

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS E CLÍNICOS DOS ANALGÉSICOS OPIÓIDES INJETÁVEIS DISPENSADOS EM UMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO EM CAMPINA GRANDE-PB.

Felipe Oliveira Barbosa (1); Emerson Célio da Nóbrega Casimiro (2); Janine Florêncio de Souza (3); Raíssa Josefa Pereira de Moura (4); Hayanne Oliveira da Silva Nóbrega (5)

- 1 Universidade Federal de Campina Grande, felipeoliveira321@gmail.com
2 Universidade Federal de Campina Grande, emersonncasimiro@gmail.com
3 Universidade Federal de Campina Grande, janineflorencio06@hotmail.com
4 Universidade Federal da Paraíba, rayssamoura16@gmail.com
5 Prefeitura Municipal de Campina Grande-PB, hayannenobrega@gmail.com

Resumo: A dor é um dos principais motivos de busca pelos serviços de emergência, configurando-se como um verdadeiro problema de saúde pública, em que cerca de 90% dos pacientes das emergências de hospitais apresentam essa queixa. Nesse contexto, a terapia analgésica visa à melhoria das dores e o restabelecimento do indivíduo, não eliminando sua causa, mas melhorando a qualidade de vida. Com isso, os opióides consistem numa das principais classes utilizadas no tratamento da dor, estando presentes no manejo clínico nas Unidades de Pronto Atendimento (UPA). Assim, este trabalho tem por objetivo mostrar aspectos farmacológicos e clínicos dos analgésicos opióides dispensados numa UPA em Campina Grande-PB. Para tanto, utilizou-se planilhas do Microsoft Excel 2010, que continham os dados da dispensação de opióides injetáveis da farmácia da UPA, nos meses de outubro-dezembro de 2017 e janeiro-março de 2018. De acordo com os dados obtidos das tabelas de controle de estoque, nos meses de outubro/2017 a março/2018, os medicamentos dispensados, em ordem decrescente foram: 1) Tramadol 100mg/mL (1919); 2) Morfina 2mg (1076); 3) Tramadol 50mg/mL (613); 4) Fentanila 0,5mg e 5) Fentanila 0,1mg. Cada fármaco desta classe apresenta peculiaridades próprias no que tange a mecanismos de ação, usos e reações adversas, que devem ser observados no momento em que se lida com pacientes com queixa de dor. O conhecimento dessas drogas permite seu melhor manuseio, culminando com reposta terapêutica satisfatória, melhorando a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: opióides, analgésicos, UPA.

INTRODUÇÃO

Por ser uma das principais causas do sofrimento humano, suscitando incapacidades, comprometimento da qualidade de vida e imensuráveis repercussões psicossociais e econômicas, a dor é um dos principais motivos da busca pelos serviços de emergência, configurando-se como um verdadeiro problema de saúde pública. Estima-se que cerca de 90% dos pacientes das emergências de hospitais são acometidos pela dor. (BERTONCELLO et al., 2016)

De acordo com a definição da International Association for the Study of Pain, a dor é uma experiência multidimensional desagradável, envolvendo não só um componente sensorial, mas também um componente emocional, e que se associa a uma lesão tecidual concreta ou potencial, ou é descrita em função dessa lesão. Ribeiro et al (2015) afirma que a percepção da dor envolve, portanto, dois componentes: o estímulo doloroso (nocicepção) e a reação emocional à dor. Várias estruturas anatômicas

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

envolvendo, principalmente, o sistema nervoso central (SNC) são responsáveis pela percepção dolorosa.

Entre as terapias para quadros de dor, destaca-se a terapia medicamentosa que visa ao tratamento de dores de curta duração, capacitando o indivíduo a alcançar a mobilidade. A analgesia medicamentosa não elimina a causa da dor, mas seu uso adequado pode levar a uma melhora da qualidade de vida, facilitar o tratamento do fator causal e, eventualmente, impedir a evolução da dor aguda para crônica. Os fármacos utilizados incluem analgésicos, anti-inflamatórios não esteroidal (AINE), opióides e, eventualmente, utilização de antidepressivos e anticonvulsivantes como medicação adjuvante. (COLUZI et al., 2016).

O termo opióide foi proposto por George H. Acheson, professor de farmacologia, para designar as drogas com ação semelhante à da morfina, porém com estrutura química diferente. Contudo, o conceito de opióide evoluiu e passou a incluir todas as substâncias naturais, semi-sintéticas ou sintéticas que reagem com os receptores opióides, quer como agonista quer como antagonista (DUARTE, 2005).

Tal classe de fármacos tem se tornado cada vez mais popular no tratamento das condições de dor constante de moderada a moderadamente grave. Sua eficácia no alívio da dor em curto prazo foi documentada em muitos estudos clínicos randomizados, entretanto, é imprescindível a racionalização da terapia em todas as fases de sua prescrição e uso. Dentro dessa abordagem encontram-se as Unidades de Pronto Atendimento (UPAs), que segundo o Ministério da Saúde, são classificadas, pela hierarquia dos níveis de saúde, como média complexidade (atendimento secundário) e compostas por ações e serviços que visam atender aos principais problemas e agravos de saúde da população.

De acordo com dados da Associação Médica Brasileira (AMB) em 2012, Estima-se que haja de 12 a 21 milhões de usuários de opióides no mundo inteiro. A Europa e a Ásia são os principais mercados de consumo de ópio proveniente do Afeganistão. Os americanos são os maiores usuários mundiais de opiáceos, consumindo 80% do suplemento global. No Brasil, o segundo levantamento domiciliar nas 108 maiores cidades, realizado pelo CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas), em 2005, revelou que 1,3% da população faz uso na vida de opióides e as mulheres, entre 18 e 34 anos, são as que mais usam. O Brasil é o maior consumidor de analgésicos opióides da América do Sul (BICCA et al., 2012).

Conforme afirma Barbosa et al. (2017), as UPAs podem ser classificadas, quanto ao porte, em três categorias: 1) *Porte I* (tem o mínimo de 7 leitos de observação com capacidade de atendimento médio de 150 pacientes por dia.

População na área de abrangência de 50 mil a 100 mil habitantes.), 2) *Porte II* (tem o mínimo de 11 leitos de observação com capacidade de atendimento médio de 250 pacientes por dia. População na área de abrangência de 100 mil a 200 mil habitantes) e 3) *Porte III* (temo mínimo de 15 leitos de observação com capacidade de atendimento médio de 350 pacientes por dia. População na área de abrangência de 200 mil a 300 mil habitantes.

A UPA de Campina Grande – PB – Dr. Maia conta com uma estrutura simplificada composta por recepção, sala de raios-X, sala de eletrocardiografia, pediatria, clínica médica, laboratório de exames, farmácia, salas de triagem, leitos de observação, uma área vermelha para emergências, uma amarela para pacientes em recuperação e observação e uma área verde para medicação, não mantendo pacientes internos. Está localizada na Rua Manoel Tavares, s/n, no bairro do Alto Branco e enquadra-se no porte II, funcionando todos os dias, 24 horas por dia. Trata-se de uma estrutura que tem logística de auxiliar as urgências e emergências dos casos de hospitais e prontos-socorros e que conta com unidades de dispensação de medicamentos e matérias médico-hospitalares (farmácias) para as demais áreas internas da Unidade (BARBOSA et al., 2017).

Com toda a demanda existente na UPA de Campina Grande-PB – Dr. Maia faz-se necessário delinear quais opióides injetáveis são mais comumente prescritos nos atendimentos de urgência e emergência, a fim de conhecer melhor suas aplicações na rotina cotidiana.

Assim, o objetivo deste trabalho é mostrar os principais aspectos farmacológicos e clínicos dos analgésicos opióides dispensados nessa Unidade e, a partir dos dados obtidos, fornecer subsídios teóricos para melhorar o manejo clínico da dor.

METODOLOGIA

Para este trabalho utilizou-se planilhas do *Microsoft Excel 2010*. Tais planilhas continham os dados acerca da dispensação de medicamentos opióides injetáveis da farmácia da UPA, referentes aos meses de outubro de 2017 a dezembro de 2017 e janeiro de 2018 a março de 2018.

A partir desses dados, foram construídas tabelas no *Microsoft Excel 2010*, permitindo uma análise quantitativa e qualitativa dos opióides injetáveis dispensados nesse período, bem como suas correlações clínicas e farmacológicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos das tabelas de controle de estoque da UPA Dr. Maia, dos meses de outubro/2017 a março/2018, os medicamentos disponíveis para dispensação, em ordem decrescente foram: 1) Tramadol 100mg/mL

(1919); 2) Morfina 2mg (1076); 3) Tramadol 50mg/mL (613); 4) Fentanila 0,5mg e 5) Fentanila 0,1mg, conforme tabela 1, abaixo:

MEDICAMENTOS	APRESENTAÇÃO	QUANTIDADE
TRAMADOL CLORIDRATO	100mg/mL 1mL (IV, IM)	1919
MORFINA SULFATO	1mg/ml 2 ml (IV,IM,IT,PD)	1076
TRAMADOL CLORIDRATO	50mg/mL 1mL (IV, IM)	613
FENTANILA CITRATO	0,05 mg/ml 10 ml (IV,IM)	229
FENTANILA CITRATO	0,05 mg/ml 2 ml (IV,IM)	114

Tabela 1 – Analgésicos opióides injetáveis dispensados pela farmácia da UPA Dr. Maia no período de outubro/2017 a março/2018.

Diante de tal fato, e antes de falarmos sobre tais analgésicos, é importante lembrarmos os processos orgânicos referentes à dor.

Na grande maioria dos casos, a dor resulta da ativação de neurônios aferentes primários específicos, os nociceptores, que transformam os impulsos dolorosos em potenciais de ação, conduzindo-os até a coluna posterior da medula espinhal onde são modulados no corno dorsal e enviados para os níveis superiores do sistema nervoso central para a integração e compreensão do estímulo doloroso. Os opióides endógenos, por sua vez, atuando em receptores próprios, inibem, através de vias aferentes, a percepção dessa sensação dolorosa. (RIBEIRO et al., 2015).

A analgesia produzida pelos opióides é a nível central, através da interação com os receptores opióides do SNC, pois eles têm capacidade de inibir diretamente a transmissão ascendente da informação nociceptiva a partir do corno dorsal da medula espinhal e a sua capacidade de ativar as vias descendentes inibitórias da dor. A interação dos receptores com seus agonistas leva à redução do AMP-cíclico (AMPC) no interior dos neurônios, inibindo a abertura dos canais de cálcio no neurônio pré-sináptico, consequentemente inibindo a liberação de neurotransmissores. Além disso, a queda do AMPC intracelular estimula a abertura dos canais de potássio no neurônio pós-sináptico, causando uma hiperpolarização que impede a passagem dos impulsos nervosos na via ascendente nociceptiva, assim produzindo analgesia. (MARTINEZ et al., 2014).

Tramadol (1-RS, 2RS)-2-[(dimetilamino)-metil]-1-(3-metoxifenil)-ciclohexanol cloridrato é um analgésico de ação central usado principalmente para o tratamento de dor

moderada a intensa, seja ela dor aguda ou crônica, havendo, também, ação periférica (SOUSA; ASHMAWI, 2015).

Trata-se de um análogo sintético da codeína, presente como mistura racêmica de dois enantiômeros [(+)- e (-)-tramadol], que apresentam diferentes propriedades farmacológicas, sobretudo na afinidade pelo receptor. Apresenta dois mecanismos de ação conhecidos. O primeiro, atuando nos receptores para opióides, entretanto, o tramadol e seu metabólito ativo M1 têm pouca afinidade pelos receptores opióides μ . O segundo é uma ação indireta sobre receptores monoaminérgicos, por meio da inibição da recaptção da noradrenalina e serotonina, levando a um bloqueio das aferências nociceptivas medulares. Experimentos nos quais se utilizou previamente antagonistas do receptor α_2 (ioimbina e idazoxan) ou antagonistas de receptor opióide μ (naloxona), houve redução dos efeitos analgésicos do tramadol, o que corrobora os seus dois mecanismos já citados, reafirmando as ações do fármaco nos receptores opióides μ e sobre as monoaminas são sinérgicas no efeito analgésico (SOUSA e cols, 2008).

De acordo com Santos et al. (2010), o tramadol apresenta, como importantes efeitos colaterais, a presença de náuseas e vômitos, que em seu estudo sobre uso de tramadol venoso e subcutâneo em herniorrafia inguinal evidenciou tais efeitos com incidência variando de 0% a 50% associada ao seu uso.

Acerca de suas reações adversas, tem-se o prurido como uma das mais comuns, possuindo causa incerta, estando relacionada com a ativação central do centro do prurido na medula ou raízes nervosas devido à migração cefálica do opióide. A retenção urinária (de incidência variável) ocorre por envolvimento dos receptores opióides na medula espinhal sacral, com inibição do sistema nervoso parassimpático e relaxamento do músculo detrusor. Depressão respiratória não é algo, a ser tipicamente visto com o uso de tramadol (KROBEL, et al., 2012).

Sobre o segundo opióide mais dispensado na UPA, a morfina, está indicado na dor moderada à intensa que não responde aos analgésicos comuns, opióides fracos ou bloqueios regionais e atua nos receptores opiáceos que estão ligados à proteína G. Possui efeito imediato e maior por via intravenosa, pois evita o efeito de primeira passagem no fígado (KRAYCHETE et al, 2014).

Trata-se do primeiro analgésico introduzido na medicina. A ação desse fármaco inicia-se após a ativação dos receptores opióides. O principal receptor é o μ (receptor peptídico opióide mu). Os receptores μ são responsáveis pela maioria dos efeitos analgésicos dos opiáceos (agonistas do receptor μ). Os demais receptores são

mais importantes na analgesia ao nível espinhal e na periferia, podendo originar sedação, produzindo relativamente poucos efeitos indesejáveis e não contribuem para a dependência (SOARES et al., 2007).

A biodisponibilidade da morfina pela via oral é baixa devido à intensa biotransformação decorrente da primeira passagem pelo fígado. Não apresenta dose-teto, sendo o limite de dose aquele que proporcionar alívio da dor, limitado pelos efeitos colaterais incontrolláveis ou intoleráveis. Uma grande variação da dose média diária é relatada por diferentes centros. A dose média, contudo, fica entre 10 e 15mg por via oral cada 4 horas, sendo a dose máxima diária situando-se em torno de 180mg/dia. Desse modo, essa dose deve ser individualizada pelo médico de acordo com a gravidade da dor, levando-se em consideração a idade, o peso do paciente e seu tratamento (OLIVEIRA et al., 2003).

Kraychete et al. (2014), afirma que a morfina é absorvida pela pele, mucosas, trato respiratório, sendo a via sistêmica a mais potente; é transformada em dois metabólitos, que são morfina-6-glicuronídeo e a morfina-3-glicuronídeo, que cruzam a barreira hematoencefálica exercendo efeitos clínicos. É eliminada por filtração glomerular e são encontradas pequenas quantidades nas fezes e na urina por vários dias após a última dose.

Ainda conforme esse autor, seus efeitos mais importantes se atribuem ao sistema nervoso central e ao sistema gastrintestinal. Entre eles a analgesia, euforia, depressão respiratória, depressão de reflexo da tosse, náusea e vômito. Esses efeitos desejáveis e indesejáveis podem acontecer por mecanismos de atuação diferentes, mas a maioria está ligada aos receptores μ .

Continuando sobre os efeitos colaterais desse fármaco, Soares et al. (2007) adverte que um grande problema relacionado à morfina é sua toxicidade aguda, podendo levar a uma superdosagem clínica e acidental em viciados, ou tentativas de suicídio. O fato de não ser totalmente absorvido, requer doses adicionais, levando a uma possível intoxicação. Afirmam também que a tríade coma, pupilas puntiformes e respiração deprimida sugerem envenenamento por opióide e que os efeitos indesejáveis dos opióides são marcantes e devem ser relevados antes de optar por um tratamento com essa droga. As doses devem ser proporcionais à promoção de analgesia, sempre se atentando aos efeitos colaterais.

Acerca do último opióide mais dispensado na unidade, a Fentanila, trata-se de um derivado sintético da fenilpiperidina que é 100 vezes mais potente que a morfina. Disponível em, em ampolas de 2 e 10mL. Pode ser administrado em doses baixas (1-2mcg/kg) para o tratamento de dor associada à cirurgia de pequeno porte, possuindo rápido início de ação, curta duração

(cerca de 30 minutos) e discreto efeito sedativo. Doses mais altas inibem a resposta simpática em procedimentos como a laringoscopia e intubação traqueal. O fentanil está disponível, também, na forma de adesivos transdérmicos (dor crônica) (TRIVEDI et al., 2015).

Ainda conforme esse autor, o fentanil é 500 vezes mais lipossolúvel que a morfina, por isso apresenta rápida e extensa distribuição sistêmica (volume de distribuição 4L/kg). Após a infusão contínua prolongada (ou administração de altas doses) seu tempo de ação aumenta. Apresenta eliminação sistêmica com duração média de 3,5 horas de meia vida. O fentanil sofre metabolização hepática em um composto inativo, o norfentanil, sendo excretado por vários dias na urina.

Dentre as reações adversas descritas, tem-se depressão respiratória (intensidade dose-dependente). Em doses muito elevadas, pode causar profunda sedação, inconsciência e rigidez muscular, que pode afetar a ventilação. Além disso, há relatos na literatura do aparecimento de reações pruriginosas após sua utilização (SILVA, 2011).

CONCLUSÕES

Os benefícios concedidos pelos analgésicos opióides na preservação da saúde são notórios. Aliviar a dor, ao longo dos séculos, tem sido o objetivo da medicina e de todas as ciências da saúde. Assim, a presença de tais fármacos nos serviços públicos e privados de saúde revela sua importância na terapêutica de diversas patologias, bem como salienta a necessidade de serem conhecidas suas propriedades farmacológicas, a fim de utilizá-las de modo racional na prática clínica diária, objetivando não apenas o conhecimento do profissional que as busca, mas, principalmente, a otimização do tratamento do paciente e consequente melhoria da sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTONCELLO, K. C. G.; XAVIER, L. B.; NASCIMENTO, E. R. P.; AMANTE, L. N. Dor Aguda na Emergência: Avaliação e Controle com o Instrumento de MacCaffery e Beebe. *Journal of Health Sciences*, vol. 18, n.: 4, p.: 251-256, São Paulo, 2016.

COLUZZI, F.; JUNIOR, R. T.; PERGOLIZZI, J.; MATTIA, C.; RAFFA, R. B. Orientação para boa prática clínica para opioides no tratamento da dor: os três “Ts” – titulação (teste), ajustes (individualização), transição (redução gradual). *Revista Brasileira de Anestesiologia*, V. 66, n. 3. Rio de Janeiro, Maio-Junho 2016, p. 310-317.

DUARTE, D. F. Uma Breve História do Ópio e dos Opióides. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. V. 55, n.1, p. 135- 146. Rio de Janeiro, 2005.

KRAYCHETE, D. C.; SIQUEIRA, J. T. T.; GARCIA, J. B. S.; Recomendações para uso de opioides no Brasil: Parte II. Uso em crianças e idosos. *Revista de Dor*. São Paulo, v.15, n.1, p.65-69, 2014.

KROBEL, et al. A percepção dos profissionais de saúde sobre o uso de analgésicos opióides no tratamento da dor em um hospital da rede pública. Disponível em: <<http://joinville.ifsc.edu.br/~bibliotecajoi/arquivos/pi/enfermagem2012/160193.pdf>>. Acesso em 20 de maio de 2018.

MARTINEZ, J. E.; PEREIRA, G. A. F.; RIBEIRO, L. G. M.; NUNES, R.; ILIAS, D.; NAVARRO, L. G. M. Estudo da automedicação para dor musculoesquelética entre estudantes dos cursos de enfermagem e medicina da Pontifícia Universidade Católica - São Paulo. *Revista Brasileira de Reumatologia*. São Paulo, v. 54, n. 2, 2014.

OLIVEIRA, A. S.; TORRES, H. P. O papel dos bloqueios anestésicos no tratamento da dor de origem cancerosa. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 53, n.5, p.654-62, 2003.

RIBEIRO, Heide de Sousa Silva; COSTA, Josiane Moreira da. Acompanhamento farmacoterapêutico de idosos em uso de analgésicos opioides em um hospital de ensino. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. São Paulo, v.6 n.1, p.18-23, 2015.

SANTOS, T. O. D. Uso do tramadol venoso e subcutâneo em herniorrafia inguinal: estudo comparativo. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. São Paulo, v. 60, n. 5, p. 522-27, 2010.

SILVA, Penildon. *Farmacologia*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

SOARES, C. A.; PERES, H. M.; BERTOLINIO, G. L.; O uso terapêutico da morfina em pacientes neoplásicos. *Revista UNINGÁ*. Maringá, n.14, p.129-151, out./dez. 2007

SOUSA, A. M.; ASHMAWI, H. A. O efeito analgésico de tramadol não é mediado por receptores opioides na dor de ratos no pós-operatório imediato. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. São Paulo, v. 65, n. 3, p. 186-190, 2015.

TRIVEDI et al. Farmacologia do opióides: Tutorial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Disponível em: < <http://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/files/2013/05/Farmacologia-dos-Opioides-parte-2.pdf>>. Acesso em 20 de maio de 2015.