



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

ANDREY PINHO DIAS
ANTÔNIO PASSOS DE OLIVEIRA SALLES FILHO
CAIO LUCAS DOS PASSOS RIBEIRO
YAGO SILVA FIGUEIREDO

**RODÍZIO DE OPIOIDES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

DUQUE DE CAXIAS
2024

ANDREY PINHO DIAS
ANTÔNIO PASSOS DE OLIVEIRA SALLES FILHO
CAIO LUCAS DOS PASSOS RIBEIRO
YAGO SILVA FIGUEIREDO

**RODÍZIO DE OPIOIDES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso Curso de
Medicina da Universidade do Grande Rio, a
ser utilizado como diretrizes para manufatura
do Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Carolina Figueiredo Freitas

DUQUE DE CAXIAS
2024

RESUMO

Objetivo: Investigar a literatura acerca dos fatores que influenciam na rotação de opioides em Unidades de Terapia Intensiva. **Método:** Revisão Integrativa da Literatura. O levantamento dos dados ocorreu nas bases de dados Pubmed LILACS. Os descritores que foram utilizados como estratégia de busca estão registrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e no *Medical Subject Headings Section* (MeSH) da seguinte forma: “opioide”, “unidade de terapia intensiva”, “dor” e “manejo”. As palavras-chave foram ainda utilizadas no idioma inglês da seguinte forma: “*opioid*”, “*intensive care unit*”, “*pain*” and “*management*”. Todos os termos foram pareados com a utilização do operador booleano AND. **Resultados:** Foram selecionados um total de sete estudos, sendo o mais antigo publicado no ano de 2000 e o mais recente no ano de 2021. **Discussão:** A terapia farmacológica com opioide para dor aguda ou crônica exige que seja realizada uma individualização da dose para que seja possível a identificação do equilíbrio adequado entre a analgesia e os efeitos colaterais. A rotação os opioides, ou seja, a mudança planejada do da substância para um outro é uma estratégia que se inicia com a seleção de uma dose segura, implementando a troca em uma dose inicial que não resulte em abstinência e em efeitos adversos. **Considerações finais:** A rotação de opioides é uma prática que deve ser implementada em unidades de cuidados intensivos para reduzir os eventos adversos associados à utilização das substâncias, melhorar a analgesia, melhorar a hemodinâmica do paciente e o manejo em geral da terapêutica instituída. Para que seja realizada a rotação, são considerados fatores como a disponibilidade do medicamento, custos, possibilidade de desenvolvimento da síndrome da má absorção, abuso da droga, preferência ou necessidade de via de administração diferente, fraca eficácia mesmo em titulações agressivas de dose e ainda, a ocorrência de efeitos colaterais. A adesão a protocolos de rotação de opioides reduziu a síndrome da abstinência, o tempo de infusões intravenosas contínuas da maioria dos medicamentos analgésicos e o tempo de permanência em unidade intensiva.

Palavras-chave: Opioide. Unidade de Terapia Intensiva. Paciente Crítico. Rotação de opioide. Rodízio de opioide.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
4 REFERENCIAL TEÓRICO	8
4.1 Estrutura geral, ação e classificação dos opióides.....	8
4.2 Panorama epidemiológico do uso de opioides	9
4.3 Tratamento da dor	9
4.4 Rotação de opioide	11
4.5 Ações farmacológicas dos agonistas opióides.....	11
MÉTODOS	13
RESULTADOS	15
DISCUSSÃO	17
CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

O ópio é originado a partir da extração da papoula, identificada como *Paper somniferum*. As substâncias opiáceas podem ser classificadas como naturais e extraídas diretamente do cálice da papoula, semissintéticos, como a heroína (diacetilmorfina) e as substâncias sintéticas. A sua utilização como narcótico data de 460 a.C e foi descrito por Hipócrates. Anos mais tarde, Friedrich Sertuner sintetizou a morfina e no ano de 1843 o fármaco passou a ser utilizado de forma injetável pelo médico Alexandre Wood. ¹

Apesar de opioides e opiáceos serem compostos químicos com estruturas distintas, as duas substâncias apresentam ações e efeitos clínicos bastante semelhantes. Essas drogas atuam em receptores opioides específicos em região pré e pós-sináptica que, normalmente, estão localizados em Sistema Nervoso Periférico e em Sistema Nervoso Central, especialmente em cérebro e medula espinha. ¹

Os avanços tecnológicos tem permitido uma inversão na pirâmide etária e o envelhecimento tem-se tornado um fenômeno mundial e, estima-se que, nos próximos 43 anos a quantidade de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos exceda em até 3 vezes mais a atual. No ano de 2030 o Brasil contará com 41,5 milhões de indivíduos idosos, o que corresponderá a 18% da população. ²

Associado a esse processo de envelhecimento populacional, há também o aumento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), como as doenças do aparelho respiratório, as doenças endócrinas, as neoplasias, doenças do aparelho cardiovascular e osteomusculares. Essas patologias surgem com o acúmulo dos fatores de risco ao longo dos anos e, observa-se o aumento da prevalência de problemas crônicos e incapacidades associados a essa população, que acabam sendo submetidos polifarmácia e tratamentos diversos. ²

Além disso, a elevação da expectativa de vida e a melhoria dos tratamentos para DCNTs possibilitam a sobrevivência por patologias que anteriormente eram fatais e, elevam a demanda de analgesia. No Brasil, observa-se um aumento expressivo de pacientes com dor crônica e que necessitam de fármacos analgésicos, com um acometimento em torno de 40% da população. A utilização dessas substâncias analgésicas, especialmente opioides no contexto brasileiro, predominam em pacientes com dor aguda e dor crônica oncológica. ³

Nessa perspectiva, os fármacos opioides são constituintes como drogas de escolha para o tratamento de diversos contextos, podendo ser administrados na dor aguda pós-operatória, em politraumatizados, em pacientes oncológicos, em grandes queimados ou em pacientes com

dores crônicas. Ao prescrever fármacos opioides a pacientes nessas condições, é importante atentar para fatores que possam ocasionar dependência antes da escolha do opioide.⁴

Ademais, para abordar a dor é essencial considerar o grau da dor (leve, moderada ou severa) e, discutir a implementação de fármacos adequados a cada situação que, podem variar desde fármacos analgésicos comuns até opioides fortes. É essencial ainda examinar a possibilidade da adição de medidas não farmacológicas para o controle algico, como fisioterapia, atividade física, exercícios respiratórios e a utilização de dispositivos complementares.⁴

A boa prática clínica recomenda que o tratamento com fármacos opioides seja dividido em etapas que consistem na titulação da droga, que corresponde a fase de teste da dose, ajuste individualizado para cada paciente e o período de transição e redução gradual do uso. Em pacientes idosos, fragilizados e imunossupressos, a utilização de fármacos opioides exige ainda mais atenção em razão das particularidades fisiológicas, da polifarmácia e das complicações intrínsecas a própria doença crônica.⁵

No contexto da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), é comum a admissão de pacientes idosos, imunossupressos e portadores de DCNTs com sensações desconfortáveis. A dor e o desconforto em terapia intensiva são ocasionadas por impactação fecal, retenção urinária, posição do paciente no leito, tração de dispositivos e, durante procedimentos invasivos ou não invasivos que são realizados.⁶

Os efeitos da dor nesses pacientes podem promover impactos a curto e a longo prazo e, por isso, as Diretrizes da *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) recomendam que seja realizada uma abordagem assertiva e proativa a pacientes com quadros algicos. Esse tratamento inclui a avaliação da dor em escalas consideradas válidas, a utilização de opioides como terapia de primeira linha para a dor e, analgesia de forma multimodal para reduzir a utilização de opioides sempre que necessário. O tratamento da dor na UTI pode ser considerado como um desafio e, a farmacocinética e a farmacodinâmica das medicações podem ser alteradas em decorrência do estado hemodinâmico e das disfunções orgânicas dos pacientes.⁶

Em UTI são preferíveis a utilização de analgésicos e sedativos em infusão contínua pois, a combinação dessas substâncias além de tratar a ansiedade, a dor e a agitação, proporciona efeitos hipnóticos, efeito depressor na respiração e melhora no reflexo da tosse, o que permite uma adaptação satisfatória a equipamentos de ventilação mecânica. Em contrapartida, a utilização incorreta e excessiva prolonga a necessidade do suporte ventilatório, do tempo de internamento e, aumenta o risco de infecções nosocomiais devido a dependência química pelo uso de doses cada vez maiores para que seja possível a manutenção dos efeitos clínicos.⁷

Assim, o manejo da dor do paciente em unidade intensiva requer abordagem multidisciplinar e a adoção de estratégias que possam promover conforto e evitar dependência das substâncias. A rotação de opioides (modificação da substância ou da via de administração), por exemplo, pode ser considerada como uma estratégia necessária para o controle da dor em pacientes internados em UTI.⁷

A utilização incorreta de substâncias opioides podem ocasionar a dependência, vício, parada cardiorrespiratória e óbito, o que exige que se tenha conhecimento e expertise suficiente para a administração da droga em contexto de pacientes fragilizados, oncológicos e com alterações orgânicas e hemodinâmicas.

Compreender os fatores que influenciam na rotação de opioides e avaliar o impacto do consumo de opioides em unidade intensiva torna-se de fundamental importância para minimizar os riscos associados ao uso indiscriminado e errôneo. Outrossim, permite ainda a disseminação da informação, o debate acadêmico, científico e, auxilia na elaboração de estratégias que possam auxiliar na rotação de opioides, reduzindo o uso excessivo e controlando a morbimortalidade associada à droga. Assim, este estudo teve como objetivo investigar a literatura acerca dos fatores que influenciam na rotação de opioides em Unidades de Terapia Intensiva.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Estrutura geral, ação e classificação dos opióides

Os fármacos opioides são substâncias utilizadas como analgésicos na dor aguda e crônica e, seu mecanismo de ação é baseado na interação com quatro receptores específicos. Todos os opioides possuem como ação comum o efeito sedativo, depressor respiratório, ação psicoafetiva e hiperalgesia. Alguns efeitos secundários são descritos, como estresse, retenção urinária, náuseas, vômitos e broncoconstricção.⁸

Opióide é um termo utilizado para definir qualquer substância endógena ou de origem sintética que possa reproduzir efeitos considerados semelhantes ao da morfina e que, possa ser bloqueada por um antagonista. Já os “opiáceos” são substâncias a base de morfina sintética e que possuem uma estrutura não peptídica.⁹

O ópio é composto por diversos alcaloides naturais, assim como a codeína, a tebaína, a noscapina, a papaverina e a morfina. Nessa perspectiva, os opióides e opiáceos podem ser classificados como naturais (ópio, codeína, morfina e tebaína), em semissintéticos (heroína, oxycodona, hidroxycodona, oximorfona e hidroximorfona), agonistas-antagonistas (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) e agonistas puros (naltrexona, naloxona).⁹

Os fármacos opioides atuam a nível celular, ligando-se a receptores opioides presentes no SNC, especialmente no núcleo do trato solitário, área cinzenta periaquedutal, córtex cerebral, tálamo e substância gelatinosa da medula espinhal. Os receptores opioides estão ligados às proteínas G inibitórias e, a ativação dessas proteínas ocasiona uma cascata de eventos a nível celular, como o fechamento de canais de cálcio voltagem dependentes, redução na produção de monofosfato de adenosina cíclico (AMPs) e, estímulo ao efluxo de potássio, o que resulta em hiperpolarização celular.¹⁰

O efeito final dessa cascata de sinalização é a redução da excitabilidade neuronal e, redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos. Fármacos agonistas opioides puros, como a morfina e o fentanil possuem alta afinidade com os receptores opioides e, elevada atividade intrínseca a nível celular. Já os agonistas parciais, como a buprenorfina, ao se ligarem aos receptores opioides produzem um efeito considerado submáximo quando comparados aos agonistas puros. O naloxone e o naltrexone, antagonistas opioides, possuem afinidade com os receptores, entretanto, não há atividade intrínseca.¹⁰

4.2 Panorama epidemiológico do uso de opioides

Estima-se que, em torno de 12 a 21 milhões de indivíduos no mundo sejam usuários de opioides, sendo que, três quartos desse público fazem uso de heroína e, 80% dos consumidores são americanos. Sabe-se que, nos últimos dez anos, a dispensa de opioides cresceram cerca de 149%. No Brasil, esta realidade não é diferente. Estima-se que 1,3% da população brasileira seja consumidora de substâncias opiáceas, com uma incidência de uso de heroína de 0,09%, sendo considerado como o maior consumidor de analgésicos opioides da América do Sul.¹

As substâncias mais procuradas ilicitamente são a oxycodona e a hidrocodona, sendo representadas por maiores proporções de vendas do que fármacos como a morfina e o fentanil. Apesar disso, entre indivíduos usuários de rua, a metadona é a substância mais vendida e comum. Entre os principais fatores de risco associados com a dependência ao uso de opioides, destacam-se o sexo masculino, a idade entre 18 a 24 anos, queixa generalizada e subjetiva de dor, etilismo, uso de Cannabis ou de outras drogas ilícitas. Além disso, são descritos ainda que, a utilização de psicotrópicos, transtornos psiquiátricos, tabagismo, antecedentes criminais e, aumento no grau de tolerância a dor também são fatores de risco que devem ser considerados entre os usuários de opioides.¹

Melo et al. (2020) afirmam que, o maior tempo de uso, dor crônica após acidente automobilístico, dor em múltiplas regiões do corpo, depressão, maiores doses de opioide e utilização familiar também são fatores de risco para a dependência dos opioides.¹¹

O uso indiscriminado de fármacos opioides tem ocasionado morbimortalidade em todo o mundo. Somente no ano de 2014, cerca de 70 mil pessoas foram a óbito em decorrência da overdose de opioide, sendo que, somente nos Estados Unidos da América (EUA), 16.651 pessoas faleceram devido a prescrição de fármacos que possuíam ópio na composição.^{1,2,11}

Melo et al. (2020) discutiram que, somente 10% de 15 milhões de pessoas que são dependentes de substâncias opiáceas tem acesso ao tratamento adequado. No Brasil, é comum a utilização de opioides para o tratamento de dor crônica e, do ano de 2009 para o ano de 2015, o Brasil cresceu 465% nas vendas dessas substâncias, com um aumento de 8,28 a 44,25 a cada 1000 indivíduos em um período de seis anos.^{1,2,11}

4.3 Tratamento da dor

Estudos demonstram que, a utilização adequada da escada analgésica da dor é capaz de promover o alívio e a melhora em 90% dos pacientes. O primeiro degrau do tratamento destina-

se àqueles pacientes com dor leve e, para isso, recomenda-se a utilização de anti-inflamatórios não hormonais (AINES) e os analgésicos de uso comum, como o paracetamol e a dipirona. Em casos de pacientes com dor neuropática, podem ser utilizadas medicações adjuvantes, como anticonvulsivantes e antidepressivos.¹²

Já o segundo degrau da escada analgésica destina-se àqueles pacientes com dores consideradas leves a moderadas e, é possível o manejo com a adição de um opioide fraco em casos em que a prescrição anterior não foi suficiente. No Brasil, os principais opioides fracos disponíveis são o tramadol e a codeína.¹⁰

O terceiro degrau do tratamento algico são para pacientes com dores consideradas moderadas a graves e que não apresentaram melhora e alívio com a prescrição do segundo degrau. Para isso, é recomendado a substituição do opioide fraco por um opioide forte. No Brasil, as opções de opioides fortes disponíveis são a morfina, metadona, oxicodona, hidromorfona, fentanil transdérmico e a buprenorfina.¹³

Recomenda-se que, as substâncias administradas no primeiro, segundo e terceiro degraus sejam ofertadas via oral, preferencialmente, sendo a via transdérmica uma opção alternativa quando há impossibilidade da primeira. É essencial ainda que, os analgésicos que sejam administrados em intervalos fixos, respeitando a farmacologia, dose, metabolização e tolerância de cada um. A individualização do tratamento deve ser sempre considerada e, por isso, recomenda-se reavaliações com frequências para que sejam analisadas a necessidade de continuação, reajuste ou troca da medicação;¹⁴

Alguns pacientes possuem dores crônicas não oncológicas de difícil controle e, não costumam apresentar respostas satisfatórias à terapia medicamentosa. Por esse motivo, houve a expansão da escada analgésica para esses pacientes, com o tratamento intervencionista da dor. Alguns estudos tem relatado os benefícios do tratamento da dor não oncológica com a utilização de fármacos específicos, como a oxicodona para osteoartrose e dor na coluna e o fentanil transdérmico em dor crônica não oncológica.¹⁴

Ao tratar pacientes com fármacos opioides, é essencial levar em consideração os fatores de risco que possam ocasionar a dependência a substância e, implementar estratégias que possam evitar ou reduzir o vício da droga. A monitorização frequente e intensa, prescrição de quantidades limitadas de substâncias e consultas com profissionais experientes com o manejo com opioides. Outrossim, deve-se avaliar a relação custo-benefício e, estabelecer objetivos associados a terapêutica, a titulação da dose, utilização de fármacos adjuvantes, avaliar a tolerância, rotar os opioides ou descontinuar.¹¹

Pacientes que desenvolveram vício aos fármacos opioides apresentam alguns sinais indicativos que devem ser observados e avaliados cuidadosamente. O aumento da dose por contra própria, sem consulta médica prévia, a solicitação de mais medicação, a utilização de forma compulsiva para solucionar conflitos não associados a dor e perda de controle em relação a prescrição. Além disso, a não aceitação da mudança de tratamento e, incapacidade em relação às responsabilidades e obrigações podem ser efeitos adversos de doses excessivas de opioides.

15

4.4 Rotação de opioide

A rotação de opioide é definida como a prática de modificar de fármaco, ou seja, de um opioide para outro, com o objetivo de controlar melhor os sintomas álgicos ou diminuir os efeitos adversos, como alucinações, náuseas, vômitos, delírio, constipação intestinal, hipotensão ortostática e mioclonia. Entre os motivos que são julgados como necessários rotacionar um fármaco opioide, são descritos os efeitos adversos intoleráveis pelo paciente, alto custo da medicação, perda da via de administração, alívio inadequado da dor com aumento da dose.¹⁵

A prática de rotação de fármacos opioides é interessante pois, é possível atingir melhores resultados analgésico em pacientes que apresentam tolerância comprometida. Não existe consenso literário acerca de algoritmos que orientem a prática de rotação de opioides ou guias de conversão de drogas. Para isso, deve-se avaliar individualmente cada caso, considerar os fatores de risco e, prescrever de modo a minimizar os riscos de prescrição de doses inadequadas para a atual necessidade do indivíduo.¹⁵

4.5 Ações farmacológicas dos agonistas opióides

Os agonistas opioides são uma classe de fármacos opioides bastante utilizados e, são representados principalmente pela morfina, fentanil, alfentanil, remifentanil e sufentanil. A nível de SNC, esses fármacos são capazes de promover analgesia, sedação, euforia, disforia e alucinações. A tolerância também pode ocorrer e é ocasionada pela redução do efeito gerado por uma mesma dose da droga quando são administradas repetidas doses seguidamente. Acredita-se que, a redução de produção de receptores opioides endógenos esteja envolvida nesse processo. Já a dependência ocorre em casos de uso da droga por um período prolongado

e interrupção abrupta. Essa interrupção não programada desencadeia sintomas físicos e psíquicos, como agitação, irritabilidade, sudorese, vômitos, diarreia, lacrimejamento, salivação excessiva e, câibras.¹⁶

Essas sinais e sintomas são ocasionados pelas alterações neurológicas importantes que os opioides desencadeiam e que estão associadas às propriedades dos receptores. Os sintomas gastrointestinais, por exemplo, como náuseas e vômitos, são majoritariamente relacionados com o receptor *Mu*. Já a insônia que também é descrita na interrupção da droga, ocorre devido às alterações no sistema de modulação reticular do sono e vigília. São descritos ainda como sintomas da abstinência, a diminuição da pressão arterial, da frequência respiratória e do tônus muscular ocasionadas por alterações em região do Locus Cerúleo.^{16,17}

MÉTODOS

Este estudo se trata de uma Revisão Integrativa da Literatura. A coleta de dados iniciou a partir da pergunta norteadora “Quais os fatores que influenciam na rotação de opioides em Unidades de Terapia Intensiva em pacientes adultos? A partir disso, o estudo se desenvolveu baseado em cinco etapas 1) busca dos dados nas plataformas eletrônicas, 2) seleção dos dados, 3) extração dos dados necessários, 4) avaliação dos dados, 5) interpretação dos dados coletados, 6) síntese das principais características dos estudos considerados elegíveis e 7) discussão dos resultados.

O levantamento dos dados ocorreu nas bases de dados Pubmed (*National Library of Medicine; National Institutes of Health*) e LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram considerados como critérios de elegibilidade estudos publicados nos últimos dez anos em idioma inglês e português. Foram incluídos estudos prospectivos, estudos retrospectivos, ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não randomizados, estudos transversais e estudos observacionais.

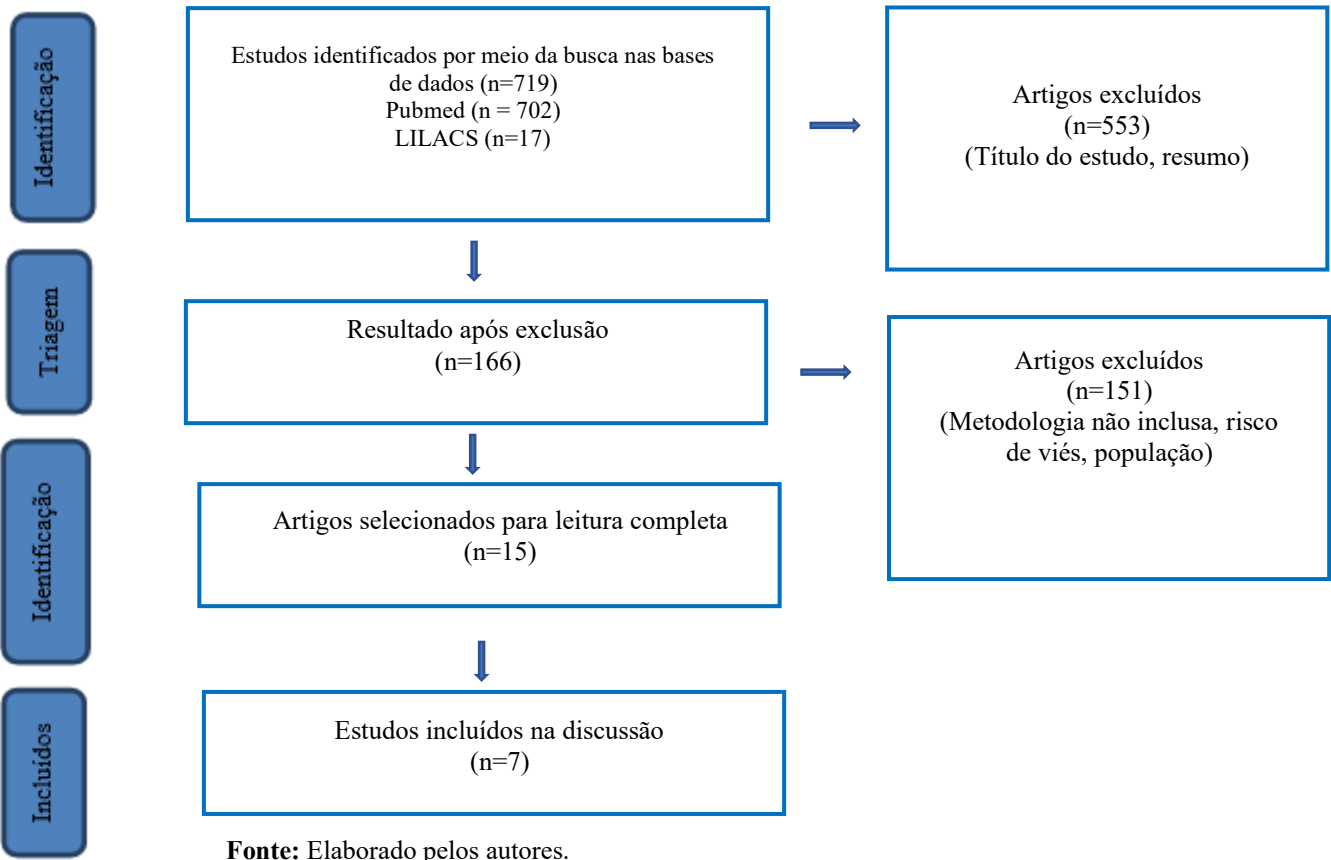
Foram desconsiderados revisões narrativas, revisões integrativas, relatos de caso, estudos pilotos, cartas editoriais e, trabalhos de conclusão de curso, como dissertações e teses.

Os descritores que foram utilizados como estratégia de busca estão registrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e no *Medical Subject Headings Section* (MeSH) da seguinte forma: “opioide”, “unidade de terapia intensiva”, “dor” e “manejo”. As palavras-chave foram ainda utilizadas no idioma inglês da seguinte forma: “*opioid*”, “*intensive care unit*”, “*pain*” and “*management*”. Todos os termos foram pareados com a utilização do operador booleano AND.

As variáveis de abstração consideradas foram o ano de publicação, autoria, metodologia, objetivo do estudo, número amostral e característica da amostra. Os dados foram organizados e sintetizados em uma tabela para posterior discussão dos resultados.

O fluxograma 1 representa a síntese de seleção dos estudos para esta revisão integrativa.

Fluxograma 1: Fluxograma de seleção dos artigos.



RESULTADOS

A tabela 1 representa a síntese de estudos selecionados para serem discutidos nesta revisão integrativa. Foram selecionados um total de sete estudos, sendo o mais antigo publicado no ano de 2000 e o mais recente no ano de 2021.

Tabela 1: Síntese dos estudos considerados aptos para serem discutidos.

Ano/Autoria	Método	Objetivo	Principais resultados
Harkin et al. (2021) ¹⁸	Estudo retrospectivo	Determinar a porcentagem de conversão de infusão de fentanil em hidromorfona usando conversões equianalgésicas	A rotação de opioides com hidromorfona podem reduzir a exposição a opioides e sedativos
Kovacevic et al. (2020) ¹⁹	Estudo observacional prospectivo	Identificar as justificativas para a transição do fentanil em infusão contínua para hidromorfona em pacientes críticos	A mudança de opioide em pacientes gravemente enfermos pode melhorar a adesão ao ventilador mecânico e otimizar a farmacocinética específica do paciente.
Sanávia et al. (2019) ²⁰	Estudo observacional prospectivo	Avaliar a implementação de um protocolo de rotação de medicamentos analgésicos e sedativos em uma UTI	A rotação de medicamentos em pacientes gravemente enfermos pode reduzir a síndrome da abstinência sem aumentar os riscos de efeitos adversos.
Amigoni et al. (2017) ²¹	Estudo prospectivo multicêntrico	Avaliar a frequência da síndrome da abstinência em UTI no tratamento analgésico e sedativo	Os pacientes com abstinência apresentaram maior tempo de internamento em UTI. Sugere-se menor dose e reavaliação da necessidade do opioide.
Mercadante et al. (2009) ²²	Estudo de coorte prospectivo	Avaliar a frequência, as indicações, os resultados e os	O mau controle da dor e os efeitos adversos estiveram associados a troca de opioides

		fatores preditivos associados à troca de opioides	realizada de forma mal sucedida.
Morley-Forster et al. (2003) ²³	Ensaio clínico comparativo	Identificar as barreiras na utilização de opioides e avaliar a atitude de médicos em relação ao manejo da dor crônica	A maioria dos médicos considerou que os pacientes eram inadequadamente tratados e que, a analgesia poderia ser melhorada entre os pacientes. As principais barreiras identificadas foram dependência, efeitos colaterais e sanções que limitam a utilização de opioides.
Quang- Cantagrel et al. (2000) ²⁴	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar a eficácia e a tolerabilidade dos opioides no tratamento da dor crônica não oncológica	A rotação de opioides pode promover a diminuição de efeitos colaterais e a melhora da analgesia

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

A terapia farmacológica com opioide para dor aguda ou crônica exige que seja realizada uma individualização da dose para que seja possível a identificação do equilíbrio adequado entre a analgesia e os efeitos colaterais. A rotação os opioides, ou seja, a mudança planejada da substância para um outro é uma estratégia que se inicia com a seleção de uma dose segura, implementando a troca em uma dose inicial que não resulte em abstinência e em efeitos adversos. Além disso, a rotação é realizada para que seja implementada um regime de tratamento mais eficaz que o anterior, melhor eficácia analgésica, melhora dos resultados hemodinâmicos e melhora da qualidade de vida.¹⁷

Fine e Portenoy (2009) discutiram acerca de importantes indicações para que seja realizada a mudança na terapia de opioides. Para isso, é essencial considerar a disponibilidade do medicamento, custos, possibilidade de desenvolvimento da síndrome da má absorção, abuso da droga, preferência ou necessidade de via de administração diferente, fraca eficácia mesmo em titulações agressivas de dose e ainda, a ocorrência de efeitos colaterais.¹⁷

A síndrome da abstinência é uma reação adversa ocasionada pela terapia analgésica e sedativa que, possui uma taxa de ocorrência em torno de 17% a 57%. Amigoni et al. (2017), em estudo prospectivo multicêntrico avaliaram a frequência da síndrome de abstinência em uma UTI e relacionaram com o tratamento analgésico. A análise de 113 pacientes em ventilação mecânica tratados com fármacos opioides por um período igual ou superior a cinco dias, evidenciou que, a taxa de ocorrência da síndrome de abstinência foi de 64,6%. Os principais fatores associados ao desenvolvimento da síndrome foram tipo, duração e dose cumulativa da terapia analgésica, julgamento da equipe em relação a analgesia e tempo de desmame analgésico.²²

Foi discutido ainda que, os pacientes que receberam morfina como analgésico primário obtiveram 83% menos de probabilidade de desenvolver a síndrome da abstinência quando comparado aos pacientes que receberam fentanil ou remifentanil. Foi concluído que, a menor dose de analgésicos e a reavaliação continuada da necessidade ou do uso daquele fármaco é necessário como estratégia preventiva e terapêutica em pacientes internados em unidade intensiva.²²

Os estudos de Sanávia et al. (2019) corroboram que, a rotação de fármacos opioides pode reduzir a síndrome da abstinência sem aumentar o risco para eventos adversos. Em estudo observacional prospectivo realizado com 100 pacientes internados em UTI, os pesquisadores analisaram a incidência da síndrome da abstinência, as doses dos medicamentos e o tempo de

infusão dos analgésicos e sedativos e compararam com a implementação de um protocolo de rotação de medicamentos. Do total de pacientes avaliados, 67% cursaram com a síndrome da abstinência. Na coorte em que o protocolo de rotação de medicamentos foi implementado, foi observada menor taxa de incidência da síndrome da abstinência, menor tempo de internamento em UTI e menor tempo de infusão de opioide.²⁰

Os autores concluíram que, a adesão ao protocolo de rotação de medicamentos em UTI em pacientes gravemente enfermos e que, necessitam de sedação prolongada pode reduzir a síndrome da abstinência, reduzir o tempo de infusões intravenosas contínuas da maioria dos medicamentos analgésicos e o tempo de permanência em unidade intensiva.²⁰

Em estudo retrospectivo, Harkin et al. (2021) discutiram que, as rotações de opioides de fentanil para hidromorfona pode reduzir a exposição a opioides e sedativos em pacientes graves. Os pesquisadores determinaram a porcentagem de conversão de infusões de fentanil em hidromorfona utilizando conversões equianalgésicas na dose de 0,1mg de fentanil = 1,5mg de hidromorfona. A avaliação de 36 pacientes demonstrou que, a porcentagem de conversão da hidromorfona foi de 86% da dose do fentanil e que, a taxa mediana de hidromorfona na estabilização foi de 0,08mg/kg/h.¹⁸

Os pacientes apresentaram uma diminuição significativa dose do opioide. Foi descrito ainda uma redução média da dose de fentanil de 14% durante a transição para a hidromorfona, explicitando a importância da rotação de opioides na redução a exposição a esses fármacos e a sedativos.¹⁸

Kovacevic et al. (2020) corroboram que, a rotação de opioides e, a transição de fentanil em infusão contínua para hidromorfona em pacientes graves é uma estratégia eficaz no manejo em UTI. Os autores identificaram os benefícios para essa transição em uma análise observacional prospectiva realizada com 46 pacientes. Entre as principais justificativas para a transição do fentanil contínuo para a hidromorfona, a principal esteve associada a melhor adesão ao ventilador mecânico (28,3%), seguido de melhor controle algico (19,6%), redução dos sedativos (13,0%).¹⁹

A taxa média de fentanil de 100 µg/h foi transferida para 1 mg/h de hidromorfona e, a porcentagem de pacientes que necessitaram da utilização do uso de sedativos contínuos reduziu nas primeiras 24 horas seguintes à transição ($P= 0,005$). Assim, a rotação de opioides é eficaz para melhorar a adesão ao ventilador e otimizar a farmacocinética específica do paciente, limitando a exposição geral aos sedativos.¹⁹

Quang-Cantagrel et al. (2000) concordam que a substituição de opioides pode melhorar o controle da dor e a hemodinâmica dos pacientes. Os autores realizaram um estudo

retrospectivo com 86 pacientes e, demonstraram que, ao alterar a prescrição de opioides, a porcentagem cumulativa de eficácia aumenta a cada novo opioide testado, resultando na diminuição ou eliminação do efeito colateral e melhora da analgesia.²⁴

Ao analisar a frequência, as indicações, os resultados e os fatores preditivos associados à troca de opioides em unidade intensiva, Mercadante et al. (2009) afirmam que a troca de opioides é eficaz para melhorar o equilíbrio e a analgesia, corroborando com o que foi discutido por outros autores. Os pesquisadores realizaram um estudo de coorte prospectivo com uma coorte de pacientes que estavam recebendo opioides, mas apresentavam um equilíbrio inaceitável entre a analgesia e efeitos adversos. A taxa de conversão inicial entre opioides e vias foi a seguinte (mg/dia): morfina oral 100=morfina intravenosa 33=fentanil transdérmico 1=fentanil intravenoso 1=metadona oral 20=metadona intravenosa 16=oxicodona oral 70=buprenorfina transdérmica 1,3.²²

Os principais motivos associados às trocas dos opioides na coorte de 118 pacientes foram 50,8% de dor não controlada e efeitos adversos, 28,8% de efeitos adversos, 15,2% de dor não controlada e 4,2% por conveniência. Todas as substituições foram bem sucedidas e, o tempo médio para atingir a estabilização da dose após a mudança foi de 3,2 dias. Foi evidenciado que, a presença de mau controle da dor e de efeitos colaterais foi associada à troca mal sucedida do opioide ($P < 0,004$).²²

Não foram observadas associações entre trocas mal sucedidas e dose de opioide, sequência de opioide, mecanismo de dor ou necessidade de utilização de medicamento adjuvante. Foi concluído que, a rotação de opioides é um método que pode ser considerado eficaz para promover o melhor equilíbrio entre a analgesia e os efeitos adversos em mais de 80% dos pacientes que apresentam resposta insatisfatória a um opioide.²²

Para que seja realizada a troca de opioides é necessário que, o médico seja habilitado e tenha experiência suficiente com o manejo da dor e ainda, com a utilização dos fármacos. Morley-Forster et al. (2003) identificaram quais as principais barreiras existentes ao uso de opioides no tratamento da dor e a atitude de médicos em relação às terapêuticas instituídas. A pesquisa foi realizada com 100 médicos com uma média de atendimento de 94,2 pacientes. Foi demonstrado que, o opioide foi o tratamento de primeira linha para apenas 32% dos médicos, 35% não utilizariam medicamentos opioides mesmo se a dor do paciente for considerado grave. Outrossim, 68% considerou que os pacientes estavam sendo inadequadamente tratados e, 60% acreditam que a educação médica é importante para melhorar a assistência aos pacientes.²³

Nessa perspectiva, a experiência para lidar com o fármaco opioide é essencial para que o paciente seja tratado de forma adequada e, reconhecer as razões pelas quais levam a

necessidade de conversão ou rotação do opioide é imprescindível para a prática médica. Metade dos participantes da pesquisa acredita haver necessidade de melhorar a educação dos médicos no uso de opioides e no tratamento da dor.^{23,25}

É essencial ainda saber reconhecer os fatores que influenciam na dose necessária a ser administrada em cada paciente e utilizar as tabelas equianalgésicas. Essa avaliação deve ser realizada de forma individualizada, levando em consideração a possibilidade de tolerância a medicação, o risco de vício (histórico familiar, uso de drogas, uso de álcool), existência de transtornos psíquicos e presença de comorbidades.²⁵

Kraychete e Sakata (2012) discutiram que, ao realizar a rotação de opioides é importante que o médico esteja atento aos seguintes aspectos: utilizar a tabela equianalgésicas, determinar o ponto em que o efeito seja relevante, se está trocando para outro opioide que não seja metadona ou fentanil, reduzir a dose em 25% a 50%, se estiver trocando o opioide para metadona, diminuir a dose em 75% a 90%, se a troca for para fentanil transdérmico não alterar a dose, ajustar a dose para mais ou para menos de acordo com a clínica do paciente (especialmente pacientes idosos, na falência de órgãos ou na ocorrência de dor intensa).²⁵

Os autores descrevem ainda acerca da importância da monitorização dos efeitos adversos, não recomendam que sejam associados opioides que atuam no mesmo tipo de receptor, a mudança de morfina para fentanil é melhor do que para oxicodona ou metadona. Morfina é o opioide padrão.²⁵

A tabela 2 representa as doses equivalente dos opioides por via oral e em seguida a redução das doses para via endovenosa e subcutânea.

Tabela 2: Doses equivalentes por via oral

Morfina	Doses equivalentes
10mg	60mg de codeína
30mg	20mg de oxicodona
60mg	25mcg de fentanil transdérmico
30mg	4mg de hidromorfona
6mg	0,2mg de buprenorfina

Fonte: Kraychete e Sakata (2012). Adaptado pelos autores.

Morfina VO para IV: reduzir a dose em três vezes.²⁵

Morfina VO para subcutânea: reduzir a dose em duas vezes.²⁵

Hidromorfona IV para subcutânea: aumentar 20%.²⁵

10 mg de morfina = 800 mcg fentanil oral transmucoso.²⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A rotação de opioides é uma prática que deve ser implementada em unidades de cuidados intensivos para reduzir os eventos adversos associados à utilização das substâncias, melhorar a analgesia, melhorar a hemodinâmica do paciente e o manejo em geral da terapêutica instituída. Para que seja realizada a rotação, são considerados fatores como a disponibilidade do medicamento, custos, possibilidade de desenvolvimento da síndrome da má absorção, abuso da droga, preferência ou necessidade de via de administração diferente, fraca eficácia mesmo em titulações agressivas de dose e ainda, a ocorrência de efeitos colaterais.

A adesão a protocolos de rotação de opioides reduziu a síndrome da abstinência, o tempo de infusões intravenosas contínuas da maioria dos medicamentos analgésicos e o tempo de permanência em unidade intensiva. Além disso, o rodízio de opioides é eficaz para melhorar a adesão ao ventilador e otimizar a farmacocinética específica do paciente, limitando a exposição geral aos sedativos. Para o ajuste da dose, considera-se a clínica do paciente, especialmente pacientes idosos, presença de falência de órgãos ou na ocorrência de dor intensa.

Apesar de ser considerada uma estratégia essencial, a rotação de opioides parece ser uma prática pouco reconhecida por médicos assistentes, sendo necessária a educação continuada frente a este manejo.

Este estudo possui como principal limitação a baixa disponibilidade de estudos que pudessem avaliar a rotação de opioides em unidades intensivas, e as falhas metodológicas encontradas, especialmente em relação ao pequeno tamanho da amostra, sujeito a grandes vieses metodológicos.

REFERÊNCIAS

- ¹ Leal RS et al. Uso indevido e dependência de opioides: da prevenção ao tratamento. Revista de medicina de família e saúde mental. 2020; 2 (1): 29-44.
- ² Silva LJ et al. O uso de opioides no tratamento da dor oncológica em idosos. BrJP. 2020; 3 (1): 1-10.
- ³ Piovezan M et al. Uso e prescrição de opioides no Brasil: revisão integrativa. BrJP. 2022; 5 (4): 1-6.
- ⁴ Santos D, Pereira MJ, Sequeira S, Santos M. O papel da farmacogenética na terapia com opioides: otimização do controle da dor e redução do risco de dependência e overdose. Acta farmacêutica portuguesa. 2023; 12 (1): 125-134.
- ⁵ Santos ADAP, Igor GS, Malta JS, Costa JM, Silva KL. Avaliação do acompanhamento farmacoterapêutico de idosos hospitalizados em uso de analgésicos opioides. Revista de enfermagem. 2020; 10: 1-9.
- ⁶ Besen BACP et al. Implantação de um protocolo de manejo de dor e redução do consumo de opioides na unidade de terapia intensiva: análise de série temporal interrompida. Rev bras. ter. intensiva. 2019; 31 (4): 1-9.
- ⁷ Araújo MM, Gomes JL, Rodrigues RNV, Cruz LKLP. Perfil do uso de sedoanalgesia em crianças sob ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. Residência pediátrica. 2018; 9 (3): 1-6.
- ⁸ Harkouk H et al. farmacologia de los opioides. EMC- Anestesia- Reanimación. 2018; 44 (2): 1-24.
- ⁹ Macedo-Soares L, Estrin MA. Impacto cognitivo del uso crónico de opioides. Revista informacion científica. 2023; 102:1-10.
- ¹⁰ Trivedi M, Shaikh S, Gwinnut C. Farmacologia dos opioides. Anaesthesia Tutorial of the Week. 2009: p. 1-5.
- ¹¹ Melo AP et al. Retirada de opioides: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Development. 2020; 6 (9): 67098-67112.
- ¹² Tavares CLC, Pinheiro IO, Brito MPA, Cesário BKL, Cruz AMGS. Avaliação e manejo da dor na unidade de terapia intensiva. Contemporary journal. 2023; 3 (6): 1-9.
- ¹³ Salvetti et al. Impacto da dor aguda e adequação analgésica em pacientes hospitalizados. BrJP. 2020; 3 (4): 333-6.
- ¹⁴ Bicca C et al. Abuso e dependência dos opioides e opiáceos. Projeto Diretrizes. 2012:1-30.

- ¹⁵ Kraychete DC, Sakata RK. Uso e rotação de opioides para dor crônica não oncológica. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 62 (4): 1-5.
- ¹⁶ Gicovate AGP, Marins ALP, Barreto LO, Lemos Neto M, Rodrigues MCC. Crise dos opioides e gerenciamento eficaz de sua dependência: uma revisão bibliográfica. *Rev. Cient. Fac. Med. Campos*. 2023; 18 (1): 32-37.
- ¹⁷ Fine PG, Portenoy RK. Establishing “Best Practices” for Opioid Rotation: Conclusions of an Expert Panel. *J Pain Symptom Manage*. 2009; 38 (3): 418-425.
- ¹⁸ Harkin M, Miller JL, Lim PYm Neely SB, Walsh CK, Johnson PN. Conversion From Continuous Infusion Fentanyl to Continuous Infusion Hydromorphone in the Pediatric Intensive Care Unit. *Ann Pharmacother*. 2021; 55 (12): 1439-1446.
- ¹⁹ Kovacevic MP, Szumita PM, Dube KM, DeGrado KR. Transition From Continuous Infusion Fentanyl to Hydromorphone in Critically Ill Patients. *J Pharm Pract*. 2020; 33 (2): 129-135.
- ²⁰ Sanávia E, Mencía S, Lafever SN, Solana MJ, Garcia M, López-Herce J. Sedative and Analgesic Drug Rotation Protocol in Critically Ill Children With Prolonged Sedation: Evaluation of Implementation and Efficacy to Reduce Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2019; 20 (12): 1111-1117.
- ²¹ Amigoni A, Mondardadini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18 (2): 86-91.
- ²² Mercadante S, Ferreira P, Villari P, Casuccio A, Intravaia G, Mangione S. Frequency, indications, outcomes, and predictive factors of opioid switching in an acute palliative care unit. *J Pain Symptom Manage*; 37 (4): 632-41.
- ²³ Morley-Foster P, Clark AJ, Speechley M, Moulin DE. Attitudes toward opioid use for chronic pain: a Canadian physician survey. *Pain Res Manag*. 2003; 8 (4): 189-94.
- ²⁴ Quang-Cantagrel ND, Wallace MS, Magnuson SK. Opioid substitution to improve the effectiveness of chronic noncancer pain control: a chart review. *Anesth Analg*. 2000; 90 (4): 933-7.
- ²⁵ Kraychete DC, Sakata RK. Uso e rotação de opioides para dor crônica não oncológica. *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 62 (4): 1-5.