

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

THALYTA LOPES BRANDÃO
DEVANILDO FERREIRA DE SOUZA

MANEJO DA DOR PERI-PARTO EM MULHERES COM DEPENDÊNCIA
DE OPIOIDES

Duque de Caxias
2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

THALYTA LOPES BRANDÃO
DEVANILDO FERREIRA DE SOUZA

MANEJO DA DOR PERI-PARTO EM MULHERES COM DEPENDÊNCIA
DE OPIOIDES

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de
Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a
conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Prof. Ma. Ana Carolina Nogueira Ramos

Duque de Caxias
2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MEDICINA

THALYTA LOPES BRANDÃO
DEVANILDO FERREIRA DE SOUZA

MANEJO DA DOR PERI-PARTO EM MULHERES COM DEPENDÊNCIA
DE OPIOIDES

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2022

Duque de Caxias

2022

RESUMO

Introdução: atualmente há uma pandemia devido ao uso abusivo de substâncias analgésicas, principalmente a da classe dos opiáceos. O aumento da sensibilidade à dor e o desenvolvimento de tolerância a opióides complicam o tratamento da dor experimentada por mulheres grávidas em dependência de opióides durante o parto e o período perinatal.

Objetivo: realizar uma revisão de literatura a respeito do manejo da dor periparto em mulheres com transtorno do uso de opioides e sintetizar as informações disponíveis no intuito de guiar práticas clínicas nesse cenário. **Métodos:** realizado pesquisa de artigos científicos nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico com descritores de saúde relacionados ao tema, sendo incluídos artigos a partir dos anos 2000 que discutem e evidenciam os dados a respeito do manejo da dor em gestantes e puérperas em dependência de opióide. **Resultados:** a terapia padrão de mulheres dependentes de opioides durante a gravidez consiste no tratamento farmacológico com opioides sintéticos, como a metadona e a buprenorfina, além do apoio psicossocial para estabilizar a gestante e evitar a recaída ao abuso de substâncias ilícitas. **Conclusões:** a terapia com o uso de agonistas opioides deve ser continuada durante a gestação e o trabalho de parto e considerada separada de quaisquer estratégias de controle da dor empregadas durante o intra-parto. Essas gestantes em trabalho de parto podem exigir doses maiores que a média de analgésicos e o subtratamento com analgésicos opióides deve ser evitado. As recomendações são fortes porém as evidências ainda são fracas, o que deve incentivar maiores estudos à respeito de tal assunto.

Palavras Chaves: Opioide, hiperalgesia, uso abusivo, gestação.

ABSTRACT

Introduction: there is currently a pandemic due to the abusive use of analgesic substances, mainly of the opiate class. Increased sensitivity to pain and the development of tolerance to opioids complicate the management of pain experienced by pregnant women with opioid dependence during childbirth and the perinatal period. **Objective:** to carry out a literature review on the management of peripartum pain in women with opioid use disorder and to synthesize the available information in order to guide clinical practices in this scenario. **Methods:** a search for scientific articles was carried out in the SciELO, PubMed and Google Scholar databases with health descriptors related to the topic, including articles from the 2000s that discuss and evidence data regarding pain management in pregnant and postpartum women in opioid dependence. **Results:** The standard therapy of opioid-dependent women during pregnancy consists of pharmacological treatment with synthetic opioids, such as methadone and buprenorphine, in addition to psychosocial support to stabilize the pregnant woman and prevent relapse to illicit substance abuse. **Conclusions:** Opioid agonist therapy should be continued during pregnancy and labor and considered separate from any pain management strategies employed during intrapartum. These pregnant women in labor may require higher than average doses of analgesics and undertreatment with opioid analgesics should be avoided. The recommendations are strong, but the evidence is still weak, which should encourage further studies on this subject.

Keywords: Opioid, hyperalgesia, abuse, pregnancy.

SUMÁRIO

1 – INTRODUÇÃO pg. 7

2 – REFERENCIAL TEÓRICO pg. 10

2.1 – Epidemiologia do Uso de Opióides pg. 10

2.2 – Farmacocinética e Farmacodinâmica dos Opióides pg. 11

2.3 – Dependência de Opioides pg. 12

2.4 – Opioides e Gestação pg. 14

3 – OBJETIVOS pg. 15

4 – MATERIAL E MÉTODOS pg. 17

5 – RESULTADOS pg. 18

5.1 – Manejo da Dor no Pré-natal. pg. 18

5.2 – Manejo da Dor no Periparto pg. 20

5.3 – Manejo da Dor no Pós-Parto pg. 22

6 – DISCUSSÃO pg. 24

7 – CONCLUSÃO pg. 27

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS pg. 29

1 – INTRODUÇÃO

Os opiáceos (ou opióides) estão presentes na formulação de diversos tipos de medicamentos, como os analgésicos, anestésicos e xaropes antitussígenos, e são usados para tratar os mais diversos tipos de dores na prática clínica.¹

A administração de opioides é utilizada há séculos como uma maneira importante para o manejo da dor. Quando usados em doses adequadas, os opioides são eficientes na eliminação da dor e na prevenção de sua recorrência em cenários de recuperação à longo prazo. A exposição a opioides em curto ou longo prazo oferece oportunidades para uso indevido e abuso dessa droga, podendo levar à dependência, tanto os pacientes que com prescrição de opioides quanto os que desviam desse analgésico para outras pessoas sem a devida prescrição/indicação médica.¹

A epidemia de opioides também influencia a população de parturientes, com quase uma em cada cinco mulheres apresentando prescrição de opióides durante a gravidez. A maioria das mulheres com dor crônica continua a usar opióides durante a gestação.²

Durante a gestação, diversas alterações anatômicas e fisiológicas ocorrem no corpo da mulher. Essas alterações podem desencadear ou exacerbar condições dolorosas pré-existentes. A escolha de um analgésico para tratar a dor durante a gestação é complexa. As alterações gravídicas no corpo da gestante alteram a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos, podendo alterar a resposta esperada; gerando alterações farmacocinéticas importantes.³

Essas alterações farmacocinéticas durante a gravidez requerem aumento da dosagem e frequência de administração de opioides. Adjuvantes multimodais ou bloqueio regional podem ser úteis para o tratamento da dor nesses casos.²

Deve-se sempre levar em consideração os riscos e benefícios do uso de analgésicos para a mãe e o feto. A avaliação de risco deve focar na teratogenicidade, alterações funcionais, alterações na dinâmica da gestação (alterações no peso fetal, abortamento, prematuridade e óbito neonatal), e complicações após o parto.³

Segundo o guideline da American Pain Society, recomenda-se o uso mínimo ou se possível, o não uso de opioides durante a gestação. Os opioides parecem não apresentar efeito teratogênico importante, mas essa não é uma verdade absoluta e ainda há muita discussão a respeito desse assunto, havendo dúvidas em relação a defeitos cardiovasculares, principalmente com uso de opioides sintéticos.⁴

O uso de opioides para o controle da dor sem indicação médica ou de forma abusiva é um problema de saúde significativo em países de primeiro mundo.⁵

Não só no primeiro mundo, o uso abusivo de opioides também vem aumentando no Brasil. Um estudo realizado em 2018 demonstrou que o uso de opioides no Brasil subiu cerca de 465% entre o período de 2009-2015. Segundo a Agência Nacional de Saúde (Anvisa), o número de prescrições médicas de opioides comercializados nas farmácias em 2009 foi de 1.601.043 e em 2015, foi de 9.045.945, em números absolutos, o que corresponde a um aumento percentual de 465%. Medicamentos à base de codeína, usado em dores moderadas, foram de 95%, indo de 1.584.372 em 2009 para 8.872.501 receitas médicas emitidas em 2015.⁶

Tanto em países de primeiro mundo (Europa e Estados Unidos) quanto no Brasil, os números que indicam o uso de opióides pela população são subnotificados devido à forma como essa medicação é adquirida.⁶

Todas essas informações corroboram para chamar atenção à problemática relacionada ao uso de opioides durante a gestação, e destacar a importância do seu conhecimento para um manejo adequado durante todo o pré-natal, parto e pós-parto.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 – Epidemiologia do Uso de Opióides

Na Europa, CERCA trinta mil mulheres grávidas fazem uso de opioide a cada ano.⁵ Nos Estados Unidos, 1,6% das pessoas com 12 anos ou mais admitiram uso de analgésicos no último mês, sem a devida indicação médica, com o grupo de 18 a 25 anos (faixa etária relevante em obstetrícia) atingindo 2,8%, em 2014.⁷

Outros dados epidemiológicos dos Estados Unidos mostraram que 100 milhões de habitantes sofreram com dor crônica ou aguda no ano de 2016, e nesse mesmo ano mais de 66% dos casos de overdose foram com o uso de opiáceos.¹

Tratando-se de obstetrícia, nos EUA, um estudo usando análise de mecônio para presença de cocaína e opióides em mais de 8.000 recém-nascidos, verificou que 2,3% foram testados positivos para opióides.⁸ Mais de 6.600 mulheres morreram de overdose de opióides em 2010.⁹ Também foi notado um aumento no uso de opióides entre mulheres grávidas entre os anos de 2008 e 2012. Um estudo de coorte do banco de dados Medicaid com 1,1 milhão de mulheres grávidas revelou um aumento de 23% nos opioides prescritos de 2000 a 2007, com uma em cada cinco apresentando prescrição de opioides durante a gravidez.¹⁰ Bateman et al realizou uma coorte de mais de 500.000 mulheres grávidas nos Estados Unidos, e descobriu que 14% tiveram prescrição de opioides pelo menos uma vez durante o pré-natal e 6% receberam opioides ao longo de todos os trimestres da gestação.¹¹

De acordo com a Pesquisa Nacional nos Estados Unidos sobre Uso de Drogas e Saúde, realizada entre 2005 e 2014, 5,1% das mulheres grávidas relataram o uso de opioides no último ano sem prescrição médica, um aumento de duas vezes em uma década. A maioria tinha menos de 26 anos (63%), e relatou uso concomitante de tabaco (65%). Nesse estudo

também evidenciou-se que mulheres grávidas que vivem abaixo do nível de pobreza tiveram duas vezes mais chances do uso indevido de opióides.¹²

2.2 – Farmacocinética e Farmacodinâmica dos Opióides

O opioide endógeno é uma molécula biológica presente no cérebro que atua por meio de um receptor opioide. Existem diversos opioides endógenos, como encefalinas, endorfinas e as dinorfinas. Há três classes de receptores dos opiáceos: MOR, DOR e KOR.¹³

Existem cerca de quatro tipos de receptores específicos para opióides, situados principalmente nas áreas sensoriais, límbicas e do hipotálamo, na amígdala e no cinerício periaquedutal: Mu (m), que podem ser ainda de dois subtipos, o subtipo 1 é responsável pelos sintomas de analgesia, exaltação e depressão respiratória, e o subtipo 2, que faz mediação aos efeitos gastrointestinais, como a constipação intestinal. O receptor Kappa é responsável pela analgesia, sedação, miose, disforia e sintomas psicotomiméticos, como a despersonalização e a desrealização. O receptor Delta faz mediação da analgesia e pode estar associado a alterações de humor. Por último, o receptor Epsilon, que pode estar associado a sedação.¹³

Sua ação é mediada por uma interação com receptores específicos. O avanço da biologia molecular, a fisiologia da nocicepção e a genética permitiram o entendimento da interação dos opióides com o sistema nervoso central e periférico. A farmacologia convencional permite que os diferentes opióides sejam classificados de acordo com a natureza de sua interação com os receptores. Novas moléculas opióides são raras. Portanto novas vias de administração foram desenvolvidas, como as vias sublingual transmucosa, transcutânea passiva e iontoforese. A ação comum de todos os opióides no sistema nervoso central expõe os pacientes a um efeito sedativo, efeito depressor respiratório, ação psicoafetiva (euforia, sensação de bem estar com diminuição das emoções e agressividade) e hiperalgesia (sensibilidade patologicamente aumentada à dor, é característico quando há uso de opióides em longo prazo). Efeitos colaterais são descritos como prurido, náuseas e vômitos,

constipação, retenção urinária, broncoconstrição, depressão respiratória, rigidez torácica, depressão da tosse, diminuição da frequência cardíaca, vasodilatação venosa e arteriolar. Esses efeitos colaterais dependem da dose, via de administração e qual opióide está sendo usado.¹⁴

2.3 – Dependência de Opioides

A dependência é uma condição de adaptação caracterizada por uma síndrome de abstinência desencadeada pela cessação da exposição à substância (por exemplo, abstinência de uma droga) ou pela administração de um antagonista (no caso dos opioides, por exemplo, a administração de naloxona).¹⁵

Clinicamente, é preciso saber diferenciar tolerância, dependência e pseudodependência. Tolerância é a necessidade de aumento da dose para obter os mesmos efeitos anteriores, ou redução dos efeitos almejados com uma mesma dose. A tolerância cruzada refere-se à tolerância a um medicamento levando a tolerância a outro. Dependência é um conjunto de fenômenos fisiológicos, comportamentais e cognitivos, onde o uso da droga assume uma prioridade na vida do indivíduo. É uma adaptação à presença permanente da substância no organismo, manifestando a síndrome de abstinência com a sua retirada abrupta, diminuição da dose ou utilização de antagonista. Pseudodependência ocorre quando o paciente relata dor mesmo estando sob uso da medicação, ocorrendo comumente quando há uso de doses baixas da droga.¹⁵

A abstinência ocorre devido a hiperatividade dos neurônios noradrenérgicos situados dentro do locus ceruleus, que é responsável por grande parte da produção de noradrenalina do sistema nervoso central (SNC), levando então aos sintomas de estimulação simpática. Para evitar o desenvolvimento de abstinência, os opioides devem ser desmamados, com redução progressiva da dose. A gravidade da apresentação clínica depende da substância envolvida, dose e tempo de uso.¹⁵

O transtorno por uso de opioides é um padrão de uso de opioides caracterizado pela tolerância, desejo, incapacidade de controlar o uso e uso continuado da medicação apesar dos efeitos adversos. Seu diagnóstico é baseado em critérios específicos, como esforços mal sucedidos para reduzir ou controlar o uso, bem como problemas sociais e falha em cumprir obrigações no trabalho, na escola ou em casa, devido ao abuso dessas substâncias.¹⁶

O transtorno de abuso de opioides é uma doença crônica tratável que pode ser gerenciado com sucesso através do uso de medicamentos, terapia comportamental e suporte de recuperação, permitindo essas pessoas recuperarem o controle de suas vidas. Programas de tratamento de curta duração estão associados a altas taxas de recaída.¹⁶

Baltieiri et al, em 2004, organizaram as diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. Desde então, novas diretrizes não foram publicadas.¹⁷

As principais formas de terapêutica para transtornos de uso de substâncias são: psicoterapias, grupos de auto-ajuda mútua (como o narcóticos anônimos, por exemplo) e tratamento psicofarmacológico. Ao contrário de outras adições a substâncias, o manejo medicamentoso da dependência de opióides parece exercer um papel de grande importância, ao passo que outros métodos, quando comparados, têm uma efetividade reduzida.¹⁷

Segundo essas diretrizes, há duas formas farmacológicas para o tratamento da dependência de opioides, sendo elas a abstinência supervisionada (ou desintoxicação) ou com o uso de medicação. O enfoque nesse estudo é a terapia de substituição, que é feita com farmacoterapias da mesma classe da substância que é abusada. Faz-se uso de duas medicações: metadona e buprenorfina (Ref1). Na gestação, a terapia de substituição medicamentosa é o padrão para o tratamento dos distúrbios de dependência aos opioides. Em comparação com a metadona, a buprenorfina oferece propriedades farmacológicas e

vantagens econômicas, bem como mais evidências de seu benefício em relação à síndrome de abstinência neonatal mais leve.²

2.4 – Opioides e Gestação

Os opioides parecem não apresentar efeito teratogênico significativo, porém os estudos são controversos e não há consenso na literatura a respeito de sua teratogenicidade. Os guidelines da *American Pain Society* recomendam uso mínimo ou o não uso, se possível, de opióide durante a gestação.¹⁸

O uso de opioides na gestação está relacionado a maior probabilidade de desfechos obstétricos adversos, incluindo restrição de crescimento fetal, morte fetal e abstinência neonatal de opioides.¹⁸

3 – OBJETIVOS

Essa monografia tem como objetivo geral realizar uma revisão de literatura a respeito do manejo da dor periparto em mulheres com transtorno do uso de opioides.

Sabe-se que o uso contínuo e inadvertido, sem a devida prescrição médica de opioides é um problema grave e em ascensão principalmente nos países de primeiro mundo. Porém, com o passar do tempo, esse uso abusivo de opioide tanto de forma ilícita quando para manejo de dor crônica ou aguda também está aumentando expressivamente em países subdesenvolvidos, como no Brasil.

Uma vez que o abuso do uso dessa classe farmacológica altera toda a farmacocinética da mesma devido a uma regulação de receptores presentes no sistema nervoso central, torna-se um grande problema no manuseio da dor no periparto.

Pacientes que consomem opioides de forma crônica, com prescrição ou ilicitamente, apresentam sensibilidade à dor alterada. Portanto, gestantes com transtorno de uso abusivo de opioides terão índice de dor mais altos e maior necessidade de analgesia no periparto do que as gestantes sem transtorno. Isso torna a analgesia e anestesia nessas pacientes algo desafiador.

Com base nessas informações apresentadas e devido à falta de recomendações padronizadas de conduta, o objetivo deste estudo foi investigar e descrever a problemática em volta da dificuldade técnica do manejo médico de analgesia no peri-parto de mulheres com uso abusivo de opioides, e correlacionar essas dificuldades no atual cenário brasileiro.

Entre os objetivos específicos, destaca-se a necessidade de compilar informações a respeito da epidemiologia, o que reforça a necessidade de atenção científica e pública sobre esse assunto.

Por meio de objetivos específicos também faz-se necessário estender o assunto para além da problemática em torno do manejo da dor no peri-parto, pois outros pontos são de importância clínica e social, como: investigação do uso de opioide durante o pré-natal, riscos associados ao uso do mesmo para o feto/recém-nascidos, manejo da situação no pós-parto, gastos públicos, e prevenção.

.

4 – MATERIAL E MÉTODOS

Essa revisão de literatura foi elaborada segundo as recomendações PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).¹⁹ A pesquisa incluiu ensaios clínicos randomizados publicados a partir do ano de 2000 nos mais diversos idiomas, como inglês, português e espanhol. Foram utilizadas as bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed (mantido pela National Library of Medicine) e Google Acadêmico.

As buscas ocorreram entre o período de Março à Maio de 2022. As palavras usadas na barra de pesquisa das plataformas citadas acima foram referentes ao tema do trabalho, e constituem um conjunto de diversas associações entre elas para a seleção dos artigos de maior importância para cumprir com o objetivo desse estudo, como: opioide, opiáceo, Brasil, Estados Unidos, Europa, gestação, gravidez, manejo do uso, analgesia peri-parto, farmacocinética, farmacodinâmica, tempo de uso, vício, uso abusivo, epidemiologia, fatores de risco, assistência, tratamento, dor crônica, dor aguda, abstinência, manejo.

Os artigos encontrados e que fizessem referência as mais diversas associações entre essas palavras chave foram selecionados pelos títulos. Foram excluídos os artigos com duplicidade ou que não se enquadrassem ao objetivo proposto.

Dos artigos selecionados, esses foram lidos em sua íntegra, permitindo a avaliação de informações para a integração a esse estudo.

5 – RESULTADOS

5.1 – Manejo da Dor no Pré-Natal.

As causas não obstétricas de dor durante a gravidez são frequentes chegando ao ponto de serem incapacitantes se não forem bem manejadas. Durante a gravidez, várias alterações anatômicas e fisiológicas ocorrem no corpo, sendo que essas alterações podem precipitar a dor nos mais variáveis espectros. As alterações gravídicas no corpo da gestante influem na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos fármacos, podendo alterar de maneira importante a farmacocinética e até mesmo a farmacodinâmica de algumas drogas.³

Os sistemas de classificação americano determina o risco do uso de fármacos em gestantes, e foi feito pelo US Food and Drug Administration – FDA. A medicação classificada sendo categoria “A” ocorre quando estudos controlados, adequados, em mulheres grávidas, não demonstraram risco para o feto. Na categoria “B” não há estudos em mulheres, e em animais não foram encontrados riscos, mas foram encontrados efeitos colaterais que não foram confirmados nas mulheres. Na categoria “C” também não há estudos adequados em mulheres, mas em experiências animais ocorreram alguns efeitos colaterais no feto. Na categoria “D” já há evidências de risco em fetos humanos. Categoria X é extremamente contraindicada durante a gestação e não deve ser usada em nenhuma hipótese.²⁰

Entre os analgésicos não opioides, o paracetamol é classificado como categoria B na classificação acima. Dipirona deve ser desencorajada, e se for usada, deve ser usada de maneira limitada e em menores doses e tempos possíveis. O ácido acetilsalicílico (AAS) em baixas doses é categoria C, sendo usado amplamente na profilaxia para pré-eclâmpsia (entre 60 a 150 mg por dia).³

A respeito dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), não há consenso na literatura, mas segundo a classificação do FDA têm-se: entre os AINEs seletivos, classe C até o segundo trimestre, e D no terceiro trimestre. Nos AINEs seletivos classificação B até o segundo trimestre, e classificação D no terceiro trimestre.²¹ Entretanto na prática, os anti-inflamatórios não esteroides são proscritos no início da gestação pois podem gerar malformação e após 20 semanas há um maior risco de fechamento precoce do ducto arterioso, malformação renal e oligodrâmnia.

Antidepressivos (tricíclicos, tetracíclicos e inibidores seletivos da receptação de serotonina), miorrelaxantes (baclofeno e ciclobenzaprina) e anticonvulsivantes (gabapentina, pregabalina, carbamazepina e lamotrigina) são classificados entre B e C, devendo ser prescritos com cuidado e sempre levando em consideração risco/benefício para o binômio materno-fetal.³

A respeito do uso de opioides durante o pré-natal, também não há consenso na literatura. A codeína e o tramadol são classificados como classe C pelo FDA. A morfina é classe B. Fentanil, metadona e buprenorfina também são classe C.³

Quando as gestantes já fazem uso abusivo de opioide de maneira crônica, a capacidade de atender às necessidades de doses mais altas do paciente dependente é quase sempre limitada por uma preocupação com os efeitos dependentes da dose no sistema nervoso central. Mulheres grávidas mantidas com opióides podem sofrer efeitos respiratórios e no sistema nervoso central relacionados à dose menos significativos do que as mulheres que não receberam opióides.²²

Estudos da última década encontraram hiperalgesia estatisticamente significativa em pacientes dependentes de opioides em comparação com controles virgens de opioides.^{23, 24}

Em casos de mulheres com dependência de opioide que engravidam, a terapia de manutenção de opioides com buprenorfina ou metadona, em oposição ao desmame progressivo e controlada do opioide, é a opção de tratamento recomendada. A informações sobre o manejo da dor nesses casos é limitada.²⁵

5.2 – Manejo da Dor no Periparto

A falta padrão na abordagem e manejo que pudesse guiar protocolos para o manejo da dor aguda no trabalho de parto resultou em uma ampla gama de práticas e políticas clínicas nessa situação. O consenso mais recente da American College de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG, 2017) sobre o manejo da dor intraparto, inclui a terapia de manutenção de opioides com buprenorfina ou metadona contínua durante o trabalho de parto, fornecimento de analgesia adequada e não uso de opioides agonistas-antagonistas.¹⁶

A terapia padrão de mulheres dependentes de opioides durante a gravidez consiste no tratamento farmacológico com opioides sintéticos, como também é feito no pré-natal, além do apoio psicossocial para estabilizar a gestante e evitar a recaída ao abuso de substâncias ilícitas.²⁶

Estudos de Meyer (2010) demonstraram que mulheres dependentes de opioides que receberam terapia de manutenção relataram controle adequado da dor intraparto com anestesia epidural. Além disso, esse estudo também demonstrou que não houve diferenças na dor intraparto relatada ou no uso de narcóticos intravenosos ou epidurais entre os grupos que usaram metadona ou buprenorfina.²⁷

O aumento da hiperalgesia e o desenvolvimento de tolerância a opióides complicam expressivamente o tratamento da dor experimentada por mulheres grávidas, que fazem uso dessa medicação de forma contínua e irregular, durante o parto e o período perinatal.²⁸

O estudo de Höflich et al (2012) investigou diferenças no manejo da dor em gestantes com uso abusivo de opióides em comparação com gestantes não dependentes durante o parto e no puerpério. Foram analisadas as diferenças no manejo da dor (medicação analgésica opióide e não opióide) durante o parto e período perinatal. Como resultados encontrados as mulheres com abuso de opioide após cesariana receberam significativamente menos analgésicos opioides e os AINEs foram administrados com maior frequência durante no terceiro dia pós-parto e durante a cesariana. Além disso, o consumo de nicotina foi uma variante que assumiu valor significativo no grupo de mulheres dependentes de opióides e teve forte influência nos resultados obtidos, podendo ser considerado um fator independente de experiência de dor alterada.²⁸

Logo, o tabagismo deve ser considerado no contexto do tratamento da dor em dependentes de opioides, pois os dados atuais apontam para um papel potencial como fator independente para a experiência de dor alterada em concordância com estudos clínicos anteriores.²⁶

O tratamento com metadona melhora a saúde da mãe e suas circunstâncias de vida, e também diminui a morbidade e mortalidade fetal ou neonatal.^{29, 30}

Com a evolução dos estudos, a buprenorfina pode ser incluída como opção terapêutica para o tratamento da dependência de opióides, o que ampliou as possibilidades terapêuticas, pois este fármaco demonstrou exercer eficácia e segurança comparável à metadona, com resultados melhores quando comparada em casos de síndrome da abstinência neonatal.³¹

Além disso, pacientes dependentes de opióides em terapia de manutenção com metadona parecem ser mais sensíveis à dor do que aqueles pacientes dependentes de opióides mantidos em buprenorfina.³²

O aumento da sensibilidade à dor a estímulos experimentais de dor foi observado em indivíduos dependentes de opióides, demonstrando o aspecto de hiperalgesia presente nos indivíduos em uso contínuo de opioides.³²

5.3 - Manejo da Dor no Pós-Parto

Os dados que essas pesquisas apontam são refletidos por investigações clínicas que examinam as diferenças no manejo da dor entre mulheres grávidas dependentes de opióides e não dependentes de opióides, revelando escores de dor mais altos e maior necessidade de analgésicos no grupo dependente de opióides no período pós-parto.²⁷

A análise da influência da droga de manutenção aplicada na dor pós-parto revelou controle adequado da dor tanto em mulheres mantidas com buprenorfina quanto com metadona com opções de tratamento padrão, com diferenças droga-específicas no tempo de redução dos AINEs no pós-parto imediato.³⁰

Os resultados do estudo de Höflich et al (2012) ilustram várias diferenças significativas entre mulheres dependentes de opióides e controles não dependentes. O grupo dependente de opioides necessitou de anestesia peridural significativamente mais frequentemente para partos vaginais.²⁸ A sensação de analgesia inadequada e o desejo de aumentar a dosagem ou a frequência dos analgésicos recebidos foram os problemas mais comumente relatados na analgesia pós-operatória expressa por pacientes dependentes de opioides de estudos anteriores. Outros resultados consistentes com dados anteriores referem-se ao manejo da dor pós-parto após o parto vaginal, não foram encontradas diferenças na analgesia entre as pacientes dependentes e não dependentes de opióides.²⁸

Fumantes que são privados de nicotina apresentam maior percepção da dor assim como ex-fumantes, de modo que são prováveis alterações neurofisiológicas permanentes induzidas pelo consumo de nicotina. A influência da nicotina na intensidade da dor deve ser levada em consideração diante da alta prevalência de dependência de nicotina nesse grupo de pacientes.²⁶

Os mecanismos fisiopatológicos da dependência de opióides, permitem supor que as mulheres dependentes de opióides geralmente têm uma maior percepção pós-operatória da dor.³²

Os AINEs são uma forma valiosa de tratamento para essa população de pacientes porque seu mecanismo de ação é totalmente diferente do dos opióides.³³

Além disso, os pacientes dependentes de opióides têm uma alta prevalência de outros diagnósticos psiquiátricos, como depressão e transtorno de ansiedade, que são preditores independentes para uma experiência pós-operatória intensificada de dor que pode complicar o manejo.³⁴

6 – DISCUSSÃO

Os estudos acerca do manejo da dor em pacientes dependentes de opioide mostram que essa problemática é de grande importância social, visto que a incidência de gestações onde as mães são dependentes dessas drogas estão aumentando pelo próprio aumento indiscriminado do uso dos opióides na população geral.

O manejo adequado da dor em todas as fases (pré-natal, intraparto e puerpério) deve ser bem instituído e já há evidências que demonstram segurança na terapêutica atual utilizada (metadona e buprenorfina).

O uso de opioide durante a gestação também está intimamente relacionado com uso de outras substâncias prejudiciais à saúde, como etilismo, tabagismo e uso de maconha¹², o que acarreta mais problemas ainda tanto no período gestacional quanto no trabalho de parto.

Uma parcela considerável de gestantes em abuso de opioides são fumantes, e o efeito de alteração da dor do consumo de nicotina contribui adicionalmente para as dificuldades no manejo da dor, pois mais de 90% das mulheres dependentes de opióides são altamente viciadas em nicotina.³⁵

Além disso, as mulheres com dependência de opóides correm um risco aumentado de gravidez indesejada, portanto destaca-se a importância do planejamento contraceptivo e de realizar as intervenções pós-parto pretendidas nessas mulheres.³⁶

Para além da problemática relacionada ao manejo da dor no periparto, o uso de opioides na gestação também pode causar síndrome de abstinência neonatal, que ocorre no nascimento devido a interrupção abrupta da exposição a opióides na vida intrauterina de longo prazo. A abstinência causa hiperatividade do sistema nervoso central e autônomo e do

sistema gastrointestinal, com sinais que incluem tremores, má alimentação, irritabilidade, disfunção gastrointestinal e temperatura ou instabilidade do sistema nervoso autônomo.³⁷

No estudo de Uebel et al (2015) foi relatado taxas mais altas de hospitalização durante a infância e adolescência por maus-tratos, traumas e transtornos mentais e comportamentais em bebês diagnosticados com síndrome de abstinência neonatal.³⁸

A dependência ao uso de opioides também é uma causa crescente de mortalidade materna nos EUA, que afeta mais as mulheres brancas do que as negras.³⁹

As gestantes com dependência de opioides devem ser aconselhadas a continuar ou iniciar a terapia de manutenção com opioides com metadona ou buprenorfina (ACOG, OMS 2014). Além disso, devem ser encorajadas a combinar a terapia de substituição com intervenções psicossociais.⁴⁰

As mulheres grávidas dependentes de opiáceos que já estejam fazendo uso da terapêutica de manutenção com opiáceos com metadona não devem ser aconselhadas a mudar para buprenorfina devido ao risco de abstinência de opiáceos. Mulheres grávidas dependentes de opiáceos que estejam tomando buprenorfina não devem ser aconselhadas a mudar para metadona, a menos que não estejam respondendo bem ao tratamento atual. A formulação de buprenorfina isolada deve ser usada de preferência à formulação de buprenorfina/naloxona. Independentemente da escolha do medicamento, as intervenções psicossociais devem ser um componente integral do tratamento.⁴⁰

As que desejam receber farmacoterapia com antagonistas opioides devem ser desencorajadas de tal escolha pois a taxa de recaída ao uso de opioides após a desintoxicação é alta e os riscos de danos decorrentes da falha na desintoxicação são catastróficos em comparação com os pequenos riscos de danos do tratamento de manutenção com opioides.⁴⁰

O protocolo canadense do Centro do Uso de Substância da Columbia Britânica (BCCSU) de 2018, uma província canadense, advoga que a terapia com o uso de agonistas opioides deve ser continuada durante o trabalho de parto e considerada separada de quaisquer estratégias de controle da dor empregadas durante o trabalho de parto. Se os líquidos forem contraindicados durante o trabalho de parto (por exemplo, se o risco de necessidade de anestesia for alto), os opioides parenterais (por exemplo, hidromorfona injetável) podem substituir a metadona.

7 – CONCLUSÃO

É notório a importância que se dá atualmente em estudar e compreender os motivos pelos quais os dados sobre abuso de opióides sem crescendo expressivamente no Brasil. Os Estados Unidos já enfrentam essa epidemia há anos, e agora o nosso país vem enfrentando esse problema de maneira mais frequente conforme os anos passa.

Mulheres que fazem uso abusivo de opioides durante a gestação apresentam maiores estímulos dolorosos visto que a hiperalgesia induzida pela dependência influencia no manejo da dor no período do peri-parto.

O manejo terapêutico da dor intraparto em gestantes dependentes do uso de opioides deve ser medicamentoso, com o uso de agonistas opioides, como a metadona ou buprenorfina. Esse deve ser e está autorizado a ser iniciado logo no pré-natal, e mantido até no pós-parto.

Essas recomendações, segundo a OMS (2014) são fortes porém a qualidade da evidência é muito baixa. Isso faz que esse assunto seja cada vez mais estudo no intuito de melhorar as evidências disponíveis.

Observara-se que pacientes dependentes de opioides, por serem hiperalgesiados, podem exigir uma abordagem multimodal para o tratamento da dor envolvendo medicamentos adicionais para o tratamento da dor.

O acompanhamento multiprofissional com psicólogos é de grande valia quando tenta evitar recaídas da gestante referente ao opioide de abuso.

Os médicos devem estar cientes de que essa população de gestantes em trabalho de parto pode exigir doses maiores que a média de analgésicos e o subtratamento com analgésicos opióides deve ser evitado.

Também é importante destacar o impacto significativo do consumo de nicotina reforça a relevância do consumo dessa substância no contexto do controle da dor e pode ser levado em consideração em estudos futuros.

Campanhas de conscientização e maior rigor na prescrição e distribuição de opióides no Brasil e no mundo poderiam ser encarados como uma política pública no intuito de reduzir os estragos causados por essa dependência.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese SD. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system: A comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(20):e15425.
- 2- Raymond BL, Kook BT, Richardson MG. The opioid epidemic and pregnancy: implications for anesthetic care. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Jun;31(3):243-250.
- 3- Aragão, FF, Tobias, AF. Pharmacological treatment of pain in pregnancy. *BrJP*. 2019, v. 2, n. 4, pp. 374-380.
- 4- Källén B, Reis M. Ongoing pharmacological management of chronic pain in pregnancy. *Drugs*. 2016;76(9):915-24.
- 5- EMCDDA. European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction. 2010. Drug use and pregnancy challenges for public health.
- 6- Noa Krawczyk, M. Claire Greene, Rafaela Zorzanelli, Francisco I. Bastos, “Rising Trends of Prescription Opioid Sales in Contemporary Brazil, 2009–2015”, *American Journal of Public Health* 108, no. 5 (May 1, 2018): pp. 666-668.
- 7- Center for Behavioral Health Statistics and Quality (CBHSQ). Behavioral health trends in the United States: results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50. 2015.
- 8- Lester B, et al. The Maternal Lifestyle Study: Drug Use by Meconium Toxicology and Maternal Self-Report. *Pediatrics*. 2001; 107(2):309–17.
- 9- Anonymous. Prescription painkiller overdoses, a growing epidemic, especially among women. Centers for Disease Control and Prevention. 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/prescriptionpainkilleroverdoses/index.html>.
- 10- Desai RJ, Hernandez-Diaz S, Bateman BT, Huybrechts KF. Increase in prescription opioid use during pregnancy among Medicaid-enrolled women. *Obstet Gynecol* 2014; 123:997–1002.

- 11- Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Rathmell JP, Seeger JD, Doherty M, Fischer MA, et al. Patterns of opioid utilization in pregnancy in a large cohort of commercial insurance beneficiaries in the United States. *Anesthesiology*. 2014;120(5):1216-24.
- 12- Kozhimannil KB, Graves AJ, Levy R, Patrick SW. Nonmedical use of prescription opioids among pregnant U.S. women. *Womens Health Issues* 2017; 27:308–315.
- 13- Goodman, Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 12^a edição. Rio de Janeiro, McGraw-Hill, 2012.
- 14- Harkouk, H., Pares, F., Daoudi, K., & Fletcher, D. Farmacología de los opioides. EMC - Anestesia-Reanimación, 2018, 44(2), 1–24.
- 15- Nascimento, DCH, Sakata, RK. Dependência de opioide em pacientes com dor crônica. *Revista Dor*. 2011, v. 12, n. 2
- 16- American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion. *Obstet Gynecol*. 2017.
- 17- Baltieri, DA et al. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2004, v. 26, n. 4, pp. 259-269.
- 18- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain*. 2009;10(2):113-30.
- 19- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009) Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e metanálises: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6 (7): e1000097.
- 20- Rocha R, Rennó JJ, Ribeiro HL, Cavalsan AP, Cantilino A, Mendes RJA, et al. Medicamentos na gravidez e lactação: novas normas do FDA. *Rev Debate em Psiquiatria*. 2015;28-32
- 21- Wilmer E, Chai S, Kroumpouzou G. Drug safety: pregnancy rating classifications and controversies. *Clin Dermatol*. 2016;34(3):401-9.
- 22- Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med*. 2006; 144:127–134.

- 23- Wachholtz A, Foster S, Cheatle M. Psychophysiology of pain and opioid use: implications for managing pain in patients with an opioid use disorder. *Drug Alcohol Depend.* 2015;146:1–6.
- 24- Compton P, Canamar CP, Hillhouse M, Ling W. Hyperalgesia in heroin dependent patients and the effects of opioid substitution therapy. *J Pain.* 2012;13(4):401–409.
- 25- Safley RR, Swietlikowski J. Pain Management in the Opioid-Dependent Pregnant Woman. *J Perinat Neonatal Nurs.* 2017 Apr/Jun;31(2):118-125.
- 26- Winklbaaur B, Kopf N, Ebner N, Jung E, Thau K, Fischer G. Treating pregnant women dependent on opioids is not the same as treating pregnancy and opioid dependence: a knowledge synthesis for better treatment for women and neonates. *Addiction.* 2008; 103:1429–1440.
- 27- Meyer M, Paranya G, Keefer Norris A, Howard D. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on buprenorphine during pregnancy. *Eur J Pain.* 2010; 14:939–943.
- 28- Höflich, A. S., Langer, M., Jagsch, R., Bäwert, A., Winklbaaur, B., Fischer, G., & Unger, A. (2012). Peripartum pain management in opioid dependent women. *European Journal of Pain*, 16(4), 574–584.
- 29- Burns L, Mattick RP, Lim K, Wallace C. Methadone in pregnancy: treatment retention and neonatal outcomes. *Addiction.* 2007; 102:264–270.
- 30- Jones HE, O’Grady K, Dahne J, Johnson R, Lemoine L, Milio L, Ordean A, Selby P. Management of Acute Postpartum Pain in Patients Maintained on Methadone or Buprenorphine During Pregnancy. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse.* 2009; 35:151–156.
- 31- Lejeune C, Simmat-Durand L, Gourarier L, Aubisson S. Prospective multicenter observational study of 260 infants born to 259 opiate-dependent mothers on methadone or high-dose buprenorphine substitution. *Drug Alcohol Depend.* 2006; 82:250–257.
- 32- Compton P, Charuvastra VC, Ling W. Pain intolerance in opioid-maintained former opiate addicts: effect of long-acting maintenance agent. *Drug Alcohol Depend.* 2001; 63:139–146.

- 33- Ludlow J, Christmas T, Paech MJ, Orr B. Drug abuse and dependency during pregnancy: anaesthetic issues. *Anaesth Intensive Care*. 2007; 35:881–893.
- 34- Carroll IR, Angst MS, Clark JD. Management of perioperative pain in patients chronically consuming opioids. *Reg Anesth Pain Med*. 2004; 29:576–591.
- 35- Creekmore FM, Lugo RA, Weiland KJ. Postoperative opiate analgesia requirements of smokers and nonsmokers. *Ann Pharmacother*. 2004; 38:949–953.
- 36- Terplan M, Hand DJ, Hutchinson M, et al. Contraceptive use and method choice among women with opioid and other substance use disorders: a systematic review. *Prev Med* 2015; 80:23–31.
- 37- McQueen K, Murphy-Oikonen J. Neonatal abstinence syndrome. *New Engl J Med* 2016; 375:2468–2479.
- 38- Uebel H, Wright I, Burns LM, et al. Reasons for rehospitalization in children who had neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2015; 136:e811–e820.
- 39- Mitra A, Brandt J, Rosen T, et al. Opioid use disorder: a poorly understood cause of maternal mortality in the United States [26E]. *Obstet Gynecol* 2020; 135:56S.
- 40- Guidelines for the Identification and Management of Substance Use and Substance Use Disorders in Pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2014.