21	10,99
SNC e periférico ^c	21	10,99
Distúrbio psiquiátrico ^d	19	9,91
Distúrbio gastrintestinal ^e	72	37,60
Distúrbio do sistema cardiovascular ^f	16	8,37
Demais órgãos	19	9,94
Total	191	100

^a xerostomia (12), prurido (3), icterícia (3), sudorese (3), alopecia (1), reação urticariforme (1); ^b astenia (10), edema (7), dor nas pernas (1), dor nas articulações (1), mal-estar geral (1), edema de glote (1); ^c vertigem (11), cefaléia (5), nervosismo (5); ^d insônia (13), sonolência intensa (5), sedação (1); ^e vômito (25), constipação (19), náuseas (14), inapetência (12), diarreia (1), desidratação (1); ^f pressão alta (16); ^g dispnéia (5), hipertermia (4), diurese sanguinolenta (1), anúria (3), hematúria (1), disúria (1), tosse (2), dor na micção (2).

* entre parênteses se encontram o número de relatos, vale salientar que alguns pacientes relataram mais de uma possível reação adversa. Fonte: Brody et al (1997), Katzung (2003), Fuchs et al. (2004).

em desenvolvimento, a prevalência nas mulheres é 25% maior, o que reflete o predomínio de câncer em homens é a localização do tumor⁽¹⁾.

Com relação ao número de medicamentos administrados, observou-se concordância com o estudo de Passarelli⁽¹⁴⁾, que verificou uma média de 10,9 por paciente. Estima-se em 30% o risco de interações em pacientes que usam dois ou mais medicamentos, taxa que sobe paralelamente à

elevação do número de medicamentos, quando estes chegam a oito, o risco de interações eleva-se a praticamente 100%.

Quanto à localização da queixa dolorosa, a predominante neste estudo foi do segmento abdominal, seguido por cabeça, dor nos membros inferiores e coluna vertebral. Já em outro estudo, observou-se frequência quanto às dores de cabeça e coluna⁽¹⁸⁾.

Tabela VI - Interações medicamentosas.

Fármacos Envolvidos	Frequência	Efeito
Opióide + antidepressivo	16	Potenciação da depressão do SNC e da analgesia, além de aumento do efeito antidepressivo ^(S)
Opióide + antiemético	38	Aumento da depressão do SNC ^(S)
Opióide + diurético	4	Inibição do efeito diurético em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. ^(AT)
Opióide + atropina	1	Potenciação do efeito atropínico ^(S)
Quinolona + antiácido	1	Diminuição do efeito terapêutico da quinolona ^(A)
AINE + Corticóide	12	úlceras no estômago e duodeno ^(S)
Total	72	-

(S): sinergismo (A): antagonismo (AT): antagonismo total

Fonte: Brody et al (1997), Katzung (2003), Fuchs et al. (2004).

Neste estudo 76,19% dos pacientes relataram dor, com maior frequência de moderada a intensa. A dor pode ser causada pela doença, a ela relacionada, resultante de procedimentos diagnósticos e de tratamento, ou ainda causada por um transtorno concorrente⁽³⁾. Com relação à intensidade de dor, as moderadas ou intensas ocorrem em 30% dos pacientes com câncer recebendo tratamento⁽²⁾.

Os dados deste estudo estiveram em concordância com alguns estudos, onde foram descritos maior parcela de pacientes que referiram dores intensas. Dados de estudos desenvolvidos em 15 países nas últimas décadas, sobre as características da dor no câncer, concluiu que a dor é de moderada a intensa em 50% dos doentes e excruciante em 30%⁽¹⁹⁾. Dor de intensidade moderada a muito intensa foi relatada em 46,8% de 536 doentes⁽²⁰⁾.

Sabe-se que a intensidade da dor do câncer varia de acordo com a localização do tumor e das metástases, e do estágio de evolução da neoplasia, além das variações relacionadas aos aspectos sócio-culturais e psicológicos próprios de cada indivíduo. Tumores que envolvem estruturas ósseas ou que ocasionam distensão da cápsula de vísceras, como o pâncreas e o fígado, e os carcinomas de cabeça e pescoço, entre outros, são referidos como potencialmente causadores de dor intensa⁽¹⁸⁾.

Quando se emprega a escala analgésica, as síndromes dolorosas de origem cancerosa podem ser controladas em significativo número de pacientes, variando segundo autores de diferentes países, entre 71% e 100% dos casos. Seguindo os três primeiros e principais princípios básicos propostos pela OMS para o tratamento da dor oncológica, muitos pacientes experimentam dor ou efeitos colaterais consideráveis relacionados aos opióides⁽⁵⁾.

Neste estudo observou-se que 29 (60,41%) dos pacientes que relataram dor, havia em suas prescrições, incompatibilidade quanto ao esquema analgésico preconizado pela escala analgésica da OMS, levando ao

alívio moderado da dor ou até mesmo ao não alívio desta. A prevalência e intensidade da dor nos pacientes com câncer dependem do sítio primário e estágio da doença. Um grande número de pesquisas mostrou que a dor no câncer geralmente é tratada de modo inadequado. Uma análise de 12 pesquisas, totalizando 2600 pacientes em países desenvolvidos, sugeriu que mais de 50% deles não tinham alívio adequado da dor⁽²¹⁾.

Em estudo observacional de 10 anos, 88% de 2118 pacientes com dor de origem oncológica obtiveram analgesia satisfatória ou completa por meio da recomendação da escala analgésica da OMS⁽⁴⁾.

A terapia adjuvante vem sendo utilizada como um reforço antiálgico, com o objetivo de aumentar a analgesia (corticosteróides, anticonvulsivantes), controlar as reações adversas dos opiáceos (antieméticos, laxativos) e controlar os sintomas que estão contribuindo para a dor do paciente, como ansiedade, depressão, insônia (antidepressivos)⁽²⁾.

Neste estudo os antieméticos e laxativos foram utilizados pela amostra, porém não atuam como adjuvantes analgésicos.

Os AINE's são usados em pacientes oncológicos nas seguintes situações: dor devido a metástases ósseas, que podem responder pobremente a opiáceos; quando a dor tem etiologia inflamatória, como dor torácica pleurítica; dor músculo esquelética, artrite reumatóide, osteoartrite; dor por lesão em partes moles ou fraturas; dor em casos de câncer pancreático e de cabeça e pescoço, além da sua utilidade no período pós-operatório⁽²⁾.

A dor leve deve ser tratada com AINE's simples (dipirona, paracetamol). O uso desses deve ser reservado aos pacientes com baixo risco de sangramento gastrointestinal⁽²²⁾.

O tratamento com anti-inflamatórios não-esteróides (AINE's) é um dos mais utilizados na clínica oncológica e pode ser instituído desde o diagnóstico e durante todo o

curso da doença, visando o fornecimento de maior conforto ao paciente pelo alívio de sintomas e, especialmente, da dor e inflamação; no entanto, AINE's possuem efeitos indesejáveis que, apesar do considerável progresso científico e farmacológico, podem comprometer o sucesso terapêutico⁽²³⁾. Fatores de risco como envelhecimento, doença renal e/ou gastrointestinal, hipovolemia e o uso concomitante de drogas como corticosteróides podem exacerbar os efeitos tóxicos dos AINE's⁽⁵⁾.

A dor moderada é tratada com associação de paracetamol e codeína, ou mesmo com morfina e seus derivados. O tramadol, que também é bastante empregado, além de atuar nos receptores opióides aumenta a liberação da serotonina (5HT), inibe a captação de noradrenalina (NE), bem como inibe a sensibilização dos receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA). Tem menor efeito obstipante, mas pode causar náuseas, vômitos, sudorese e tonturas, sendo que, em altas doses, pode ser convulsivante⁽⁵⁾.

Os antidepressivos são eficazes para o tratamento da depressão e contribuem também para o alívio da dor. O efeito analgésico não é dependente de sua atividade antidepressiva. Os estudos mostram que a dose analgésica de antidepressivos tricíclicos geralmente é eficaz e frequentemente mais baixa do que aquela requerida para tratar a depressão^(4,6,24).

Nos achados de RAM's os distúrbios gastrointestinais foram os relatos mais frequentes, 37,06% dos pacientes relataram algum problema gastrointestinal. A constipação se caracteriza como sintoma muito comum, debilitante e está presente em aproximadamente 40% dos casos de câncer avançado, sendo prevalente em 90% dos pacientes que fazem uso de opióide. Usualmente pode ser identificada também queixa de anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia paradoxal e incontinência urinária, tenesmo, obstrução intestinal e delírio em idosos. As náuseas e vômitos ocorrem em 60% dos pacientes recebendo opióides, que apresentam esses sintomas especialmente no início da terapêutica, mas desaparecem em poucos dias⁽²⁵⁾.

As possíveis RAM's a adjuvantes são: corticosteróide: dor nas articulações, cefaléia, vômito, nervosismo, edema e pressão alta; antidepressivos: constipação, sonolência, náusea, cefaléia, insônia, falta de apetite e pressão alta; anticonvulsivantes: sonolência, nervosismo, tonturas^(4,16,17).

Para minimizar as reações adversas a antidepressivos e anticonvulsivantes, deve-se iniciar com baixas doses e aumentar gradativamente⁽²⁾. O diagnóstico de RAM é usualmente prejudicado por dificuldade de estabelecimento de uma relação causal entre o fármaco em questão, além disso, frequentemente as RAM's mimetizam sintomas de algumas doenças, sendo necessária uma avaliação minuciosa⁽⁴⁾.

As interações medicamentosas podem ser consideradas um fator de risco para o aparecimento de reações adversas medicamentosas, sabe-se que cerca de 7% das RAM's correspondem a interações medicamentosas cujo risco é maior em idosos e pacientes em uso de múltiplos medicamentos⁽¹⁴⁾. A incidência de reações adversas aumenta exponencialmente com o número de drogas administradas e, isto é, em parte, devido às interações medicamentosas. Deste modo, pacientes hospitalizados estão particularmente sujeitos a interações medicamentosas, uma vez que estes recebem entre 10 a 13 medicamentos no curso de uma internação. Pacientes em estado crítico, doentes crônicos, portadores de disfunções renais e hepáticas, idosos, estão também sujeitos as interações medicamentosas graves, não apenas por utilizarem vários medicamentos, mas também pelas alterações funcionais e homeostáticas específicas de cada grupo. É importante ressaltar o valor da orientação farmacêutica na prevenção das interações medicamentosas, preservando a saúde da população e reduzindo custos para o sistema de saúde.

A promoção da saúde, como vem sendo entendida nos últimos 20-25 anos, representa uma estratégia promissora para enfrentar os múltiplos problemas de saúde que afetam as populações humanas e seus entornos neste final de século. Partindo de uma concepção ampla do processo saúde-doença e de seus determinantes, propõe a articulação de saberes técnicos e populares, e a mobilização de recursos institucionais e comunitários, públicos e privados, para seu enfrentamento e resolução⁽²⁷⁾.

CONCLUSÃO

Dentro do contexto da promoção da saúde, a avaliação da terapia adjuvante antiálgica, através da farmacovigilância, tem grande relevância, uma vez, que o sucesso terapêutico é melhor alcançado quando se valoriza a percepção da dor referida pelo paciente. Isto, associado ao manejo terapêutico adequado, pode evitar o aparecimento de possíveis reações adversas medicamentosas (RAM's) e interações medicamentosas.

A farmacovigilância, com o objetivo de promover o uso racional e seguro de medicamentos, visando identificação dos riscos e possíveis mecanismos subjacentes às reações adversas e interações medicamentosas, traz melhor qualidade de vida ao paciente e conseqüentemente diminui os custos do tratamento para o hospital.

AGRADECIMENTOS

Ao projeto de Farmacovigilância, realizado na Fundação Assistencial da Paraíba, com o apoio precípua do CNPq/ PIBIC, bem como, à Universidade Estadual da Paraíba.

REFERÊNCIAS

1. Guerra MR, Gallo CVM, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Rev Bras Cancerol.* 2005;51(3):227-34.
2. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. Rio de Janeiro: INCA; 2001.
3. Miceli AVP. Dor crônica e subjetividade em oncologia. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48(3):363-73.
4. Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
5. Oliveira AS, Torres HP. O Papel dos bloqueios anestésicos no tratamento da dor de origem cancerosa. *Rev Bras Anestesiol.* 2003;53(5):654-62.
6. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet.* 1999;353:1695-00.
7. Maciel MGS. A Dor crônica no contexto dos cuidados paliativos. *Prat Hosp.* 2004;6(35).
8. Organização Mundial da Saúde. Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos, por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília; 2004.
9. Menon SZ, Lima AC, Chorilli M, Franco YO. Reações adversas a medicamentos Saúde Rev. 2005;71-9
10. Calil AM, Pimenta CAM. Intensidade da dor e adequação de analgesia. *Rev Latinoam Enferm.* 2005;13(5):692-9.
11. Rodríguez MJ. Valoración de la actitud terapéutica ante el paciente com dolor crónico en las unidades de dolor en España: estudio STEP. *Rev Soc Esp Dolor.* 2006;8:525-32.
12. Kurita GP, Pimenta CAM, Oliveira Júnior JO, Caponeiro R. Alteração na atenção e o tratamento da dor do câncer. *Rev Esc Enferm USP.* 2008; 42(1):143-51.
13. Pereira MG. *Epidemiologia: teoria e prática.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
14. Passarelli MCG. Reações adversas a medicamentos em uma população idosa hospitalizada [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
15. Carvalho DS, Kowacs PA. Avaliação da intensidade de dor. *Migrâneas e cefaléias.* 2006;9(4):164-8.
16. Brody TM, Larner J, Minneman KP, Neu HC. *Farmacologia humana.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
17. Katzung BG. *Farmacologia básica e clínica.* 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
18. Pimenta CAM, Koizumi MS, Teixeira MJ. Dor no doente com câncer: características e controle. *Rev Bras Cancerol.* 1997;43(1).
19. Bonica JJ. Treatment of cancer pain: current status and future needs. In: Fields HL, Dubner R, Cervero F. *Advances in pain research and therapy: proceeding of the fourth world congress on pain.* New York: Raven; 1985. p. 589-615.
20. Greenwald HP. The Prevalence of pain in four cancers. *Câncer.* 1987;60(10):2563-9.
21. Zuardi MH, Barros N. Manejo da dor no câncer. *Mom Perspec Saúde.* 2001;14(1-2):30-4.
22. Sapolnik R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. *J Pediatr.* 2003; 79(suppl 2):231-42.
23. Ribeiro AQ, Sevalho G, César CC. Prevalência e fatores associados ao uso de antiinflamatórios não-esteróides por pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta. *Rev Bras Epidemiol.* 2005;8(3).
24. Medonald A A, Portenoy RK. How to use antidepressants and anticonvulsants as adjuvant analgesics in the treatment of neuropathic cancer pain. *J Support Oncol.* 2006;4(1).
25. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas. Rio de Janeiro; 2001.
26. Reis AMM. Atenção farmacêutica e promoção do uso racional de medicamentos. *Espaç Saúde.* 2003;4(2):1-17.
27. Buss P M. Promoção da saúde e qualidade de vida. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2000;5(1):163-77.

Endereço para correspondência:

Lindomar de Farias Belém
Fundação Assistencial da Paraíba – Sala de Gerência de risco
Rua Dr. Francisco Pinto, s/n, Bodocongó
CEP: 58109–783 – Campina Grande – PB
Email: fariasbelem@yahoo.com.br