

Dor irruptiva

Introdução

Introduzi o termo “dor irruptiva”, como tradução de *breakthrough pain*, há vários anos [1], o qual foi adoptado não só em Portugal, mas também em Espanha como *dolor irruptivo*. De facto, a tradução do termo inglês era um problema nestas duas línguas, tal como continua a ser em muitas outras.

Porteney e Hagen afirmaram que a dor irruptiva “se refere geralmente a uma exacerbação transitória que ocorre num contexto de dor fora disso estável, num doente a receber tratamento crónico com opióides” [2]. No estudo cuja introdução incluía a referida afirmação era claro que a dor dos doentes incluídos não era uma entidade homogénea, variando extensamente em termos de intensidade, localização, eventos precipitantes (frequentemente inexistentes ou não identificáveis), previsibilidade, fisiopatologia e etiologia. Muitos referem-se como definição de dor irruptiva à afirmação indicada em cima, mas a definição de dor irruptiva usada nesse estudo foi diferente. Considerou-se que, embora a maioria dos doentes estivessem a receber opióides, o uso de opióides não era um critério razoável para a definição. E que o agravamento da intensidade da dor e o perfil temporal caracterizado pela transitoriedade eram os critérios chave para a definição. Assim, a dor irruptiva foi definida operacionalmente como o aumento transitório da dor para uma intensidade mais do que moderada, que ocorre numa dor de base de intensidade moderada ou menor (isto é, sem dor ou dor ligeira ou moderada) [2]. A dor de base foi definida como a referida pelo doente como a intensidade média da dor por 12 ou mais horas durante as 24 horas anteriores à consulta; os doentes cuja dor de base é intensa são considerados como tendo dor não controlada e não como tendo dor irruptiva [2].

Além de dor irruptiva, este tipo de dor tem sido designado como episódica, transitória, intermitente ou incidental. Tem também sido definida de modo diferente por vários autores e até pelos mesmos em momentos diferentes. A maioria dos autores definem dor incidental como um subtipo da dor irruptiva, quando causada por um incidente, como um movimento, deglutição, defecação, etc. Um número menor considera o contrário, isto é, a dor irruptiva como um subtipo da dor incidental [3].

Há diversas opiniões sobre os critérios necessários para a definição de dor irruptiva: se é necessário que haja uma dor de base; se a dor de base tem de estar controlada; se o doente está a fazer opióides; qual a intensidade da dor que pode ser assim classificada; etc. [4].

Dado que a dor é um fenómeno subjectivo e o que mais importa é responder ao desconforto dos doentes, não sendo relevante, a meu ver, a intensidade da dor de base ou o tipo de tratamento que o doente está a fazer, se tem ou não opióides ou outros analgésicos, e que é uma entidade heterogénea com muitas causas, diferentes características e que carece de diferentes tratamentos, pode-se conceber um conceito de dor irruptiva abrangente. Assim, posso definir dor irruptiva como:

Dor transitória, repetida, de frequência variável, com uma intensidade que o doente considera necessitar de medicação para a controlar, independentemente de haver ou não uma dor de base, da sua intensidade e da medicação usada para a tratar. A dor incidental é um subtipo da dor irruptiva quando associada a um evento identificável.

Epidemiologia

A prevalência da dor irruptiva é difícil de determinar, dadas as diversas definições e os diversos critérios que diferentes autores consideram necessários para a definição.

Numa revisão sistemática publicada em 2014 sobre a prevalência da dor irruptiva oncológica, concluiu-se que era de 59,2%, com os dados agregados dos vários estudos seleccionados, mas

com grande heterogeneidade [5]. A prevalência mais baixa (39,9%) foi detectada nos estudos conduzidos em consulta externas e a mais alta (80,5%) nos estudos conduzidos em hospícios.

O uso de opióides nas doenças não oncológicas é mais recente do que o seu uso nas doenças oncológicas. Só nos anos 90 do século XX é que o uso dos opióides nas doenças não oncológicas se iniciou com a filosofia do subtratamento da dor e do alívio total da dor a qualquer custo, a promoção do uso dos opióides por várias organizações e a grande publicidade da dor como o 5º sinal vital. Tudo isto contribuiu para o aumento global da medicação para a dor irruptiva na dor crónica não oncológica e não as provas da eficácia da terapêutica com opióides [6]. Esse uso generalizado dos opióides para a dor não oncológica levou em alguns países, como os EUA, a uma epidemia de mortes por *overdose*. Os artigos que referem a prevalência da dor irruptiva não oncológica mostram números muito diferentes, que podem ir de 48% a 74%, e parece ser mais frequente do que a dor irruptiva oncológica [6].

Tipos de dor irruptiva

A dor irruptiva, tal como a dor de base, pode ser nociceptiva (somática ou visceral), neuropática ou mista. Quando existe dor de base, a dor irruptiva está quase sempre relacionada com ela.

A dor irruptiva pode ser incidental, como dito atrás, quando desencadeada por uma acção voluntária ou involuntária, como um movimento, tosse, deglutir, urinar, defecar, etc.

A dor pode ser espontânea ou idiopática quando não se associa a uma acção e é imprevisível, como cólica intestinal, uma dor paroxística neuropática, etc.

A dor pode ser de fim de dose, quando ocorre antes da dose fixa seguinte, quando o efeito da dose anterior termina. Há quem não considere este tipo de dor, dor irruptiva, porque denota apenas uma dose ou um intervalo entre as doses inadequado ou, por outras palavras, dor não controlada [7].

Aspectos gerais do tratamento da dor irruptiva

O tratamento da dor irruptiva deve ser individualizado, dada a grande variabilidade individual das causas, intensidade e características da dor. Devem-se estabelecer expectativas realísticas em relação à actividade que os doentes conseguirão realizar, sobretudo, nas dores incidentais relacionadas com o movimento. O alívio completo da dor geralmente não é realista, mas a melhoria que se conseguir pode ter um grande impacto na qualidade de vida. É importante reduzir a ansiedade e os pensamentos derrotistas, reconhecendo que a estratégia de tratamento não será bem-sucedida se não se abordarem as questões psicológicas [8].

Quando existe uma dor de base, esta deve ser convenientemente controlada (Ver “Dor”, neste blog, e vários outros artigos sobre dor). Esse controlo, por si só, pode ter um grande impacto na dor irruptiva. É, no entanto, importante que esse controlo não envolva a indução de efeitos laterais, como sedação excessiva, que limitem demasiado a actividade do doente. O tratamento da doença de base com tratamento antineoplásico sistémico. No caso da dor óssea, a radioterapia pode ser eficaz quando a dor está localizada, mas não quando é difusa; ainda assim, se houve um ou outro local particularmente doloroso, a radioterapia pode também ter um impacto positivo na dor. Nas dores ósseas difusas provocadas por metástases osteoblásticas os radiofármacos, como o samário, podem contribuir para o controlo da dor, mas o seu efeito máximo demora algum tempo a atingir, pelo que deve ser reservada para os doentes com uma sobrevivência esperada de pelo menos vários meses. Os bifosfonatos e o denosumab podem dar um contributo importante na metastização óssea extensa, mas o seu efeito também leva várias semanas a atingir o seu efeito máximo. A cirurgia profiláctica ou após uma fractura patológica pode ter o seu lugar em casos seleccionados. Para mais informação sobre o tratamento da dor óssea, ver “Dor óssea metastática”, neste blog.

Tratamento não farmacológico

Na dor incidental deve considerar-se evitar ou tratar os factos precipitantes. No entanto, isso só é possível em alguns casos. Um dos problemas particularmente comum é a dor incidental relacionada com o movimento associada a metástases ósseas.

É importante que os doentes reconheçam e aceitem as suas limitações, pelo que é importante educá-los nesse sentido, recomendando, por exemplo, que reduzam a duração de uma actividade que sabem que vai provocar dor. Em alguns casos, uma actividade pode dividir-se em segmentos mais pequenos em vez de fazê-la de uma vez só. Por vezes, o estar sentado muito tempo provoca dores e, então, se possível, o erguer-se e andar regularmente antes da dor aparecer pode evitar ou minimizar o problema [8]. Algumas técnicas de fisioterapia como aquecimento e alongamentos, correcção da postura ou técnicas de elevação, podem ser úteis em evitar ou minimizar a dor irruptiva associada à dor lombar ou a algumas dores metastáticas ósseas [8].

Foram utilizados outros métodos para alívio da dor, como ultrassons, relaxamento, repouso, reposicionamento, gelo, calor, massagem, banho e compressas frias [9,10]. No entanto, há poucos dados sobre o benefício dessas práticas no tratamento dos episódios de dor irruptiva.

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico dos episódios de dor irruptiva depende de vários factores que incluem o tipo de dor, a sua intensidade, a sua previsibilidade, o tratamento da dor de base, se tem capacidade de deglutir e o contexto em que o doente se encontra, ambulatorio ou em internamento.

Paracetamol

O paracetamol tem sido usado em alguns casos de dor irruptiva ligeira [11,12], embora sem dados que o suportem. No entanto, um estudo randomizado recente, realizado num contexto de dor pós-operatória, mostrou que 1 g de paracetamol foi eficaz relativamente ao placebo na dor irruptiva ligeira [13].

Num estudo aberto, a combinação de paracetamol com tramadol (325/37,5 mg) também se mostrou eficaz na dor irruptiva [14].

Anti-inflamatórios não esteróides

Os AINE são também por vezes usados para tratar episódios de dor irruptiva, embora sem dados que apoiem o seu uso [11,12].

Opióides

Na maioria dos casos é necessário o recurso aos opióides para controlar os episódios de dor irruptiva. A medicação é tomada quando for necessário e não numa base regular, como é recomendado para a dor de base.

Morfina

Tradicionalmente, a morfina oral de libertação normal tem sido a mais usada. No entanto, a morfina oral não é o fármaco ideal (nenhum é) numa grande parte das dores irruptivas, devido ao seu início de acção relativamente lento (início de analgesia aos 20 a 30 minutos, com pico aos 60 a 90 minutos - por vezes a dor já passou quando a morfina começa a actuar) e um efeito relativamente prolongado, isto é, demora a controlar a dor e o seu efeito pode durar muita para além do controlo da dor, produzindo potencialmente efeitos indesejáveis. No entanto, a morfina tem um lugar no tratamento da dor irruptiva, sobretudo quando os episódios são prolongados e quando a dor é previsível, por exemplo, na dor incidental associada ao movimento. Neste caso,

se antes 30 a 45 minutos de uma acção que previsivelmente provoca dor, tomar uma dose adequada, pode evitar ou minimizar a dor incidental.

Em certos casos, usa-se a morfina por via subcutânea ou intravenosa. Estas formas têm um início de acção mais rápida. Nos doentes internados estas vias podem ser usadas, habitualmente sem problemas, mas em ambulatório há problemas na sua execução que podem não permitir o seu uso generalizado.

Para mais informações sobre a morfina ver “Morfina no tratamento da dor crónica”, neste blog.

Fentanilo

Existem formas de fentanilo por via transmucosa oral e nasal desenvolvidas especificamente para a dor irruptiva. Estas formas são um pouco mais rápidas do que a morfina de libertação normal, mas a diferença pode não ser clinicamente significativa e os custos envolvidos são grandes, pelo que o National Institute of Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido recomendou a morfina de libertação normal como a primeira escolha para a dor irruptiva, afirmando mesmo que não se deve usar o fentanilo de acção rápida como resgate de primeira linha [15].

Seja qual for a dose fixa do opióide que se estiver a tomar, deve começar-se pela dose mais baixa e, se necessário, repetir ao fim de 30 minutos. Se foi necessário repetir a primeira dose aos 30 minutos, na vez seguinte deve usar-se a dose imediatamente superior à primeira. Por exemplo, na primeira vez usa-se uma dose de 100 µg, e foi preciso repetir aos 30 minutos, na vez seguinte deve usar-se a dose de 200 µg.

Para mais informações sobre o fentanilo na dor irruptiva, ver “Fentanilo no tratamento da dor crónica”, neste blog.

Alfentanilo

O alfentanilo administrado por via IV tem um início de acção muito rápido (0,75 minutos) e uma duração de acção curta (30 minutos) [16]. A sua potência analgésica é cerca de 10 vezes superior em relação à potência analgésica da morfina parentérica (outros referem-na como sendo 15 ou 20 vezes superior, mas é o factor 10 que se usa no Serviço de Cuidados Paliativos do IPO – Porto). Em cuidados paliativos usa-se geralmente por via SC, com intervalos mínimos de 30 minutos. É particularmente útil nos doentes com insuficiência renal.

Para mais informações ver “Alfentanilo”, neste blog.

Titulação da dose

Tradicionalmente, a dose da medicação de resgate de morfina para a dor irruptiva era uma percentagem fixa da dose de base, geralmente 1/6. Embora no início do tratamento essa relação possa ser usada, na realidade não existe uma relação entre a dose de resgate eficaz e a dose fixa de base [17]. Portanto, a dose de resgate deve ser individualizada e a sua titulação independente da dose fixa. Sendo assim, com a morfina pode começar-se com 1/6 da dose inicial e com o fentanilo transmucosa oral com a dose mais baixa e depois titulá-la de acordo com a eficácia.

Outros fármacos

A mistura fixa de protóxido de azoto e oxigénio mostrou-se eficaz no tratamento da dor irruptiva num estudo randomizado e duplamente cego em comparação com o oxigénio [18]. Esta forma está disponível em cilindros pré-preparados e tem sido usada em várias áreas, sobretudo na dor associada a procedimentos dolorosos. Provoca analgesia sem perda da consciência. O gás absorvido tem uma baixa solubilidade no sangue o que permite um início rápido de acção (1 a 2 minutos) e uma depuração por via pulmonar também rápida (35 a 45 segundos). É

autoadministrado pelo doente o que evita toxicidade grave, porque é necessário um nível de consciência preservado para manter a inalação.

Um pequeno estudo randomizado revelou que a cetamina por via nasal pode ser eficaz no controlo da dor irruptiva [19]. Neste estudo, o alívio da dor ocorreu dentro de 10 minutos da administração e durou até 60 minutos. Os efeitos indesejáveis foram ligeiros.

A butilescopolamina é eficaz nas cólicas intestinais, dor irruptiva associada sobretudo à oclusão intestinal.

Referências

1. Ferraz Gonçalves JA. The importance of a word: how to translate 'breakthrough'. *Palliat Med* 2008;22:195.
2. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain* 1990;41:273-281.
3. Haugen DF, Hjermstad MJ, Hagen N, Caraceni A, Kaasa S. Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review. *Pain* 2010;149:476-482.
4. Løhre ET, Klepstad P, Bennett MI, et al. From "Breakthrough" to "Episodic" Cancer Pain? A European Association for Palliative Care Research Network Expert Delphi Survey Toward a Common Terminology and Classification of Transient Cancer Pain Exacerbations. *J Pain Symptom Manage* 2016;51:1013-1019.
5. Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. Prevalence of Breakthrough Cancer Pain: A Systematic Review and a Pooled Analysis of Published Literature. *J Pain Symptom Manage* 2014;47:57-76.
6. Manchikanti L, Singh V, Caraway DL, Benyamin RM. Breakthrough Pain in Chronic Non-Cancer Pain: Fact, Fiction, or Abuse. *Pain Physician* 2011;14:E103-E117.

7. Rudowska J. Management of breakthrough pain due to cancer. *Wspolczesna Onkol* 2012;16: 498–501.
8. McCarberg BH. The Treatment of Breakthrough Pain. *Pain Med* 2007;8: S8–S13.
9. Fine PG, Busch MA. Characterization of Breakthrough Pain by Hospice Patients and Their Caregivers. *J Pain Symptom Manage* 1998;16:179–183.
10. Petzke F, Radbruch L, Zech D, Loick G, Grond F. Temporal Presentation of Chronic Cancer Pain: Transitory Pains on Admission to a Multidisciplinary Pain Clinic. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:391–401.
11. Gómez-Batiste X, Madrid F, Moreno F, Gracia A, Trelis J, Nabal M, et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:45–52.
12. Davies N, Dickman A, Reid C, Stevens AM, Zeppetella G. The management of cancer-related breakthrough pain: Recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009;13:331–338.
13. Bangash AA, Durrani Z. Effectiveness of acetaminophen in control of breakthrough pain: Randomized controlled trial. *J Pak Med Assoc* 2018;68:994-1001.
14. Ho ML, Chung CY, Wang CC, Lin HY, Hsu NC, Chang CS. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen in the treatment of breakthrough pain in cancer patients. *Saudi Med J*. 2010;31:1315-1319.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline CG140 Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. May 2012.
16. Noble-Gresty J. Recent and upcoming approaches in the management of cancer breakthrough pain. *Rev Pain* 2010;4:2-7.

17. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy Jr JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain* 2001;91:123–130.
18. Q Liu, L-L Gao, Y-L Dai, et al. Nitrous oxide/oxygen mixture for analgesia in adult cancer patients with breakthrough pain: A randomized, double-blind controlled trial. *Eur J Pain* 2018;22:492-500.
19. Carra DB, Goudasa LC, Denman WT. Safety and efficacy of intranasal ketamine for the treatment of breakthrough pain in patients with chronic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Pain* 2004;108:17–27.