

Mitos da morfina

Myths about morphine

Maria Fragoso *

*Assistente Graduada de Medicina Interna do Departamento de Oncologia Médica

Instituto Português de Oncologia, Porto

Recebido para publicação a 17.06.02

Resumo

O subtratamento da dor crónica continua a assumir uma dimensão importante, colocando-a como um problema de saúde pública. As razões apontadas são diversas. Há no, entanto, uma situação que envolve quer os profissionais de saúde quer os doentes, designada pelos mitos da morfina, e que poderá justificar alguns dos casos de subtratamento. A partir das questões mais frequentemente levantadas quer pelos profissionais, quer pelos doentes e familiares, o autor apresenta uma revisão do tema.

Palavras chave: mitos da morfina, dor crónica, subtratamento

Abstract

Undertreatment of chronic pain persists as a major health issue. A number of reasons have been identified and professional and public misconceptions towards opioid prescription may be one of the main problems. Based on the questions asked by health staff and patients, a summary of what is called morphine myths is presented.

Key words: morphine myths, chronic pain, under-treatment of pain.

O número de organizações médicas interessadas no controlo da dor tem vindo a aumentar de forma significativa. A este aumento associou-se também o aumento dos conhecimentos acerca da dor e um maior número de profissionais empenhados no seu tratamento adequado. No entanto, as situações de dor não controlada continuam a ser referenciadas na ordem dos 50 a 80%, traduzindo-se pelo que R. Melzack designou "sofrimento desnecessário"¹.

As circunstâncias que justificam esta situação são múltiplas e variadas – a quase ausência de formação pré e pós-graduada quer na avaliação semiológica e diagnóstica, quer na orientação terapêutica, o não reconhecimento pelo pessoal de saúde e pelo próprio utente da morbilidade associada à dor, os receios ligados à prescrição de opióides mesmo em situação de dor

severa^{2,3}. Esta última situação tem sido documentada em vários estudos. As causas mais frequentemente apontadas passam: pela falta de conhecimentos relativos aos conceitos de dependência física, tolerância e dependência psicológica, pela dificuldade em fazer a conversão para doses equianalgésicas de outros opióides, e pelo desconhecimento da farmacodinâmica destes fármacos^{4,5,6}.

O conjunto de concepções erróneas que se foram construindo à volta dos opióides são habitualmente designadas pelos mitos da morfina², dado que a morfina foi considerada o protótipo dos agonistas opióides⁷ no tratamento da dor crónica. Das questões levantadas no decorrer da actividade ligada à Unidade de Dor do IPO, entendi fazer uma súmula, bem como a tentativa de dar algumas respostas.

Quais são, afinal, as questões mais vezes colocadas?

“Os opióides são fármacos de uso restrito”

Uma das primeiras barreiras ao uso de opióides, resulta da confusão entre o uso legítimo e ilegítimo destes fármacos.

Na dor crónica, muitas das vezes, não conseguimos definir uma lesão causadora propriamente dita; o profissional desatento pode considerar que uma dor para a qual não encontra lesão orgânica, ou uma dor "atípica" em intensidade ou uma resposta que considera ineficaz, traduz uso ou, pelo menos, propensão para o uso ilegítimo. Não podemos esquecer que em situação de dor não controlada há modificação dos mecanismos de resposta à dor. Assim, esta dor atípica obriga a reavaliação do diagnóstico. Raras são as situações de uso ilegítimo de opióides em Oncologia, e só deveremos colocar esta hipótese se o doente desenvolver um comportamento compulsivo na busca do fármaco.

O facto de existir receituário específico para a prescrição de opióides também parece condicionar uma maior dificuldade em prescrever, mesmo quando se reconhece a necessidade⁸.

“O uso regular de opióides leva à dependência e, secundariamente, ao abuso”

A situação de toxicodependência traduz uma situação psicológica de dependência, em que o doente assume comportamentos compulsivos no sentido de obter o fármaco, usando-o para outro fim que não o controlo analgésico⁹. O que acontece com os opióides é uma situação de dependência física, tal como com os corticosteróides ou os anticomiciais; esta traduz um mecanismo fisiológico de neuroadaptação que implica a redução gradual da dose quando se pretende parar a medicação. A situação de toxicodependência está descrita em menos de 1:10.000, e, praticamente, não existem casos descritos em indivíduos sem história prévia¹⁰.

Há, no entanto, que referenciar um fenómeno reconhecido hoje pela designação de "pseudo-addiction". Nesta situação temos habitualmente um doente com dor severa não controlada, e que assume um comportamento de exigência pessoal ou pró-activo, no sentido de lhe ser prestada analgesia eficaz¹¹, atitude que pode ser erradamente interpretada como comportamento compulsivo.

“A administração de opióides tem efeitos secundários, nomeadamente euforia e sedação que, secundariamente, podem induzir dependência”

A administração de opióides tem de facto nos primeiros dias um efeito sedativo, autolimitado no tempo, que resulta de duas componentes: por um lado os picos de concentração plasmática, que resultam do horário de administração, sobretudo nas formas de libertação retardada, e, por outro lado, de uma situação de fadiga que acompanha habitualmente as situações de dor crónica, dado que estas evoluem *pari passu* com alterações do sono. Esta situação pode voltar

a surgir quando se aumenta a dose, sobretudo nas situações de dor que surgem unicamente com os movimentos^{12,13}.

Do mesmo modo, a situação interpretada como euforia, descrita sobretudo na fase inicial, resulta, na maior parte dos casos, do alívio emocional que advém do controlo da dor, da melhoria da qualidade do sono e, naturalmente, da melhoria da qualidade de vida (QOL).

“A prescrição deve ser feita segundo protocolos usuais”

Vários estudos têm demonstrado a subutilização sistemática dos opióides, com conseqüente ineficácia em termos de controlo algico, quer no doente internado, quer no doente ambulatorio. As falhas mais frequentes dizem respeito à hipervalorização do tempo de acção, à subestimativa da dose eficaz, e ao uso frequente de opióides só em SOS^{14,15}. Esta situação, muito frequente e conhecida de todos nós, resulta, entre outras, das formas de aprendizagem institucionais, em que, na ausência de formação dirigida, aprendemos a prescrever por assimilação com a prática "habitual"¹⁶. Pelos motivos já apontados, muitos destes usos estão claramente desfasados da realidade, pelo que se torna urgente a formação médica nesta área.

“A morfina só deve ser prescrita na eminência da morte”

Os medos referidos anteriormente e o receio de não dispor de analgésicos eficazes nesta fase leva a que, em muitos casos, o doente sofra desnecessariamente. A morfina só é utilizada como último recurso e, em muitos casos, a pedido do doente.

Hoje aceita-se que a terapêutica analgésica deve ser prescrita logo que o doente tem dor e, preferivelmente, sempre que nós antecipamos que a dor pode surgir (*preemptive analgesia*). A dor crónica leva, por si só, à modificação dos próprios mecanismos da dor, e pode acompanhar-se de alterações importantes a nível de motilidade (condicionando atrofias musculares, alterações posturais e articulares), do sono, do apetite, do estado nutricional, do

Performance Status. A manutenção das queixas pode condicionar isolamento social e familiar, ansiedade, medo, amargura, frustração, depressão, e mesmo ideação suicida, situações estas que condicionam agravamento do processo.

A morbidade associada às situações de dor não controlada só poderá diminuir se o médico intervier neste processo atempadamente.

“Se não conseguimos identificar causa para a dor, esta não existe”

Na dor crónica, a relação causa (enquanto lesão tecidual)-efeito (dor) pode não existir, dado que, por definição, dor é toda a experiência sensorial ou emocional desagradável, resultante de lesão tecidual real ou potencial¹⁷ Assim, a não demonstração da causa da dor não pode servir de argumento para o seu não tratamento. Sendo a dor uma experiência subjectiva, temos de acreditar no que o doente nos comunica, e que varia em várias vertentes – biofisiológica, bioquímica, psicossocial, comportamental e moral.

“Quanto mais importância se der à dor, mais intensa se torna”

A intensidade dos sintomas aumenta quando o indivíduo se concentra neles. Assim, a percepção da dor pode ser modificada por outros estímulos sensoriais, tentando focar a atenção do doente noutra coisa que não a dor. O facto de uma dor não ser aliviada tem consequências a vários níveis. Um doente com dor sistematicamente subvalorizada ou subtratada, perde a confiança no médico, tornando-se um consumidor de recursos de saúde, na tentativa desesperada de obter soluções e, por outro lado, não tolera actividades de distração. Acresce ainda que a própria persistência da dor modifica o sistema neurofisiológico de percepção, a resposta aos tratamentos e, ao interferir com a QOL, modifica toda uma série de sistemas fisiológicos que por sua vez irão agravar e perpetuar a dor (sono, apetite, actividade física, actividade social...).

“Viver sob morfina é pior do que a morte”

A dor não controlada interfere com a QOL do doente e familiares. Corresponde a um dos sintomas mais temidos pelo doente oncológico, na medida em que compromete a autonomia, a função cognitiva e a dignidade humana. Figura assim como causa de eventual ideação suicida.

“A prescrição de morfina em fase precoce impede tratamentos posteriores”

A dor em oncologia surge em todas as fases do processo evolutivo. Assim, torna-se claro que nem sempre a prescrição de morfina implica fim das atitudes médicas antitumorais. A analgesia adequada melhora a capacidade de tolerar tratamentos agressivos, melhora a QOL, e existem alguns dados que sugerem até a melhoria da capacidade imune. A prescrição de morfina não interfere com a prescrição de tratamento antitumoral e pode mesmo interferir de forma positiva com a sua eficácia.

Quando a questão se coloca relativamente a tratamentos posteriores com opióides, devemos recordar que a morfina não tem efeito "ceiling", pelo que a dose analgésica eficaz é aquela que controla a dor, desde que os efeitos laterais sejam tolerados. Reconhece-se hoje que o aumento da dose de morfina em escala logarítmica, traduz-se por um aumento da analgesia em escala linear.

“A morfina não alivia a dor; torna-a suportável”

A dor resulta do desequilíbrio entre os mecanismos aferentes que produzem a dor e a capacidade endógena, eventualmente associada a factores exógenos (fármacos) capazes de a suprir. Os analgésicos opióides reduzem os estímulos nociceptivos aferentes, por interacção com receptores específicos, e modificam a reacção afectiva à dor⁷. Idealmente serão utilizados

em doses que suprimam a dor, a não ser que o seu uso condicione efeitos laterais não controlados.

A farmacologia dos opióides também deve ser objecto de estudo e divulgação.

“A morfina é um analgésico pouco potente quando administrado por via oral”

Muita da informação existente sobre opióides era baseada em estudos efectuados em voluntários saudáveis, toxicodependentes e pós-operatórios. Muitos dos dados obtidos basearam-se em efeitos de dose única, e nem sempre a morfina era administrada em situação de dor. Reconhece-se hoje que os dados obtidos neste contexto não se aplicam aos doentes com dor crónica. Nestes, todo o sistema de percepção da dor, incluindo a síntese e metabolismo dos vários neurotransmissores, está alterado pela própria situação álgica, condicionando eficácia e toxicidades distintas. Coexistem, em grande número de casos, dores com características distintas (nociceptiva ou neuropática) que só por si podem indicar abordagens distintas.

“Morfina tem efeitos adversos perigosos (depressão respiratória)”

A depressão respiratória é provavelmente o efeito lateral mais temido da terapêutica com opióides. Ela pode de facto surgir nas primeiras administrações, sobretudo no paciente virgem de opióides, com alterações metabólicas, após a administração da morfina. A dor é no entanto um poderoso antagonista da acção depressora dos opióides, motivo pelo qual esta situação raramente ocorre na dor severa¹⁸. A depressão respiratória associa-se sempre à sedação, pelo que uma atitude atenta por parte dos acompanhantes é quase sempre suficiente para prevenir esta situação. É um efeito relativamente ao qual se desenvolve tolerância, com a continuação do tratamento, recomendando-se por isso uma titulação de dose atenta, preferindo as formas de acção rápida aos seus similares de acção retardada.

“A necessidade de aumentar a dose significa dependência”

Os opióides, nomeadamente a morfina, não têm dose máxima para administração. A eficácia da morfina depende da intensidade da dor, da sua fisiopatologia e do perfil metabólico do doente. Assim, não podemos definir doses *standard*, nem limites superiores. A dose a utilizar é aquela que obtém uma analgesia eficaz no doente em avaliação, desde que os efeitos laterais sejam toleráveis.

“Dor oncológica requer morfina parentérica”

A administração oral de opióides é tão eficaz como a parentérica. Acontece que, após administração oral, cerca de dois terços da dose oral são rapidamente metabolizados a nível hepático em formas glucoronadas: a morfina-3-glucoronato (M3G) e a morfina-6-glucoronato (M6G). A M6G liga-se aos receptores μ tal como a morfina, tendo uma potência francamente superior. Já a M3G apresenta afinidade praticamente nula para os receptores responsáveis pela analgesia. Pensa-se que será responsável por alguns dos efeitos tóxicos, nomeadamente a nível do SNC¹⁹. Assim, o efeito equianalgésico necessita de doses totais superiores, para contrabalançar a não entrada em circulação do fármaco que é inicialmente metabolizado¹⁹.

Eventualmente, esta situação poderá complicar-se no doente com alteração da motilidade digestiva, com alteração da barreira mucosa ou com ostomias de alimentação.

Sempre que a via oral não esteja disponível, poderão ser utilizadas vias alternativas, nomeadamente transcutânea e subcutânea, que asseguram a manutenção da comodidade de administração e autonomia do doente, com igual eficácia analgésica, desde que sejam respeitados os factores de conversão de dose.

“Doses repetidas de morfina de liberação retardada levam à acumulação de níveis plasmáticos potencialmente tóxicos”

Estudos farmacodinâmicos não mostraram acumulação significativa de morfina ou metabolitos, a não ser em situação de alteração da via excretora.

“A tolerância é sinónimo de dependência”

A tolerância resulta de um mecanismo de adaptação neurofisiológica, variável entre indivíduos, não tendo relação com situação de dependência psicológica. A tolerância à sedação, à náusea e ao vômito desenvolve-se ao fim de poucos dias, o mesmo não acontecendo com a obstipação.

A eventual necessidade de aumentar as doses resulta, sim, da variação das características da dor ao longo do tempo, motivo pelo qual a reavaliação da dor é obrigatória sempre que o doente referir alterações.

“Os opióides não devem ser associados a outros analgésicos”

Os opióides são particularmente eficazes em determinados tipos de dor. Podem, pelas características da dor ou pelos efeitos laterais que produzem, não ser completamente eficazes. Nessas circunstâncias, em função dos vários componentes da dor, dos efeitos laterais detectados e da situação metabólica e clínica, podemos e devemos associar outros fármacos, e nos quais podemos incluir: anti-inflamatórios não esteróides, corticosteróides, antidepressivos tricíclicos, anticomíciais, ou mesmo terapêuticas analgésicas invasivas.

Bibliografia

1. Melzack R. The tragedy of needless pain: a call for social action. Proceedings of the 5th World Congress on Pain 1988.
2. Banos JE, Bosch F. Opioidphobia and cancer pain. Lancet 1993; 341: 1474.
3. Melzack R. The tragedy of needless pain. Sci Amer 1990;262: 27-33.
4. Grossman AS, Sheidler VR. Skills of medial students and house officers in prescribing narcotic medications. J Med Education 1985; 60: 552-557.
5. Ferrell BR, Eberts MT, McCaffery M, Grant M. Clinical decision making and pain. Cancer Nursing 1991; 14 (6): 289-297.
6. Sheidler VR, McGuire DB, Grossman AS, Gilbert MR. Analgesic decision-making skills of nurses. Oncology Nursing Forum 1992; 19: 1531-1534.
7. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care: report of a WHO Expert Committee, 3rd ed. Geneva 1996.
8. Shapiro RS. Legal bases for the control of analgesic drugs. J Pain Symptom Management 1994; 9(3): 153-159.
9. Jacox A, Carr DB, Payne R, Berde CR, Breitbart W, Cain JM, Chapman CR et al. Management of cancer pain: Clinical practice Guidelines, 1994; n° 9. Agency for Health Care Policy and Research Publication, Rockville.
10. Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. N Eng J Med 1980; 302: 123 (letter).
11. Weissman DE, Haddox JD. Opioid pseudo-addiction - na iatrogenic syndrome. Pain 1989; 36(3): 363-366.

12. Ellison NM. Opioid analgesics for cancer pain: Toxicities and their treatment. RB Patt Ed. Cancer pain pg 185-194. Philadelphia, Lippincott.
13. Hill CS. Oral opioid analgesics RB Patt Ed. Cancer pain pg 129-142, Philadelphia Lippincott.
14. Marks EM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. Ann Intern Med 1973; 78: 173-181.
15. Morgan JP, Pleet DL. Opiophobia in the US: the undertreatment of severe pain. In Morgan JP, Kagan DV eds. Society and medicine: conflicting signals for prescribers and patients. Lexington MA, Lexington Press 1983 :313-326.
16. Morgan AE, Lindley CM, Berry JL. Assessment of pain and patterns of analgesic use in hospice patients. Am J of Hospice and Palliative care 1994; 11 (1): 13-19, 22-25.
17. International agency for the study of pain (IASP) Sub-committee on taxonomy. Pin terms: a list with definitions and notes on usage. Pain 1979; 6(2): 249.
18. Hanks GW, Twycross RG. Pain the physiological antagonist of opioid. Lancet 1984;1: 1477-1478.
19. Portenoy RK, Khan E, Layman M, Lapin J, Malkin MG, Foley KM, et al. Chronic morphine therapy for cancer pain: plasma and cerebro-spinal fluid morphine and morphine-6-glucuronide concentrations. Neurology 1991; 41: 1457-1461.
20. Jaffe JH, Martin WR. Opioids analgesics and antagonist in Goodman's and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics (ed8) New York, NY Pergamon 1990: 482-521.