

Conversão de opióides

Introdução

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.

Conversão de opióides

A conversão de opióides, também conhecida como mudança ou rotação, é a alteração de opióide, de via de administração ou de formulação [1]. Os rácios de conversão pretendem determinar doses seguras que limitem a privação e a toxicidade, mas não devem ser consideradas doses equianalgésicas. Depois da conversão, podem ser necessários ajustes na dose em função dos resultados obtidos quanto à analgesia ou aos efeitos indesejáveis.

Embora haja directrizes propostas por organizações profissionais e painéis de peritos, a conversão de opióides é essencialmente arbitrária, conduzida pela rotina, pela preferência clínica ou pelas opções disponíveis [2], porque não há dados científicos de qualidade suficiente para apoiar a mudança de opióide, nem a selecção de um novo opióide, quando surgem efeitos indesejáveis graves ou há ineficácia.

As razões para a conversão de opióide incluem: efeitos indesejáveis intoleráveis durante a titulação da dose, falta de eficácia analgésica apesar de a titulação ser correcta, insuficiência renal ou hepática, 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 ou a ineficácia, devem considerar-se alternativas à conversão do 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

Antes de se proceder a conversão do opióide, deve reavaliar a dor e reconsiderar as opções de tratamento. Devem rever-se as comorbilidades, as interações medicamentosas, a história do uso de opióides, a história de uso indevido de opióides, como abuso, adicção ou desvio, incluindo o dos familiares, e a avaliação da disfunção de órgão, hepática e renal.

Nos doentes com insuficiência cardíaca, o uso da metadona pode ser arriscado devido ao prolongamento do intervalo QT que pode provocar a arritmia ventricular *torsade des pointes* [2]. 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 a suspensão da 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 [3].

Apesar da recomendação de medir mais frequentemente o intervalo QT nos doentes que fazem mais de 100 mg por dia de metadona, num estudo não se encontrou relação entre a dose e o prolongamento do intervalo QT [4].

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*)

Rácios de conversão

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

Em alguns casos, pode não haver rácios de conversão estabelecidos entre 2 opióides. Nesse caso, pode-se recorrer à dose diária equivalente de morfina (DDEM) como base para a conversão de opióides. Se um opióide foi comparado com a morfina e foram estabelecidos rácios de doses para os quais a conversão foi segura, a DDEM para esse opióide pode ser usada para converter para outro opióide. Há, assim, uma conversão indirecta. No entanto, a DDEM é utilizada para a analgesia, mas não para as toxicidades específicas dos opióides [5].

Apesar de todos os problemas acima referidos, foi recentemente realizada uma tentativa de padronizar e de melhorar a segurança e a eficácia da conversão de opióides nas pessoas com cancro. Para este fim, foi reunido um painel de peritos para desenvolver recomendações indicados por várias organizações: A Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), American Society of Clinical Oncology (ASCO), American Academy of Hospice and Palliative Medicine (AAHPM), Hospice and Palliative Nurses Association (HPNA), e Network Italiano Cure di Supporto in Oncologia (NICSO) [5]. As recomendações basearam-se numa revisão sistemática da literatura e num processo de consenso formal. A revisão sistemática focou-se em estudos randomizados e não randomizados publicados e identificados em várias bases de dados desde o seu início até Junho de 2022. O consenso foi obtido usando um método de Delfos modificado. O quadro seguinte reflecte o resultado desse consenso.

Tabela 1. Conversão das doses de opióides baseada no consenso referido atrás

Conversão de	Conversão para	Rácio de conversão*
Morfina oral	Oxicodona oral	1,5:1
Morfina oral	Hidromorfona oral	5:1
Morfina parentérica	Alfentanilo parentérico	10:1
Metadona oral	Ver metadona neste <i>site</i> (processo mais complexo)	
Oxicodona oral	Tapentadol oral	1:5
Tapentadol oral	Morfina oral	3:1
Tramadol oral, SC	Morfina oral	10:1
Qualquer opióide SC	Qualquer opióide EV	1:1

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

Tabela 2. Conversão das doses de opióides não incluídas no consenso referido atrás

Conversão de	Conversão para	Rácio de conversão*
Morfina oral	Morfina SC	2:1
Codeína oral	Morfina oral	10:1
Tramadol SC	Morfina oral	10:1
Morfina oral	Metadona oral	Ver metadona neste <i>site</i>

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 ao nível da analgesia e dos efeitos indesejáveis (tabelas 1 e 2).

De facto, há múltiplos factores que influenciam a resposta aos opióides. Entre eles está o tipo de dor que pode responder melhor ou pior aos opióides. Nos doentes com insuficiência renal ou hepática a relação de dose pode-se alterar; por exemplo, num doente com insuficiência renal, a conversão de morfina (cujo metabolismo está alterado nesta situação) em buprenorfina (cujo metabolismo não está alterado), resultando numa dose de buprenorfina relativamente mais baixa, se não se tiver em conta esse factor pode resultar no reaparecimento da dor; se a mudança for de buprenorfina para morfina pode haver toxicidade por um aumento relativo da dose. Há reportes de diferenças direccionais na conversão de opióides; por exemplo, o rácio de conversão de morfina para hidromorfona foi reportado como 5 para 1, e o da conversão de hidromorfona para morfina, 3,5 para 1 [6]. Há também diferenças individuais significativas. A variabilidade verifica-se em particular entre os opióides fenantrenos, como

a morfina, e os opióides sintéticos [6], mas não se limitam a estes, mas as diferenças entre os opióides fenantrenos tendem a ser menores; as diferenças entre os rácios de conversão são maiores entre a morfina e a metadona do que entre a morfina e a oxicodona.

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

Tabela 3. Conversão de morfina em opióides transdérmicos e vice-versa

Opióide	Factor de conversão	Dose	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. Davis MP, Bohlke K, Davies A. Opioid Conversion in Adults with Cancer: MASCC-ASCO-AAHPM-HPNA-NICSO Guideline Clinical Insights. J Pain Symptom Manage. 2026 Feb;71(2):e141-e144. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2025.10.027.
2. Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. Journal of Pain Research 2,5
3. Krantz MJ, Martin J, Stimmel B, Mehta D, Haigney MC. QTc interval screening in methadone treatment. Ann Intern Med. 2009;150(6):387–395.

4. 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.
5. Davis MP, Davies A, McPherson ML, Reddy AS, Paice JA, Roeland EJ, Walsh D, Mercadante S, Case AA, Arnold RM, Satomi E, Crawford G, Bruera E, Bohlke K, Ripamonti C. Opioid conversion in adults with cancer: MASCC-ASCO-AAHPM-HPNA-NICSO guideline. *Support Care Cancer*. 2025 Mar 3;33(3):243. doi: 10.1007/s00520-025-09286-z.
6. Davis MP, McPherson ML, Reddy A, Case AA. Conversion ratios: Why is it so challenging to construct opioid conversion tables? *J Opioid Manag*. 2024 Mar-Apr;20(2):169-179. doi: 10.5055/jom.0853.