

## Mudança (rotação) de opióides

### Introdução

O tratamento da dor requer uma avaliação do doente, seguida de uma abordagem multi ou de preferência interdisciplinar com o uso de terapêuticas não-farmacológicas e farmacológicas. De entre as terapêuticas farmacológicas destacam-se os opióides.

A literatura sugere que os opióides podem ser igualmente eficazes no tratamento da dor e não há dados clínicos que apoiem a selecção de um opióide em detrimento de outro. A morfina é a mais usada, mas por questões de familiaridade, disponibilidade e preço, não por ser mais eficaz. Há, no entanto, factores que podem influenciar a escolha, como os efeitos indesejáveis, as comorbilidades, o metabolismo e a resposta analgésica.

### Mudança de opióides

Embora haja directrizes propostas por organizações profissionais e painéis de peritos, a mudança de opióides é essencialmente arbitrária, conduzida pela rotina, preferência clínica ou pelas opções disponíveis [1], porque não há dados científicos de qualidade suficiente para apoiar a mudança de opióides, nem a selecção de um novo opióide, quando surgem efeitos indesejáveis graves ou há ineficácia.

As razões indicadas na literatura para a mudança de opióide incluem: efeitos indesejáveis intoleráveis durante a titulação da dose, falta de eficácia analgésica apesar de a titulação ser correcta, ocorrência de interacções medicamentosas problemáticas, alteração do estado clínico e razões práticas como o custo e a disponibilidade dos opióides. Quando a causa é o aparecimento de efeitos indesejáveis, devem considerar-se alternativas à mudança de opióide, como o uso de adjuvantes ou o uso de fármacos para controlar os efeitos indesejáveis (ver Efeitos Indesejáveis dos Opióides neste *site*)

## Factores a ter em conta na escolha dos opióides

Nos doentes com insuficiência cardíaca o uso da metadona pode ser arriscado devido ao prolongamento do intervalo QT que pode provocar [1]. Por isso, quando se considera o uso da metadona, recomenda-se que:

- Os doentes devem ser informados do risco de arritmias quando a metadona é prescrita;
- Deve obter-se uma história de doença cardíaca estrutural, arritmias ou síncope;
- Obter um electrocardiograma (ECG) antes do tratamento em todos os doentes para medir o intervalo QT e depois dentro de 30 dias e anualmente (se a dose de metadona exceder as 100 mg por dia ou se o doente tiver síncope ou convulsões inexplicadas, deve fazer-se outro ECG):
  - se o intervalo QT for  $> 450$  ms, mas  $< 500$  ms deve pensar-se bem nos riscos e benefícios e monitorizar com mais frequência;
  - se o intervalo QT for  $> 500$  ms deve considerar-se suspender a metadona;
- Eliminar factores potenciadores como fármacos que promovam a hipocalcemia;
- É importante conhecer as interações da metadona com outros fármacos que prolonguem o intervalo QT ou retardem a eliminação da metadona [2].

O prolongamento do intervalo QT pode resultar na arritmia ventricular *torsade des pointes*. Apesar da recomendação de medir mais frequentemente o intervalo QT nos doentes a fazer mais de 100 mg por dia de metadona, num estudo não se encontrou relação entre a dose e o prolongamento do intervalo QT [3].

É necessário ter em conta também as funções renal e hepática e a sua influência no metabolismo dos opióides (ver Analgésicos nos doentes com insuficiência renal e Tratamento da dor em doentes com insuficiência hepática crónica, neste *site*)

## Doses equianalgésicas

As tabelas e os programas electrónicos de conversão existentes variam bastante. Não se baseiam em investigação, mas sobretudo na opinião de peritos ou em estudos de dose única na dor aguda não oncológica.

**Tabela 1. Proposta para um referencial para conversão de doses dos diversos opióides**

Opióide e via	Factor de conversão*	Dose equivalente
Morfina oral	1	10 mg
Codeína oral	10	100 mg
Hidromorfona oral	0,2	2 mg
Metadona oral	Ver metadona neste <i>site</i> (processo mais complexo)	
Morfina sub-cutânea	0,5	5 mg
Oxicodona oral	0,5	5 mg
Tapentadol oral	2,5	25 mg
Tramadol oral, SC	10	100 mg

\*Converter a partir da dose de morfina de 24 horas.

Por uma questão de prudência, a dose a usar deve ser 25 a 50% mais baixa do que a dose equianalgésica calculada. A redução deve ser mais próxima dos 50% se o doente está a receber uma dose alta do opióide que vai ser suspenso ou se for idoso ou débil. A redução deve ser próxima dos 25% se não se verificarem aquelas condições ou se for na mudança de via do mesmo opióide [1]. No caso da metadona a redução deve ser maior e há métodos especiais de conversão (ver Metadona neste site). De qualquer modo, as formas de converter as doses devem ser consideradas indicativas e os doentes devem ser monitorizados, ajustando as doses se necessário de acordo com a resposta a nível da analgesia e dos efeitos indesejáveis (tabela 1).

No caso da conversão da morfina oral nos opióides usados por via transdérmica, buprenorfina e fentanilo, deve ter-se em conta as doses disponíveis que são diferentes nos dois casos. Deve ter-se em conta também que se considera actualmente que a potência desses dois opióides é equivalente (tabela 2).

**Tabela 2. Conversão de morfina em opióides transdérmicos e vice-versa**

Opióide	Factor de conversão	Dose equivalente	Dose do TD a usar*
Morfina oral	1	100 mg	
Fentanilo	Dividir por 2,4	42	35 µg/h
Buprenorfina	Dividir por 2,4	42	25 + 12 µg/h

\*As doses dos transdérmicos de buprenorfina e de fentanilo são diferentes pelo que a aproximação à dose obtida pelo cálculo se faz de modo diferente, tendo em conta as doses existentes. É prudente que a aproximação se faça por defeito e não por excesso. Na conversão do transdérmico para morfina usa-se o processo inverso, i.e., multiplica-se a dose do transdérmico por 2,4.

Para mais detalhes ver fentanilo neste site.

## Referências

1. Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. *Journal of Pain Research* 2017;2:5
2. Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, Mehta D, Haigney MC. QTc interval screening in methadone treatment. *Ann Intern Med.* 2009;150(6):387–395.
3. Isbister GK, Brown AL, Gill A, Scott AJ, Calver L, Dunlop AJ. QT interval prolongation in opioid agonist treatment: analysis of continuous 12-lead electrocardiogram recordings. *Br J Clin Pharmacol* 2017;83: 2274–2282.
4. McDonough M. Safe prescribing of opioids for persistent non-cancer pain. *Aust Prescr* 2012;35:20–24.