

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

DALTO BRENDOLIN LEAL
PEDRO MACHADO GUIDO VALENTE
THIAGO RAPOSO CORREA

**OPIOIDES: UMA ANÁLISE SOBRE A PRESCRIÇÃO DELIBERADA E
SUAS CONSEQUÊNCIAS**

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

DALTO BRENDOLIN LEAL

PEDRO MACHADO GUIDO VALENTE

THIAGO RAPOSO CORREA

**OPIOIDES: UMA ANÁLISE SOBRE A PRESCRIÇÃO DELIBERADA E
SUAS CONSEQUÊNCIAS**

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

Orientador: Professora Carolina Figueiredo Freitas

Duque de Caxias

2021

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

DALTO BRENDOLIN LEAL
PEDRO MACHADO GUIDO VALENTE
THIAGO RAPOSO CORREA

**OPIÓIDES: UMA ANÁLISE SOBRE A PRESCRIÇÃO DELIBERADA E
SUAS CONSEQUÊNCIAS**

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2021

Duque de Caxias

2021

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho às nossas famílias, que lutaram tanto para que este sonho fosse possível; a nossos amigos que estiveram conosco nesta jornada; e a todos os professores que participaram ativamente de nossa formação médica e humana.

AGRADECIMENTOS

A Deus;

À professora orientadora Carolina Figueiredo Freitas, por ter fomentado o interesse acerca do tema desde os períodos em que tivemos contato inicial com a matéria;

À nossa família;

Aos nossos amigos.

“Determinação, coragem e autoconfiança são fatores decisivos para o sucesso.
Se estamos possuídos por uma inabalável determinação conseguiremos superá-los.
Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho.”

Dalai Lama

RESUMO

Introdução: O ópio é descrito há pelo menos quatro milênios, e seus derivados aproximadamente um século ou mais. No entanto, diversas são as inadequações na prática clínica atual, na qual seu emprego de maneira precisa e monitorada ainda é considerado um desafio ao profissional de saúde no mundo contemporâneo. **Objetivo:** Serão discutidos nessa revisão bibliográfica a indicação da terapia com opioides, rotação de opioides, abuso, dependência e efeitos adversos, com o intuito de otimizar os resultados da terapêutica com essa classe de fármacos. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica, com busca sistemática de artigos e revisões na literatura. Pesquisas eletrônicas foram feitas nas bases de dados PUBMED e no LILACS. Utilizando os seguintes descritores: Analgésicos opioides, transtornos relacionados ao uso de opioides e tratamento de substituição de opiáceos. A partir destes descritores, foram selecionados 18 artigos. **Conclusão:** Os opioides podem ser utilizados como um dos meios para reduzir a dor dos pacientes, desde que empregados de forma controlada e respeitando as particularidades de cada indivíduo e da substância. As orientações disponíveis atualmente nos guiam para uma conduta mais coerente, visando uma melhor condição de vida e diminuição do risco de suas complicações.

Palavras-chave: Analgésicos opioides, transtornos relacionados ao uso de opiodes e tratamento de substuição de opiáceos

ABSTRACT

Introduction: Opium has been described for less than four millennia and its derivatives for less than a century or more. If indicated in correct proportion, is the basis of a correct and safe conduct. However, several are the inadequacies in current clinical practice, in which their precise and monitored use is still considered a challenge to health professionals in the contemporary world. **Objective:** Will be discussed in this literature review: indication of opioid therapy, opioid variations, abuse, dependence and adverse effects, in order to optimize the results of therapy with this class of drugs. **Methodology:** A literature review was performed, with a systematic search for articles and literature reviews. Electronic searches were performed in the PUBMED and LILACS databases. Using the following descriptors: Opioid analgesics, opioid-related disorders, and opioid substitution treatment. From these descriptors, 18 articles were selected. **Conclusion:** Opioids can be used for reducing the pain of the patients, as long as they are carefully and respecting as individual and substance peculiarities. As the guidelines currently available guide us to a more coherent conduct, which aims at a better life condition and reduce the risk of complications.

Key words: Opioid analgesics, opioid-related disorders and opioid substitution treatment

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Classificação dos opiáceos e opioides, de acordo com a Diretriz sobre Abuso e Dependência dos Opioides e Opiacéos, 2012.(4)	12
Tabela 2 - Receptores opiáceos, de acordo com a Diretriz sobre Abuso e Dependência dos Opioides e Opiacéos, 2012.(2,4,5)	13
Tabela 3 Escala modificada da Dor, de acordo com a Rev Dor. São Paulo, 2013.(7)	20
Tabela 4 - Manejo dos principais efeitos adversos relacionados aos opioides, de acordo com Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ,2012 (8).....	22
Tabela 5 Dose Equianalgésica dos Opioides, de acordo com a Rev. Dor. São Paulo, 2013. (7)	26

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Escada analgésica. Fonte: Hennemann-Krause (2012).....	15
---	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REFERENCIAL TEÓRICO	13
3. OBJETIVOS	18
3.1 Geral.....	18
3.2 Específico	18
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5.1.1 AJUSTE DE DOSE	23
5.1.2 ESCALAS DE AVALIAÇÃO DE DOR	23
5.1.3 SUSPENSÃO DO USO DE OPIÓIDES	24
5.1.4 REMANEJAMENTO NA PRESCRIÇÃO DE OPIOIDES	25
5.1.5 USO INDISCRIMINADO DE OPIÓIDES	26
5.2.1 SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA.....	27
5.2.2 COMPLICAÇÕES GRAVES	28
6. CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

1. INTRODUÇÃO

Tanto o ópio quanto seus derivados vêm exercendo uma influência ponderada sobre o comportamento dos seres humanos, desde tempos imemoriais, sendo utilizado como sedativo e como analgésico. Apesar dessa convivência tão anosa, apenas a partir do século XIX, com o isolamento dos alcaloides do ópio e as facilidades para o emprego dessas substâncias por via parental, é que o uso aumentou, ainda que criterioso, assim como aumentaram as análises das consequências sociais de seu uso abusivo ⁽¹⁾.

Os opioides podem ser classificados em naturais, sintéticos e semissintéticos.⁽⁴⁾ Os naturais são extraídos diretamente da papoula, enquanto os semissintéticos são o produto de uma modificação parcial da substância original, sendo a heroína (diacetilmorfina) a primeira a ser descrita na literatura médica em 1874 ⁽⁵⁾.

	CLASSIFICAÇÃO DOS OPIÁCEOS/ OPIOIDES
NATURAIS	Ópio, morfina, codeína
SEMISSINTÉTICOS	Heroína, oxicodona, hidroxidona, oximorfona, hidroximorfona
SINTÉTICOS	Metadona, meperidina, petidina, fentanil
AGONISTAS-ANTAGONISTAS	Buprenorfina, nalbufina,
ANTAGONISTAS PUROS	Naltrexona, naloxona

Tabela 1 Classificação dos opiáceos e opioides, de acordo com a Diretriz sobre Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos, 2012. (5)

Os opioides são substâncias de origem e estruturas químicas diferentes porém com efeitos clínicos semelhantes, atuando no sistema nervoso central e órgãos periféricos.^(2,4) Atuam como agonistas dos receptores pré ou pós-sinápticos em pelo menos cinco receptores específicos que se localizam nas áreas sensoriais límbicas e do hipotálamo, na amígdala e região cinzenta periaquedutal. ^(3,5,6) Receptores esses envolvidos principalmente na percepção da dor, respiração, sistema de recompensa, pressão sanguínea e estado de vigília. ^(2,4)

	RECEPTORES OPIACÉOS
Mu (μ)	Subtipo 1- é responsável pelos sintomas de analgesia, euforia e depressão respiratória Subtipo 2- medeia efeitos gastrintestinais, como obstipação
Kappa (κ)	Medeia analgesia, sedação, miose, disforia e sintomas psicomiméticos, como despersonalização e desrealização
Delta (σ)	Medeia analgesia e pode estar associado à mudança de humor
Épsilon (ϵ)	Pode estar associado a sedação
Sigma (δ)	Associado à mudança de humor e talvez alucinações. Ação antitussígena

Tabela 2 - Receptores opiáceos, de acordo com a Diretriz sobre Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos, 2012. (3,5,6)

A escolha do tema se deu pela observação, enquanto alunos, do corriqueiro uso de opioides na prática médica, podendo ocorrer de forma indiscriminada, sem indicação e sem a devida atenção para os efeitos adversos. Além disso, muito se tem discutido acerca da dependência que pode ter origem em uma má empregabilidade de analgesia em um paciente com dor. Juntando-se a cultura hedonista à falta de informação e à imprudência, vista em alguns casos, ainda há notícias de pacientes adictos, seja por uma má terapia ou por convivência médica.

Torna-se evidente, portanto, a necessidade de apresentar este tema e ampliar a discussão, não somente dentro do viés científico, mas também sob o olhar psicológico e comportamental. Um problema comum, com grande prevalência, que não poupa classes, cargos e que pode vir a se tornar uma epidemia, se não houver conscientização e melhor aplicabilidade da propedêutica médica.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

O termo opiáceo faz referência aos compostos encontrados no ópio, cuja origem deriva de *opos*, vocábulo grego para “suco”, pois eram derivados da resina retirada da papoula (*Papaver somniferum*).^(1,2,3) Existem registros do cultivo da planta de onde é extraído o ópio desde 3400 a.C na antiga região da Mesopotâmia, tendo o seu uso acompanhado todo o desenvolvimento da civilização.⁽⁵⁾

Em 460 a.C Hipócrates desmistificou os atributos mágicos do ópio e reconheceu seu uso como narcótico no tratamento de doenças e nas epidemias.⁽⁴⁾ Em 1803 Friedrich Sertürner sintetizou a morfina e em 1827 começa a sua produção industrial na Alemanha.⁽⁴⁾ Em 1843, o Dr Alexander Wood descobre a formulação injetável da morfina, com diminuição no período de ação e aumento da sua potência.⁽⁵⁾

Os opioides têm se tornado cada vez mais conhecidos no tratamento das condições da dor constante, de intensidade moderada a grave⁽⁶⁾, sendo considerados a droga de escolha para o tratamento da dor aguda pós-operatória, grandes queimados, pacientes politraumatizados e em dor crônica.^(4,5) A utilização dessas drogas na psiquiatria é bem restrita, sendo o seu uso indicado em dependentes de opioides tanto na fase de desintoxicação quanto na fase de manutenção.⁽⁵⁾

Apesar do ópio estar disponível há muito tempo (o ópio há pelo menos quatro milênios, e seus derivados ou opioides há um século ou mais), ainda há bastante resistência por parte dos profissionais de saúde, pacientes e familiares em relação ao uso para o alívio da dor, ocorrendo também por parte dos legisladores e governantes.⁽⁹⁾

A OMS faz recomendações quanto à escolha do analgésico de acordo com a intensidade da dor.

(1)

1. **“Pela boca”**: preferência pela via oral;
2. **“Pelo relógio”**: prescrição de acordo com o tempo de ação da droga, antes da dor voltar, e não ‘se tiver dor’;
3. **“Pela escada”**: uso de uma hierarquia analgésica, ou seja, ‘subir o degrau’ – trocar para medicação mais forte e/ou associar coadjuvante quando a medicação anterior não proporciona.⁽¹⁾

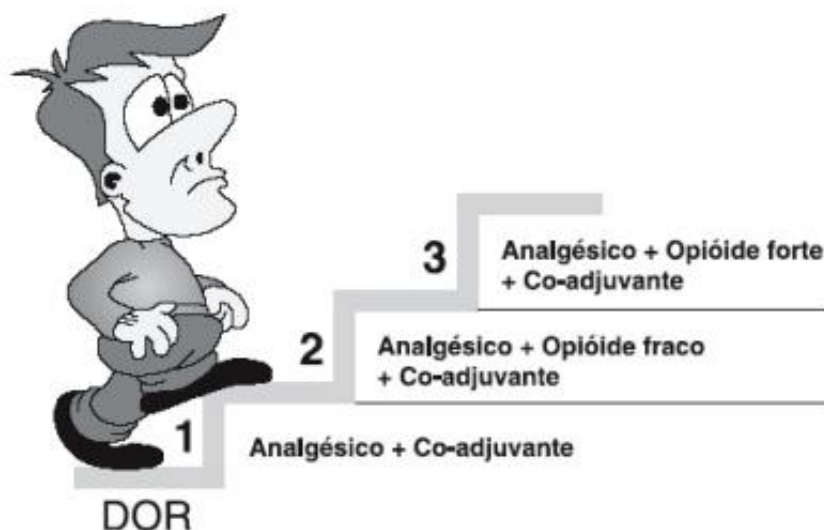


Figura 1 Escada analgésica. Fonte: Hennemann-Krause (2012)

A autora supracitada esclarece a necessidade de regulação da disponibilidade internacional e nacional de opioides fortes, com o objetivo de limitar o uso criminoso e abusivo para evitar intoxicação e vício ⁽¹⁾.

Contudo, o ópio surge para o alívio da dor, sendo não somente uma questão médica, como também humanitária. Para muitos autores, deixar uma pessoa com dor e sofrimento, que podem ser evitados, deve ser visto como uma violação aos direitos humanos fundamentais. Na dor, aguda ou crônica, dois princípios éticos ajudam a nortear o uso de opioides: o da beneficência e o da não-maleficência. Portanto, se torna primordial aliviar a dor, e não causar maiores danos. ⁽¹⁾

Quando se refere à notícia de adoecimento por câncer, por exemplo, o sintoma mais temido que o paciente apresenta é a dor. O temor pela dor é o fator mais determinante de sofrimento, ainda que comparado à expectativa da morte. Mesmo assim, pouca atenção é dada ao cuidado com a dor se comparado aos avanços tecnológicos para o tratamento e controle do câncer e outras doenças ⁽¹⁷⁾.

Para cada indivíduo a prescrição deve ser diferente, uma vez que a resposta pode ser diferente ao mesmo medicamento assim como a percepção de dor. Outros fatores que influenciam no resultado dos analgésicos são idade, gênero e genética. Portanto, ao usar um opioide sem o conhecimento adequado, este pode causar resultados insatisfatórios ⁽⁶⁾.

Tal preocupação se dá pelos riscos relacionados ao uso de opioides, pois recentemente foram reconhecidos como fator de risco para o desenvolvimento de osteoporose, assim a

suspeita de que o aumento de incidência de fraturas que os pacientes que utilizam esses fármacos apresentam é aceitável. Acredita-se que ocorre a diminuição da densidade de massa óssea e que a mesma é secundária aos efeitos sobre o sistema endócrino ⁽⁶⁾.

Tais efeitos adversos da terapia com opioides podem ser contornados com os seguintes cuidados:⁽⁸⁾

- Redução da dose
- Otimização dos adjuvantes
- Tratamento sintomático dos efeitos adversos

É importante determinar a dose ideal de uma substância, sendo feito o emprego da menor dose preconizada de um analgésico opioide e, se necessário, promovendo um aumento gradativo até a obtenção da efetiva analgesia, em uma faixa que os efeitos adversos ainda sejam tolerados ^(7,10). Assim, para os opioides de ação rápida a indicação é que o uso seja durante o período inicial de titulação e depois seja convertido em formulação de longa duração assim que a dose efetiva for atingida e estabilizada ⁽⁷⁾.

Além disso, há o que é chamado de rotação de opioides, que é a prática de mudar de um opioide para outro, utilizada quando o paciente experimenta um declínio na eficácia terapêutica, ou a analgesia está associada a efeitos adversos que comprometem a rotina do paciente^(7,10,11). Apesar disso não há embasamento que explique os motivos para a rotação de opiodes, pois são pouco estudados e complexos, tendo diversos fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos envolvidos, assim como o aumento da metabolização do fármaco ou redução da sensibilidade do receptor opioide ⁽⁷⁾.

Apesar do importante papel dos opiodes, muitas mortes estão envolvidas com a prescrição deles. Estas têm alcançado um aumento significativo nas últimas duas décadas. Um exemplo claro é o que vem ocorrendo nos EUA, onde cerca de 16. 651 mortes foram relacionadas aos opiodes só em 2010 ^(12,13). O CDC (Centers for Disease Control and Prevention) fez uma estimativa na qual há um aumento significativo deste número em 2014 para aproximadamente 19.000 ⁽¹⁴⁾. Nos EUA, a estimativa de morte por opiodes por idade está entre 24 a 34 anos, sendo uma em cada cinco mortes relacionada a seu uso abusivo⁽¹⁰⁾.

O uso desses opioides, sobretudo a heroína, é o principal responsável pela redução acentuada da expectativa de vida nesses pacientes ⁽⁴⁾. Overdose, reações tóxicas, infecções relacionadas à droga e suicídio são os responsáveis pelos óbitos nesses casos ⁽⁴⁾.

Neste contexto, tornam-se evidentes os problemas relacionados a medicamentos (PRMs), definidos como circunstâncias indesejáveis envolvendo a farmacoterapia do paciente e que potencialmente interferem com a habilidade deste alcançar os resultados medicamentosos esperados, podendo gerar consequências sociais, psicológicas e econômicas ⁽¹⁸⁾.

Os PRMs podem ser classificados de acordo com os seguintes tipos:

- Indicação (farmacoterapia desnecessária ou demanda de farmacoterapia adicional)
- Eficácia (utilização de dosagem inferior à recomendada ou seleção de medicamento errado)
- Segurança (reação adversa ao medicamento ou utilização de dose superior à recomendada)
- Adesão ao tratamento (não aplicação de instruções médicas e farmacêuticas)

Assim, o estudo do ópio e seus derivados têm se mostrado de grande valia para a manutenção do bem-estar humano, envolvendo diversos campos da ciência instrumental e comportamental e demandando atenção para os problemas que podem surgir com sua utilização.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Identificar os Problemas Relacionados a Medicamentos (PRM) na prescrição de opióides.

3.2 Específicos

- Demonstrar as principais escalas para avaliação da dor e o uso de opioides.
- Apresentar os principais efeitos adversos relacionados ao uso de opióides
- Descrever os principais manejos para promover a prescrição segura de opióides.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Pesquisas eletrônicas foram feitas nas bases de dados PUBMED (US National Library of Medicine National Institutes of Health), e no LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Ao buscar nas bases de dados citadas acima, o tema escolhido (prescrição de opioides e suas consequências), foi encontrado um total de 121.644 artigos, sendo utilizados os seguintes descritores: Analgésicos opioides, transtornos relacionados ao uso de opioides e tratamento de substituição de opiáceos. Remaneceram um total de 51 artigos, a partir dos filtros empregados: (I) ter a presença das palavras chaves (II) conter o assunto principal, (III) idioma português e inglês, (IV) disponibilidade da versão completa do artigo, (V) o presente artigo ser uma revisão sistemática e (VI) ser uma revisão feita até 19 anos atrás, constituindo um intervalo entre 2002 e 2021.

A partir dos critérios de análise utilizados foram excluídos desta revisão bibliográfica 33 artigos por não abordarem de maneira específica o tema em questão.

A pré-escolha dos artigos foi feita através da leitura do título e resumo dos artigos em questão. E após essa pré-seleção, permaneceram no estudo 18 artigos, sendo os mesmos lidos na íntegra.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) criou em 1986 um sistema escalonado para o tratamento da dor oncológica. Esse sistema é um algoritmo simples e razoável e baseia-se na intensidade da dor graduada pelos pacientes.⁽⁴⁾ Recentemente, foi proposto que um quarto degrau, chamado de “intervencionista”, poderia ser adicionado à escala original da OMS, uma vez que nem todas as dores conseguem ser apaziguadas com os três demais degraus.⁽⁷⁾

	ESCALA MODIFICADA DA DOR
4º Degrau	Bloqueios regionais, opioides fortes, adjuvantes e suporte psíquico
3º Degrau	Opioides fortes e adjuvantes
2º Degrau	Analgésicos simples, AINES, opioides fracos (VO) e adjuvantes
1º Degrau	Analgésicos simples, AINES, e adjuvantes

Tabela 4 Escala modificada da Dor, de acordo com a Rev Dor. São Paulo, 2013.⁽⁷⁾

Aplicar a terapia com opioides exige mais do que apenas dizer ao paciente para seguir a prescrição médica, pois a percepção da dor é diferente em cada indivíduo, sendo assim, nem todos os pacientes respondem de forma igual ao mesmo medicamento.⁽⁶⁾ Características como idade, gênero e genética desempenham funções no resultado analgésico.⁽⁶⁾ Logo, a utilização de opióides sem o conhecimento adequado, tem o potencial de resultar num desfecho insatisfatório.⁽⁶⁾

Infelizmente, a maioria dos profissionais de saúde não possui oportunidade de ter uma formação adequada para tratar e compreender a complexidade da dor.⁽⁶⁾ Orientações sobre a dor são descritas em diversas sociedades/organizações, porém atualmente não há uma diretriz universal para o uso de opióides.⁽⁶⁾

Além do sistema escalonado, a OMS possui outras recomendações no uso de analgésicos em geral, sendo elas:^(4,8)

- As medicações devem ser utilizadas preferencialmente pela via oral
- Os analgésicos devem ser dados “pelo relógio”, ou seja, em intervalos fixos
- A dose deve ser individualizada devido a variabilidade na metabolização e tolerância
- A prescrição deve ser legível, clara, com horários regulares, orientações acerca

dos efeitos colaterais e para as urgências.^(4,8)

Os opioides são utilizados de forma universal no manejo da dor oncológica e dor aguda, embora alguns profissionais ainda resistam ao uso destes analgésicos, principalmente pelo receio de suas complicações.^(5,9)

Os considerados opióides fracos (codeína e tramadol), são frequentemente empregados em clínicas da dor ao redor do mundo, e em sua maioria disponibilizados em formulações rápidas, que podem na realidade ter um efeito mais euforizante que os opióides fortes que apresentam liberação lenta.⁽⁹⁾ A escolha dos opióides fracos como primeira opção se deve à falsa crença que eles causariam menos efeitos colaterais, e pela não exigência, em determinados países, de um receituário especial ⁹⁾

Os opióides fracos são assim denominados por apresentarem efeito teto, isto é, acima de determinada dosagem não há mais efeito analgésico, só são potencializados os efeitos colaterais, sendo indicados quando o controle da dor não se resolve com os analgésicos comuns.⁽⁸⁾ Há ação sinérgica de opioides fracos com outros analgésicos anti-inflamatórios, como ipirona e paracetamol, podendo associá-los e reduzindo assim a dosagem do opioide.^(8,9)

Os opióides fortes são indicados para o alívio da dor intensa ou quando os demais analgésicos não são suficientes.⁽⁸⁾ Estes não possuem dose teto, ou seja, não possuem dose máxima, sendo seus efeitos adversos excessivos e intoleráveis (sonolência, mioclonias, náuseas e vômitos incontroláveis), seu principal fator limitante.⁽⁸⁾

O controle correto dos principais efeitos adversos é de suma importância para a otimização do tratamento.⁽⁸⁾ Estes podem ser divididos em periféricos: (broncoespasmo, constipação, retenção urinária) e centrais: (depressão respiratória, hipotensão e náusea).^(3,11) Sonolência, náusea e vômitos desenvolvem tolerância após os primeiros dias.⁽⁸⁾ A constipação, no entanto, não desenvolve tolerância e deve ser sempre prevenida e eficazmente tratada.⁽⁸⁾

Os opioides foram recentemente reconhecidos como fator de risco para o desenvolvimento de osteoporose, logo é razoável suspeitar que o aumento da incidência de fraturas observadas em pacientes que utilizam esses fármacos pode estar relacionado à redução da densidade de massa óssea secundária aos efeitos sobre o sistema endócrino.⁽⁶⁾

EFEITO ADVERSO DOS OPIOIDES	MANEJO
Constipação	A constipação deve ser energeticamente prevenida e tratada. A constipação é dose dependente do opioide e não desenvolve tolerância. Para a prevenção da constipação a prescrição de laxante é indicada. Se 3 dias sem evacuar: enema.
Náusea / Vômito	Desenvolve tolerância com uso crônico. Haloperidol: 1 a 2 mg (10 a 20 gotas) ao deitar é bastante eficaz. Pró-cinético (bromoprida) pode ser associado. O uso crônico e regular de metoclorpramida pode ocasionar efeitos extrapiramidais.
Sedação	Desenvolve tolerância com uso crônico. Pode ser o primeiro sinal de sobredose da medicação. Considerar redução de dose e excluir outras causas: metabólicas, hidroeletrólíticas, infecciosas, lesão do SNC, etc.
Depressão Respiratória, Hipoventilação	Desenvolve tolerância com uso crônico. A dor é o maior analéptico respiratório. Considerar uso de Naloxona (ex. 0,04 mg IV/IM) com cuidado para não reverter analgesia e causar síndrome de abstinência. Rever dose de opioide e se há interações medicamentosas.

Tabela 5 - Manejo dos principais efeitos adversos relacionados aos opioides, de acordo com Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ, 2012 (8)

Contudo, os efeitos adversos da terapia com opioide podem ser contornados com os seguintes cuidados:⁽⁸⁾

- Redução da dose
- Otimização dos adjuvantes
- Tratamento sintomático dos efeitos adversos
- Rotação de opióides

De acordo com as diretrizes, uma abordagem simultânea, agressiva, porém conservadora é fundamental, sendo o tratamento com opioides dividida em 3 etapas principais: (os 3 Ts - em inglês: *titration*, *tailoring*, *tapering*: titulação (teste), ajuste (individualização) e transição (redução gradual)).⁽⁶⁾

5.1.1 AJUSTE DE DOSE

É utilizada para determinar a dose ideal de uma substância, empregando a menor dose preconizada de um dado analgésico opioide, aumentando-o gradativamente até a obtenção de uma analgesia efetiva com efeitos adversos toleráveis.^(7,10) Os opiodes de ação rápida devem ser utilizados durante o período inicial de titulação e posteriormente convertido em formulações de longa duração quando a dose efetiva for atingida e estabilizada.⁽⁷⁾

A meta do tratamento é determinar uma dose que reduza a intensidade da dor em pelo menos 30% sem efeitos colaterais graves.^(6,7) Contudo, isso apenas tem o objetivo de fornecer uma orientação geral e o regime escolhido deve ser personalizado de acordo com cada paciente.^(6,7) Ainda deve ser considerado que pacientes com risco de abuso devem ser submetidos a uma monitorização rigorosa de possíveis comportamentos suspeitos.⁽⁷⁾

5.1.2 ESCALAS DE AVALIAÇÃO DE DOR

Avaliar a dor não se limita apenas a determinar o escore de intensidade algica do paciente.⁽⁶⁾ Existem muitos outros fatores que podem contribuir para a experiência da dor em um indivíduo, incluindo fatores físicos, psicológicos, sociais, culturais, espirituais, genéticos e comportamentais.⁽⁶⁾ Existem algumas ferramentas disponíveis para avaliar esses fatores e cabe ao profissional e paciente definirem quais métodos utilizar durante o tratamento.⁽⁶⁾ Alguns escores que podem ser utilizados para a adequação na terapia com opioides:⁽⁶⁾

- Triagem e Avaliação de Opioides para Pacientes com Dor (SOAPP)
- SOAPP revisado (SOAPP-R)
- Ferramenta de Risco de Opioides (ORT)
- Instrumento de Diagnóstico, Intratabilidade, Risco, Eficácia (DIRE)
- CAGE-AID

5.1.3 SUSPENSÃO DO USO DE OPIÓIDES

É consenso na literatura a falta de relatos sobre como interromper o uso do opioide, semelhante a fase de titulação, a execução dessa etapa rapidamente pode ter consequências graves, como os sintomas de abstinência.⁽⁶⁾ Esses sintomas geralmente não são fatais, porém provocam um extremo desconforto ao paciente.⁽⁶⁾ O processo deve ser individualizado, e como orientação geral deve ocorrer nas seguintes circunstâncias:⁽⁶⁾

- Efeitos adversos intoleráveis
- Não adesão do paciente
- Uso indevido pelo paciente
- Ausência de efeito analgésico
- Solicitação do paciente

Neste tópico não há muitos dados disponíveis e as diretrizes variam substancialmente, alguns especialistas recomendam que quanto mais tempo um paciente esteja recebendo opioides, mais lenta deve ser a redução gradual.^(6,7)

De forma geral, se a retirada ocorrer de forma lenta, será feita uma redução de 10% da dose total diária por semana, e na redução rápida 25 a 50% a cada dois ou três dias.⁽⁷⁾ É recomendável a retirada mais prolongada nos casos de pacientes com transtornos de ansiedade, dependentes de opioides, com alguma comorbidade cardiorrespiratória e para aqueles que prefiram a retirada lenta.⁽⁷⁾

A retirada pode demorar de duas semanas até três a quatro meses, sendo necessário evitar o uso de fármacos sedativos, especialmente os benzodiazepínicos.⁽⁷⁾ Importante informar que, durante a gestação, a retirada aguda da substância está associada ao parto prematuro, aborto espontâneo e risco à saúde materna.⁽⁷⁾

Durante o processo de transição, os pacientes podem apresentar sinais de abstinência do opioide, a ocorrência destes sintomas será desencadeada pela substância específica, a velocidade de redução e as demais patologias do paciente.⁽⁶⁾ Caso o paciente apresente sinais de crise de abstinência, aumento significativo da dor ou alteração da qualidade de vida a dose

deve ser mantida ou aumentada.⁽⁷⁾

Alguns testes podem ser aplicados durante o processo para monitorar o paciente como a escala clínica de abstinência de opióides (COWS).⁽⁶⁾ Podendo fornecer ao médico substrato para saber se o processo de redução gradual planejado necessita de ajuste.⁽⁶⁾ Agentes adjuvantes também podem ser considerados para o manejo dos sintomas de abstinência, aliado a isso os pacientes devem receber apoio psicossocial, caso necessário.⁽⁶⁾

5.1.4 REMANEJAMENTO NA PRESCRIÇÃO DE OPIOIDES

É uma prática de mudar de um opioide para outro quando o paciente experimenta um declínio na eficácia terapêutica, ou quando a analgesia está associada a efeitos adversos que comprometem a rotina do paciente.^(7,10,11) Os motivos que embasam a rotação de opiodes são pouco estudados e complexos, envolvem fatores farmacocinéticos e farmacodinâmicos, como o aumento da metabolização do fármaco ou redução da sensibilidade do receptor opioide.⁽⁷⁾

O aumento dos efeitos adversos ou da intensidade da dor geralmente ocorre por progressão da doença, tolerância, polimorfismo genético e absorção inadequada do agente.⁽⁷⁾ Diferenças genéticas podem interferir no metabolismo dos opioides, como metabolizadores ultrarrápidos, impactando na resposta ao tratamento.⁽⁷⁾

A grande dificuldade na rotação de opioides é a definição da dose de equianalgesia que é caracterizada como a frequência da dose de dois agentes para produzir o mesmo efeito.⁽⁷⁾ Existem diversas tabelas empíricas ou baseadas em estudos antigos, entretanto, geralmente indicam uma dose maior que o agente utilizado anteriormente.⁽⁷⁾ Sendo assim, o opioide proposto deve ser titulado, monitorado e ajustado de acordo com a eficácia clínica e características individuais do paciente.⁽⁷⁾

É importante lembrar que a grande maioria dos efeitos adversos graves ocorre na primeira semana após a troca do agente, sendo necessário tratar o paciente e não a tabela de equivalência.⁽⁷⁾ A conversão da via de administração oral ou transdérmica para parenteral implica em uma adequação mais rápida da analgesia.⁽⁷⁾ As bombas de infusão implantáveis também auxiliam no alcance de resultados satisfatórios.⁽⁷⁾

Opioide	Dose equianalgésica aproximada oral e/ou transdérmica
Dose de referência de morfina	30mg
Codeína	200mg
Fentanil transdérmico	12,5µg/hora
Metadona	4mg
Oxicodona	20mg
Tramadol	150mg
Hidromorfona	7,5mg

Tabela 6 - Dose Equianalgésica dos Opioides, de acordo com a Rev. Dor. São Paulo, 2013. (7)

5.1.5 USO INDISCRIMINADO DE OPIÓIDES

A prescrição de opioides aumentou muito nas últimas duas décadas, principalmente nos Estados Unidos (EUA), onde ocorreram 16.651 mortes relacionadas aos opióides apenas em 2010.^(12,13) Em 2014 o CDC (Centers for Disease Control and Prevention) estima que esse número seja ainda maior, de aproximadamente 19.000.⁽¹⁴⁾ Entre pessoas com a faixa etária de 24 a 34 anos, uma em cada cinco mortes é relacionada com o uso abusivo de opioides nos EUA.⁽¹⁰⁾ Sendo esses números os responsáveis por diversas intervenções a nível local e federal pelo governo americano.⁽¹²⁾

Os opióides e seus derivados são substâncias muito aditivas e com alto potencial para dependência.^(4,15) A exposição continuada inicia um processo de habituação, cerebral e comportamental aos efeitos da droga.⁽⁴⁾ E com essa adaptação à droga surgem os sinais e sintomas de dependência.⁽⁴⁾ A intensidade da dependência varia conforme o tipo, a dose, o tempo de uso, velocidade de excreção e metabolização.⁽⁴⁾

Os grupos, os quais são atribuídos maior risco são usuários de heroína, pacientes de dor crônica e profissionais de saúde.^(4,15) A dependência é uma condição crônica e que apresenta recaídas frequentes.⁽⁴⁾ Fora do aspecto da emergência clínica, o médico de forma geral deve encaminhar o paciente para atendimento especializado, para a realização de um tratamento

específico. ⁽⁴⁾

Deve-se buscar a existência de uma rede de atenção à saúde que proporcione serviços multidisciplinares e transdisciplinares, tais como NASF e CAPS. ⁽⁴⁾ Pois, além do tratamento farmacológico será necessário a utilização de técnicas não-medicamentosas, como a terapia cognitiva-comportamental. ^(2,4)

O período de desintoxicação pode ser feito mediante à internação hospitalar ou de forma ambulatorial. ⁽⁴⁾

Durante o tratamento incluem-se as fases de desintoxicação e de manutenção, utilizam-se fármacos como metadona, naltrexona, clonidina, além da troca de opióides menos potentes com retirada gradual. ⁽⁴⁾

5.2.1 SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

Seus sintomas surgem com a falta da substância, diminuição ou parada do uso. ⁽⁴⁾ Com a redução dos seus níveis séricos ocorre uma hiperatividade autonômica e somática reflexa, dando origem ao quadro. ⁽⁴⁾ A intensidade do quadro varia conforme a substância e a dose usada além do tempo passado desde o seu último uso. ⁽⁴⁾ Os sintomas podem aparecer em poucas horas até semanas ou meses da última utilização. ⁽⁴⁾

Seu tratamento se inicia pela fase de desintoxicação, porém, o seguimento será decisivo para a continuidade da abstinência. ⁽⁴⁾ Os objetivos iniciais visam a medicação para reduzir o desconforto e riscos da privação seguido do estabelecimento de um vínculo médico-paciente. ⁽⁴⁾

O objetivo da desintoxicação não é chegar a abstinência, mas sim, ser a primeira etapa de um tratamento a longo prazo. ⁽⁴⁾

A metadona é a droga de escolha para o tratamento da abstinência, diante de um quadro de síndrome de abstinência (midríase, aumento de 10 mmHg da pressão sistólica e 10 bpm da frequência cardíaca, podendo existir sudorese, calafrios, suspiros, dores no corpo, diarreia, rinorreia e lacrimejamento). Inicia-se o uso de 10 mg de metadona via oral, podendo ser repetido a cada 4 horas. ^(2,4,10) O uso da metadona por 12 semanas com a dosagem de 30-130

mg/dia revelou benefícios como a menor frequência de utilização ou menor dose da heroína utilizada na semana.^(4,15) Este fármaco deve ser administrado com cuidado em pacientes com comorbidades como:^(4,15)

- Asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, depressão respiratória pré-existente, hipóxia e hipercapnia;
- Depleção de volume e uso de alfa-bloqueadores
- Trauma cerebral
- Coadministração com depressores do sistema nervoso central
- Dor abdominal aguda
- Intoxicação alcóolica

5.2.2 COMPLICAÇÕES GRAVES

A expectativa de vida nesses pacientes, em especial os dependentes da heroína, é acentuadamente reduzida.⁽⁴⁾ Os óbitos nesses casos devem-se às reações tóxicas, overdose, infecções relacionadas à aplicação da droga e suicídio.⁽⁴⁾

A intoxicação por opioides, por si só, não faz com que o paciente procure atendimento médico, exceto em casos de overdose.⁽²⁾ Pessoas com baixa tolerância, inexperientes com o uso de opióides ou que misturam o seu uso com outras drogas depressoras (benzodiazepínicos, etanol ou barbitúricos) são, geralmente, os grupos mais frequentes.⁽²⁾

A overdose por opiáceos é uma emergência médica, que cursa com: bradipneia, cianose central e/ou de extremidades, pupilas mióticas puntiformes, hiperemia da mucosa nasal (para pacientes que inalam), marcas recentes de picadas, edema pulmonar, respiração ruidosa e ofegante, estado de choque, arritmias cardíacas e/ou convulsões.^(2,4)

O seu tratamento visa o estabelecimento de suporte da via aérea adequado, correção da hipotensão e manejo do edema pulmonar.⁽²⁾ Depressão respiratória e coma são achados comuns e nesses casos, sempre é proposto o uso de naloxona quando existe suspeita de overdose por

opioides.^(2,4,10)

Infecções da pele ou sistêmicas são bastante comuns, pelo compartilhamento de seringas ou outros equipamentos para a injeção da droga.⁽⁴⁾

Atualmente a cobertura mundial da prevenção de HIV/AIDS em populações usuárias de drogas injetáveis é bastante pequena, somente 82 países tem programas de troca de agulha, 70 a terapia de substituição de opiáceos e apenas 66 os dois programas em conjunto.⁽⁴⁾

6. CONCLUSÃO

De acordo com o objetivo proposto pelo estudo, de apresentar os principais mecanismos utilizados para um melhor manejo clínico dos opioides e de suas complicações, podemos concluir que o emprego dessa classe de fármacos de forma correta e criteriosa apresenta benefícios no que tende a promover a analgesia ao paciente.

Neste contexto, torna-se evidente que os profissionais de saúde necessitam estar familiarizados com a utilização de uma terapia baseada em opioides, seus principais efeitos adversos e como minimizá-los. É válido também ressaltar que dados sobre o uso de opioides e suas consequências em relação ao nosso país devem ser alvos de futuras pesquisas devido à escassez de informações encontradas nos principais bancos de dados consultados nesta pesquisa.

A prescrição de opioides não deve ser realizada baseada apenas no grau de enfermidade do paciente, mas de acordo com a intensidade de sua dor. O médico nem sempre pode curar, mas tem a responsabilidade de cuidar de seus pacientes até o fim.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hennemann-Krause, Lilian. **Aspectos Práticos da Prescrição de Analgésicos na Dor do Câncer**. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. 2012. 49-38
2. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. Cap 18. 12a ed. 2012.
3. Baltieri DA, Strain EC, Dias JC, Scivoletto S, Malbergier A, Nicastri S, et al. **Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil**. Rev. Bras. Psiquiatr. 2004; 26(4): 259-269.
4. Schuckit Marc A. **Treatment of Opioid-Use Disorders**. New England Journal Of Medicine. 2016. v. 375, n. 4, p.357-368
5. Bicca C, Ramos FLP, Campos VR, Assis FD, Pulchinelli Jr A, Lermnen Jr N, et al. **Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos. Projeto diretrizes**. Associação Médica Brasileira. 2012
6. Jamison RN, Mao J. **Opioid Analgesics**. Mayo Clinic Proceedings. 2015.v. 90, n. 7, p.957-968
7. Coluzzi F, Junior RT, Junior JVP, Mattia C, Raffa RB. **Orientação para boa prática clínica para opioides no tratamento da dor: os três "Ts" - titulação (teste), ajustes (individualização), transição (redução gradual)**. Rev. Bras. Anesthesiol. 2016
8. Kraychete DC, Siqueira JTT, Garcia JBS. **Recommendations for the use of opioids in Brazil: part I**. Rev. dor. 2013; 14(4): 295-300.
9. Krause LH. **Aspectos práticos da prescrição de analgésicos na dor do câncer**. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2012;11(2):38-39
10. Ribeiro S, Schmidt AP, Schmidt SRG. **O uso de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica: o papel da metadona**. Rev. Bras. Anesthesiol. 2002; 52(5): 644-651.
11. Babu KM, Brent J, Juurlink DN. **Prevention of Opioid Overdose**. New England Journal Of Medicine. 2019. v. 380, n. 23, p.2246-2255

12. Martyn J, Mao J, Bittner E. **Opioid Tolerance in Critical Illness**. New England Journal Of Medicine, 2019.v. 380, n. 4, p.365-378
13. Dart RC, Surratt HL, Theodore JC, Parrino MK, Severtson SG, Bucher BB, et al. **Trends in Opioid Analgesic Abuse and Mortality in the United States**. New England Journal Of Medicine, 2015.v. 372, n. 3, p.241-248
14. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. **Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period**. JAMA Intern Med. 2016;176(9):1286–1293
15. Califf RM, Woodcock J, Ostroff S. **A Proactive Response to Prescription Opioid Abuse**. New England Journal Of Medicine. 2016 .v. 374, n. 15, p.1480-1485
16. Nascimento DCH, Sakata RK. **Dependência de opioide em pacientes com dor crônica**. Rev. dor. 2011; 12(2):160-165.
17. Rangel, Odilea & Telles, Carlos. **Tratamento da Dor Oncológica em Cuidados Paliativos**. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ.2012. 32-12
18. MATSNAKA, Cristiane Y; MELO, Rejane B; MATSUBARA, Daniella; GERRA, João Baptista; DINIZ, Andréa; SOUZA, Joica Mara crucial e. **RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS (PRMs) - ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM FARMÁCIAS DE LONDRINA-PR¹**. Infarma - Ciências Farmacêuticas, [S.l.], v. 14, n. 5/6, p. 78-79, apr. 2015. ISSN 2318-9312. Disponível em: <<http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=899&path%5B%5D=677>>. Acesso em: 30 nov. 2021.

