



Protocolo de Atenção à Saúde

Uso de oxicodona na dor crônica moderada a intensa

Área(s): Coordenação de Anestesiologia

Elaborador(es)*: Flávio Tavares Sampaio)

Portaria SES-DF Nº 335 de 30/12/2013, publicada no DODF Nº 2 de 03/01/2014.

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

MEDLINE, PUBMED, MDCONSULT.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Dor Crônica, drogas, opióides, oxicodona.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

1997 a 2012. Foram considerados 17 artigos.

2- Introdução

O objetivo deste protocolo é prover sucintamente argumentos para inclusão de oxicodona de liberação controlada no arsenal de medicamentos analgésico desta Instituição, destinados ao tratamento da dor crônica. A definição de dor mais utilizada pelos profissionais da área é a da Associação Americana para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain*), segundo a qual, dor é uma experiência emocional desagradável, associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita nos termos de tal dano. Portanto, deve sempre ser encarada como subjetiva e pessoal. Diversos fatores podem influenciar a intensidade da dor, tais como: fadiga, depressão, raiva, medo, ansiedade e sentimento de falta de esperança e desamparo.¹

*Os elaboradores preencheram o termo de conflito de interesses.

Entre os opióides fortes, as opções disponíveis no Sistema Único de Saúde são morfina e metadona. Embora amplamente utilizada, a morfina apresenta alta taxa de descontinuação (20 a 50%) em decorrência de eventos adversos intoleráveis e/ou controle inadequado da dor.¹³ Para estes pacientes, é prática estabelecida o rodízio de opióides, sendo metadona, a única opção entre os opióides fortes, atualmente disponível no setor público. Em relação à metadona, é importante mencionar a grande variabilidade inter individual, e o elevado potencial de toxicidade, especialmente para população idosa e para pacientes em cuidados paliativos graças à meia-vida de eliminação muito longa. Esse aspecto de segurança pode explicar a taxa de descontinuação (20%) para metadona.

A oxicodona é um opióide semi-sintético, derivado da tebaína, com ação agonista forte dos receptores μ (um) e nos receptores κ (kappa), com propriedades semelhantes às da morfina. A potência analgésica é compatível a da morfina.^{5,6} Muito mais do que a potência analgésica, uma das diferenças mais relevantes entre oxicodona e morfina diz respeito à questão de segurança e frequência de eventos adversos. Estudos demonstram menor ocorrência de sedação, delírio, vômito e prurido com oxicodona, em comparação com morfina.^{6,7,8} Com relação ao perfil farmacocinético, a oxicodona também apresenta diferenciais muito relevantes, quando comparada à morfina: biodisponibilidade oral consideravelmente maior (60-87%) versus 10-50%^{9,10,11}, ausência de metabólitos tóxicos ativos e meia vida mais longa, com possibilidade de duas tomadas ao dia, em comparação a 4 a 6 doses diárias de morfina. Com exceção da constipação, os demais eventos adversos tendem a diminuir com o uso a médio e longo prazo.¹²

Em resumo, considerando-se os dados de eficácia e segurança da oxicodona pode-se afirmar que o medicamento representa uma importante opção terapêutica para pacientes com dor Crônica de moderada a forte intensidade não controlada ou para pacientes impossibilitados de continuar o tratamento com morfina ou metadona.¹³

3- Justificativa

Para demonstrar a necessidade de melhores opções de tratamento para combater a dor crônica relacionada ao câncer e à outras doenças crônicas, vale dizer que está presente em 70 a 90% dos pacientes com câncer avançado, e em 30 a 40% dos pacientes em vigência de tratamento ativo para o câncer de base.² Atualmente no Brasil, estima-se que 62 a 90% dos doentes com câncer apresentam algum tipo de dor, ao longo de sua doença.³ O tratamento da dor oncológica e de outras dores crônicas de moderada a forte intensidade, necessariamente, requer a administração de opióides como tramadol, codeína, morfina e oxicodona.⁴

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

R521 – Dor crônica intratável.

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

Apesar dos grandes avanços tecnológicos, a escala visual analógica (EVA) ainda é o método mais usado para avaliação da intensidade da dor. Solicita-se ao paciente que assinale a intensidade de dor em uma escala de 0 a 10, correspondendo a zero à ausência de dor e o 10, a pior dor imaginável.^{8,14}

6- Critérios de Inclusão

Para o tratamento de dores crônicas de moderada a forte intensidade, quando é necessária a administração contínua de um analgésico, 24 horas por dia, por período de tempo prolongado (por mais de 48 horas). A prescrição deve ser individualizada, deve ser vista como parte de um plano maior de combate à dor. Nesse plano de tratamento da dor crônica, oxicodona deve ser iniciada após utilização de analgésicos não opióides, tais como anti-inflamatórios não esteróides e acetaminofeno.⁴

Paciente em uso prévio de morfina em que houve falha ou abandono do tratamento.

7- Critérios de Exclusão

- A – Pacientes com conhecida hipersensibilidade à oxicodona;
- B – Pacientes com significativa depressão respiratória;
- C – Pacientes portadores de asma brônquica;
- D – Pacientes com hipercapnia aguda ou severa;
- E – Suspeita de íleo paralítico;
- F – Gravidez e lactação.*

- Estudos com oxicodona realizados em animais não revelaram danos acusados ao feto. Porém, não existem estudos controlados sobre os efeitos da oxicodona em mulheres grávidas. Os estudos de reprodução em animais sempre predizem exatamente a resposta em humanos. Portanto, a oxicodona somente deverá ser utilizada em mulheres grávidas, quando o uso for estritamente necessário.¹⁵

8- Conduta

Prescrição de oxicodona em pacientes portadores de dor crônica de moderada a intensa em que houve falha no tratamento com o uso da morfina ou metadona.

8.1 Conduta Preventiva

O tratamento com oxicodona de liberação controlada deve ser individualizado. Devem ser levados em conta fatores como a condição geral do paciente; os analgésicos utilizados previamente à oxicodona e sua tolerância aos mesmos; e o equilíbrio entre o controle ideal da dor e as reações adversas apresentadas. Além disso, para pacientes em uso prévio de opióides é fundamental a utilização de valores de conversão confiáveis, para calcular a dose equivalente de oxicodona a ser prescrita.

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Não se aplica.

8.3 Tratamento Farmacológico

Dor moderada a intensa, quando necessária a administração contínua de um analgésico, 24 horas por dia, por período de tempo prolongado (por mais de 48 horas).

8.3.1 Fármaco(s)

Cloridrato de Oxicodona – comprimidos revestidos. Apresentação: 10mg, 20mg e 40mg.

8.3.2 Esquema de Administração

Preconiza-se a utilização de doses iniciais baixas de oxicodona, especialmente no caso de pacientes que estejam recebendo relaxantes musculares, sedativos ou outros medicamentos que atuem no Sistema Nervoso Central (SNC), concomitantemente. Vale ressaltar que o efeito analgésico da oxicodona não apresenta dose máxima, e a utilização de doses maiores deve ser individualizada, conforme a necessidade e a tolerabilidade de cada paciente.

A dose inicial recomendada de oxicodona para pacientes sem uso prévio de opióide é de 10mg a cada 12 horas. Analgésicos comuns ou não opióides (aspirina, acetaminofeno ou antiinflamatório não esteróide) podem ser mantidos simultaneamente, em caso de necessidade.

Início da analgesia: 30 a 40 minutos.

Pico de concentração sorológica: 2 horas.

Duração de ação: 12 horas.

Meia vida: 3,5 horas.

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Uma vez iniciado o tratamento com oxicodona, o paciente deve ser avaliado freqüentemente com relação ao alívio da dor e aos efeitos colaterais próprios dos opióides.

As doses devem ser fixadas, de forma a garantirem efeito analgésico adequado (geralmente dor leve ou ausente, com a administração de, no máximo 02 doses de analgésico de resgate durante 24 horas).¹⁵

Quando o paciente não mais necessitar do tratamento com oxicodona comprimidos, as doses deverão ser reduzidas gradualmente, evitando-se sinais e sintomas de abstinência.

8.4 Benefícios Esperados

O benefício clínico esperado é o controle adequado da dor (geralmente, dor leve ou ausente, com administração regular de, no máximo, 2 doses de analgesia durante 24 horas).¹⁵. Com exceção da constipação, os demais eventos adversos tendem a diminuir com o uso a médio e longo prazo.¹²

9- Monitorização

Uso geriátrico

Em estudos farmacocinéticos controlados, realizados em idosos (maiores de 65 anos de idade) a excreção de oxicodona mostrou-se levemente reduzida. Em comparação aos adultos jovens, as concentrações plasmáticas de oxicodona estavam aumentadas em aproximadamente 15%. Em ensaios clínicos com iniciação correta da terapia e titulação da dose, não foram observados efeitos colaterais graves ou inesperados atribuíveis à idade. Nas doses usuais, o intervalo entre as doses mostrou-se apropriado aos pacientes geriátricos. Como ocorre com qualquer opióide, a dose inicial deve ser reduzida em um terço ou metade da dose habitual em pacientes debilitados.¹⁵

Insuficiência hepática

Um estudo com oxicodona comprimido em pacientes com insuficiência hepática mostrou concentrações plasmáticas mais elevadas do que as observadas em pacientes com função hepática normal. A meia vida de eliminação da oxicodona aumentou em 2,3 horas. Nestes casos, deve-se assegurar o uso de dose inicial entre um terço da metade da dose habitual, seguido por ajustes criteriosos de dosagem.¹⁶

Insuficiência renal

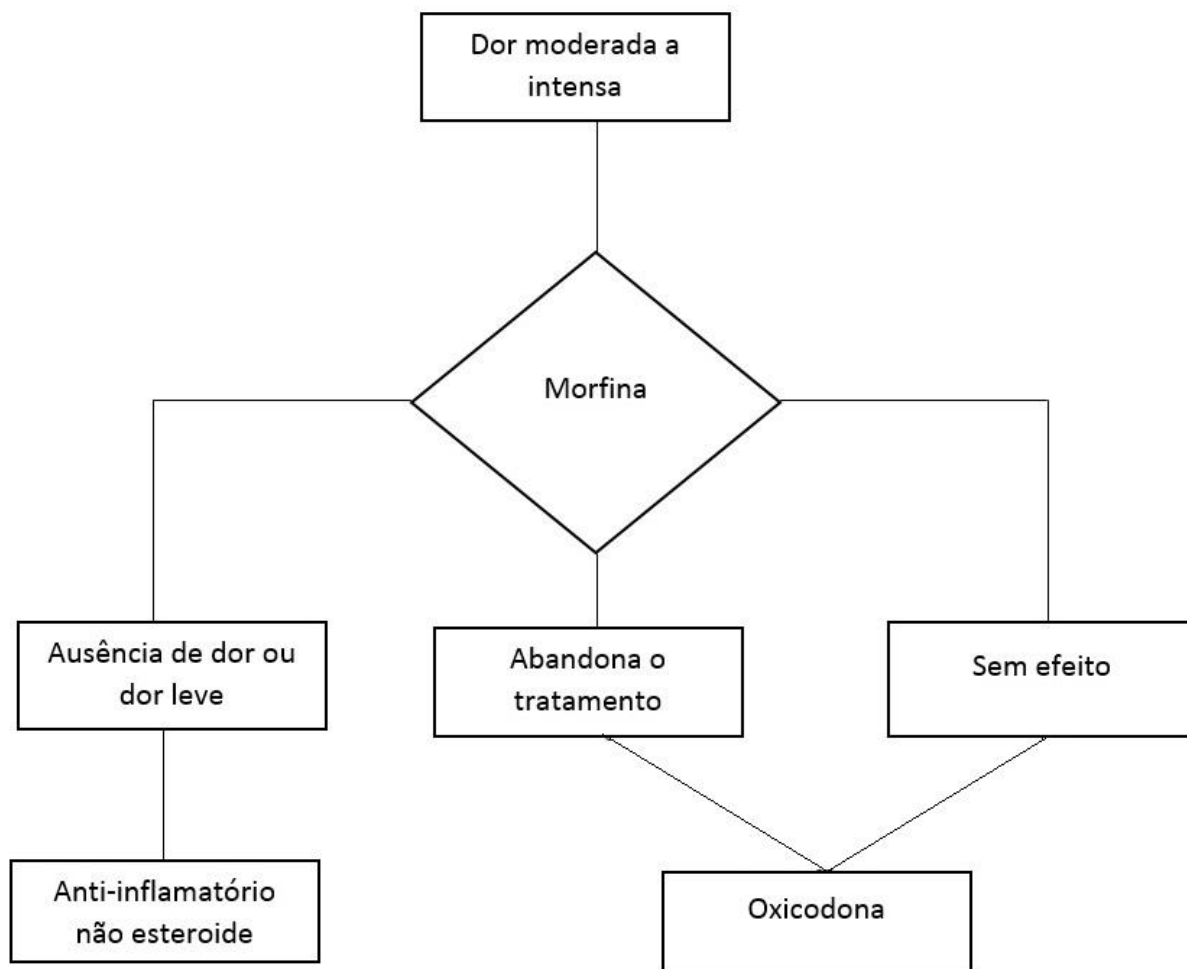
Embora não tenha metabólitos ativos clinicamente importantes, a concentração plasmática aumenta em 50% em caso de insuficiência renal podendo causar mais sedação. Na insuficiência renal verifica-se aumento da meia vida, habitualmente de 3,5 horas, pode aumentar em mais de uma hora na insuficiência renal.^{8,17}

10- Acompanhamento Pós-tratamento

A avaliação da dor por meio da Escala visual Analógica (EVA) deve ser antes de iniciar o tratamento com oxicodona e uma semana após o início do tratamento. Deve-se avaliar o nível máximo de analgesia obtido frente aos efeitos colaterais apresentados.

Obviamente, a dose inicial do analgésico é aquela que proporciona para cada paciente, controle ideal da dor, com efeitos colaterais contornáveis.

11- Fluxograma



12- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a Monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas. Pacientes com dor crônica devem ser primariamente avaliados em serviços especializados em dor crônica e cuidados paliativos, com atenção para diagnóstico, planejamento terapêutico e acompanhamento adequados.⁸

13- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

É obrigatório informar ao paciente ou responsável legal os potenciais riscos, benefícios e efeitos colaterais relacionados ao uso dos medicamentos que constam neste protocolo. O TER é obrigatório mediante a prescrição de medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

14- Referências Bibliográficas

1. IASP Task Force on Taxonomy, edited by H. Merskey and N. Bogduk. "Part III: pain Terms, A current List With Definitions and notes ou Usage". IASP Press, Seatrlé, © 1994.
2. O'Mahony S, Goulet J, Kornblith A, Abatiello G, Clarke B, Kless-Siegel S, Breitbart W, Payne R. Desire for hastened death, cancer pain and depression: report of a longitudinal study. *J Pain Symptom Manage*. 2005 May; 29(5): 446-57.
3. Ferreira KASL, Kimura M, Teixeira MJ, Nobrega JCM, editors. Preditores do controle inadequado da dor entre pacientes com dor oncológica. 7º Congresso Brasileiro de dor; 2006; Gramado. *Revista dor: pesquisa clínica e terapêutica*.
4. WHO. Cancer pain relief, 2nd edn. Geneva: World Health Organization, 1996.
5. Reid CM. Oxycodone for cancer-related pain: Meta-analysis for randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166: 837-43.
6. Mucci-LoRusso P et al. Controlled release oxycodone compared with controlled-release morphine in die tratamento f câncer pain: a randomized, Double-blind, parallel-group study. *Eur J Pain*. 1998.
7. Kalso E, Vainio A. Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain. *ClinPharmacolTher* 1990; 47: 639-46.
8. Protocolo clinic e diretrizes terapêuticas dad or crônica – Portaria SAS/MS nº 1083 de 02/10/2012.
9. Poyhia et AL. The pharmacokinetics and metabolismo f oxycodone after intramuscular and oral administration to healthy subjects. (1992) *Br J ClinPharmacol* 333:617-621.
10. Leow et al. Single-dose and steady-state pharmacokinets and pharmacodynamics of oxycodone in patients with cancer (1992), *ClinPharmacolTher* 52: 487-95.
11. Gourlay GK, Plummer JL, Chery Da et al. The reproducibility of bioavailability of oral morphine from solution under fed and fast conditions. *J Pain SymptManag* 1991; 6:431-36.
12. Citron M.L. et al. Long-term administration of controlled-release oxycodone tablets for the tratament of cancer pain. *Cancer Invest*. 1998; 16(8): 562-71.
13. Riley J et al.. No pain relief from morphine? Individual variation in sensitivity to morphine and the need to switch an alternative opióide in cancer patients. *Support Care Cancer* (2006).
14. Gillian A. Hawker, Samramiian, TetyanaKendzerska and Melissa French Measures of Adult Pain. *Arthritis Care & Research*. Vol 63, No. S11, November 2011, pp S240-S252.
15. Oxycontin, bula do medicamento no Brasil.
16. Kaiko RF, Benziger D, Cheng F, et AL. Controlled-release oxycodone pharmacokinetics/pharmacodynamics in hepatic cirrhosis. In: Program Book, 14th Annual Acientific Meeting. American Pain Society 1995. A-1 46, #95881 (astract).
17. Kaiko RF, Benziger D, Cheng F, et al. Clinical pharmacokinetics of controlled-release oxycodone in renal impairment. *CliPharmacolTher*. 1996; 59:130, PI-3 (abstract).