



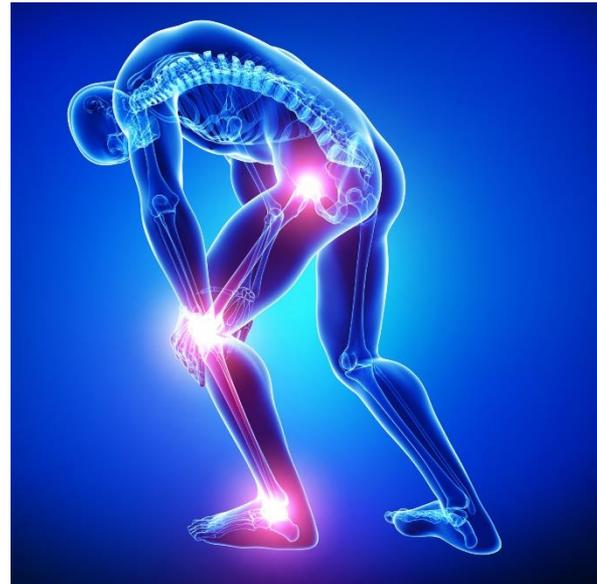
# ANALGÉSICOS OPIÓIDES

SCIENCEPHOTO LIBRARY



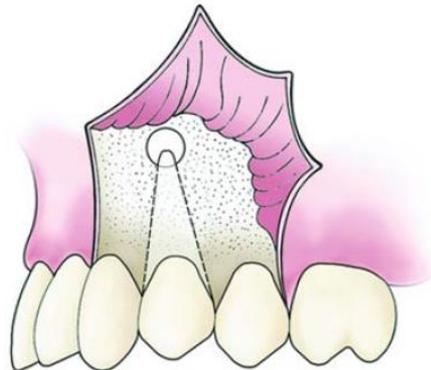
# Dor

A dor é definida como uma sensação desagradável, que pode ser aguda, crônica, e é em consequência de complexos processos neuroquímicos nos sistemas nervosos periférico e central.



# Introdução

Em odontologia, principalmente em Cirurgia Bucomaxilofacial, muitos procedimentos são baseados em incisões e danos teciduais, o que torna os pacientes mais susceptíveis a experiências dolorosas relacionadas a intervenções cirúrgicas, caso não seja realizada uma analgesia efetiva durante e após o procedimento





# Introdução

Paralelamente, no seu curso, a dor pode interferir severamente na homeostasia do indivíduo, na sua qualidade de vida, nas suas relações sociais e nos mais diversos aspectos da vida, prejudicando-o e levando-o a acumular muitas experiências insatisfatórias.



# Dor

“Todo mundo é capaz de dominar uma dor, exceto quem a sente.”

William Shakespeare

O profissional de saúde deve, no mínimo, **considerar e respeitar a dor alheia.**

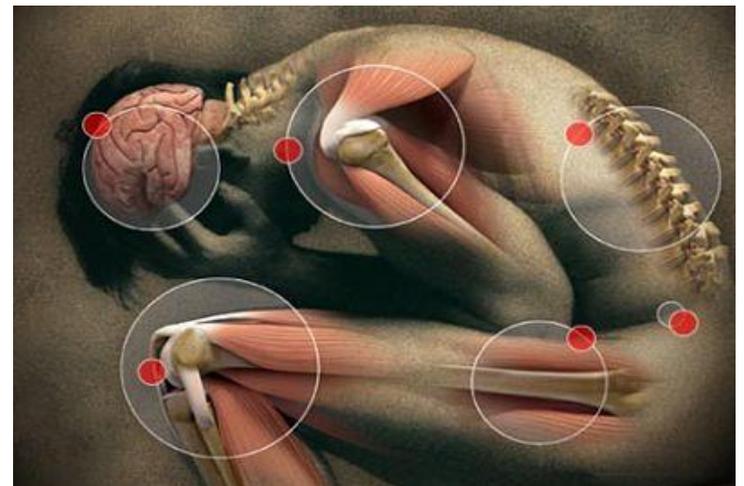
A dor é uma **experiência subjetiva**, só o paciente pode dizer quanto dói, e o profissional de saúde deve acreditar no relato do paciente.



# Dor

## MENSURAÇÃO DA INTENSIDADE DA DOR

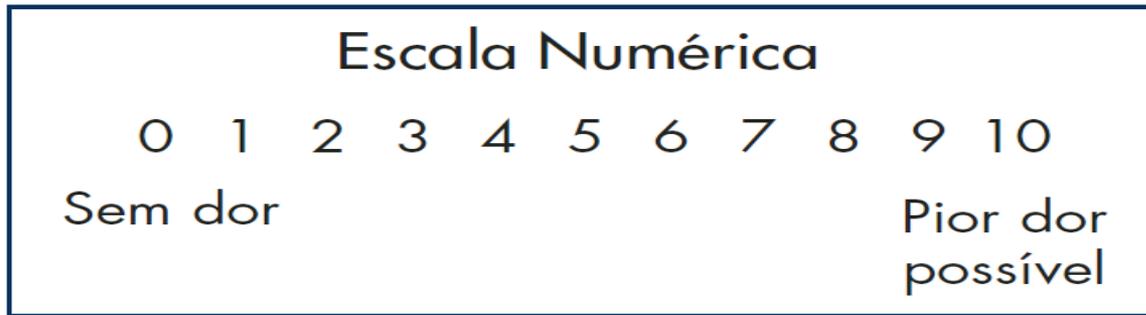
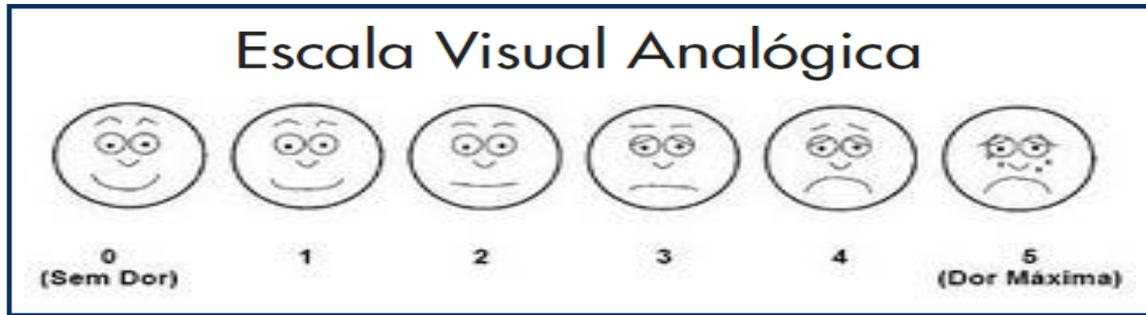
A intensidade da dor pode ser medida simplesmente usando uma escala analógica visual, escala verbal, escala numérica, ou questionários mais complexos.





# Dor

## ESCALAS DE MENSURAÇÃO DA DOR





# Dor

## ESCALADA ANALGÉSICA PARA TRATAMENTO DA DOR

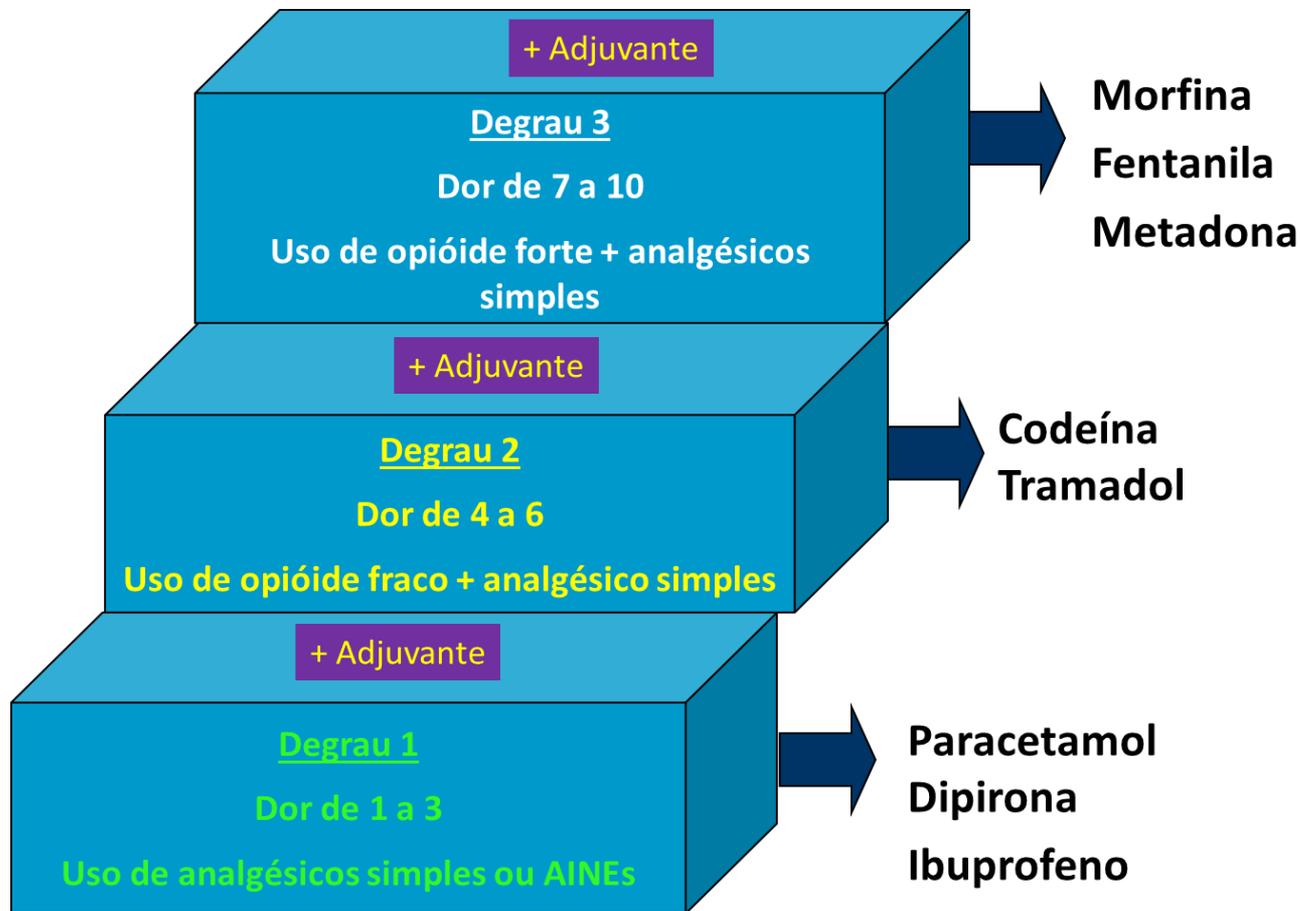
A Escada Analgésica proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1986, foi o primeiro guia para sistematizar o tratamento da dor, especialmente em pacientes com câncer.



World Health Organization. Cancer Pain Relief. Geneva: Office of Publications, World Health Organization, 1986

# Dor

## ESCADA ANALGÉSICA PARA TRATAMENTO DA DOR



Apoio psicossocial, espiritual e tratamento dos outros sintomas

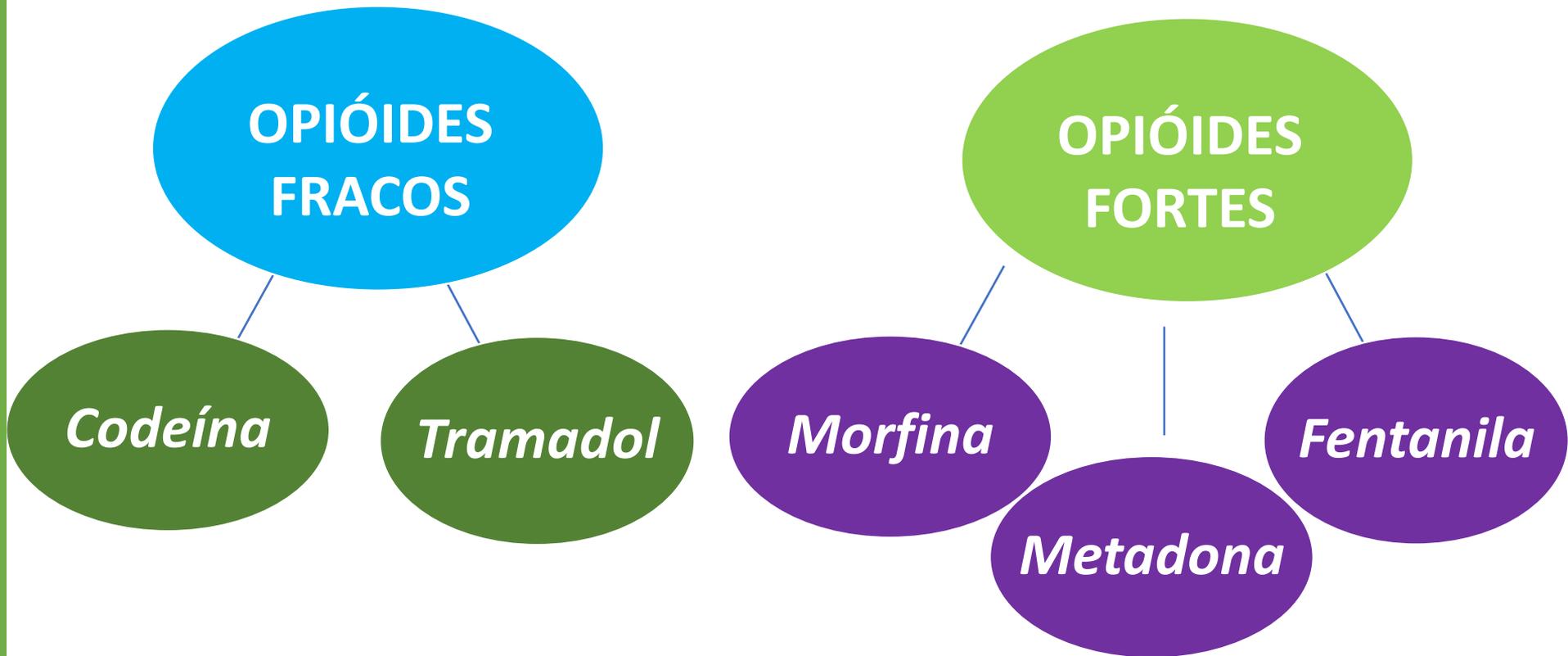


# Dor

## ANALGÉSICOS OPIÓIDES

**DEGRAUS 2 e 3 – DOR DE 4 A 6 E DE 7 A 10**

O ópio e seus derivados são utilizados no tratamento da dor desde os tempos mais remotos.

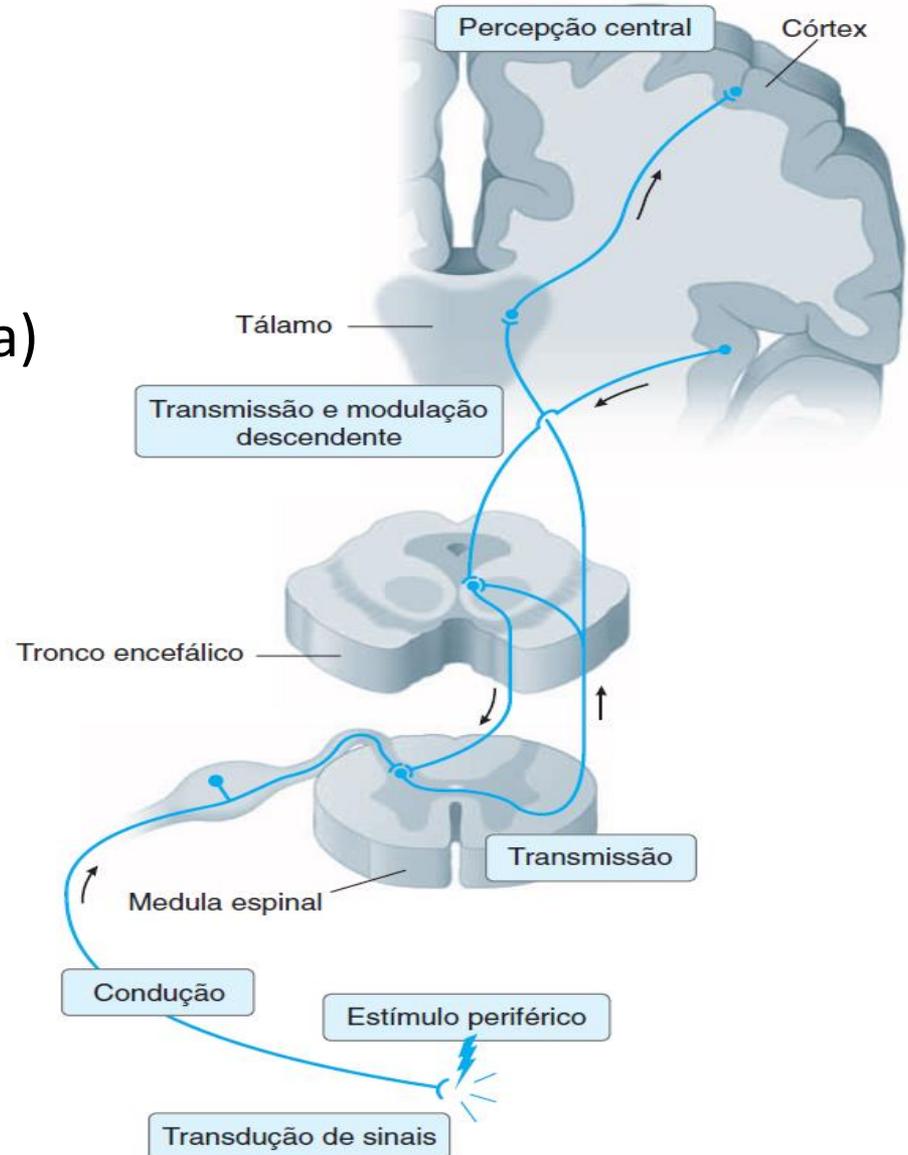




# Dor

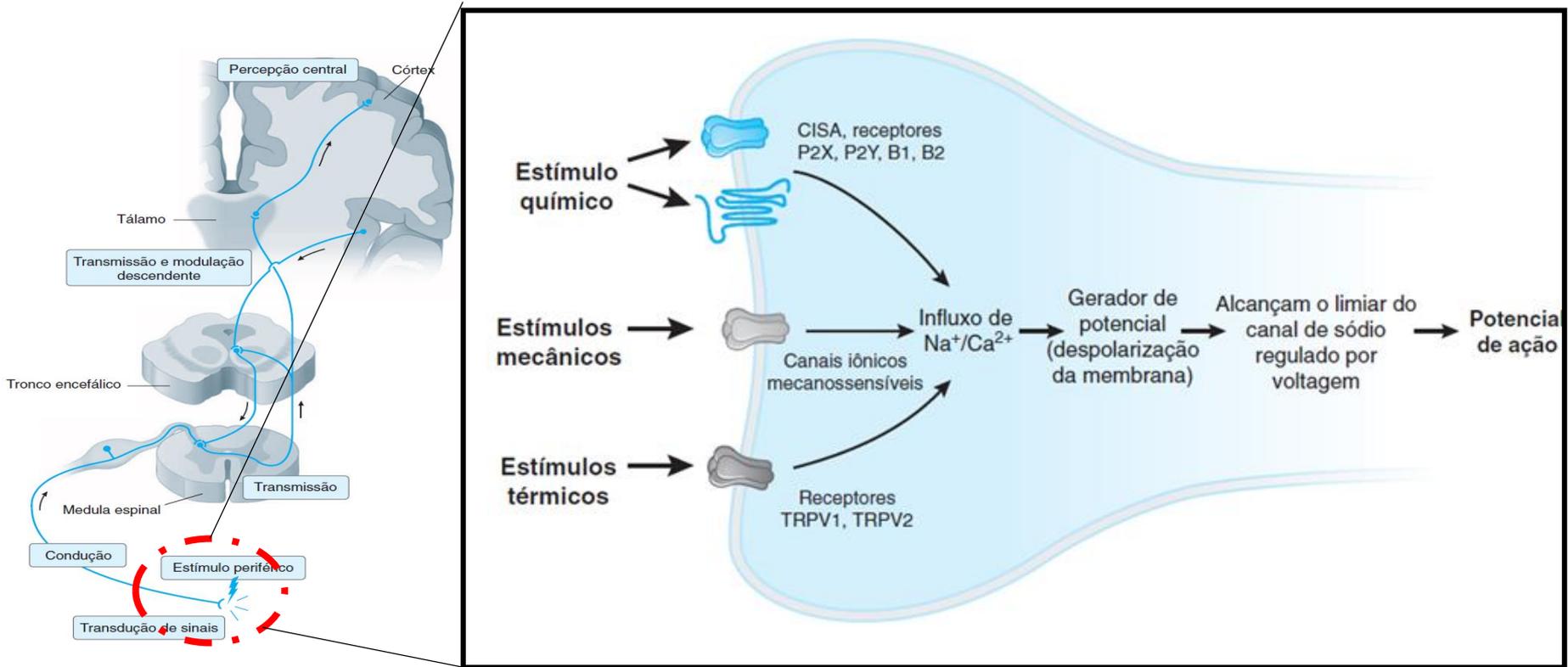
Como a dor é transmitida  
ao SNC?

- Via ascendente ( estimulatória)
- Via descendente ( inibitória)



# Dor

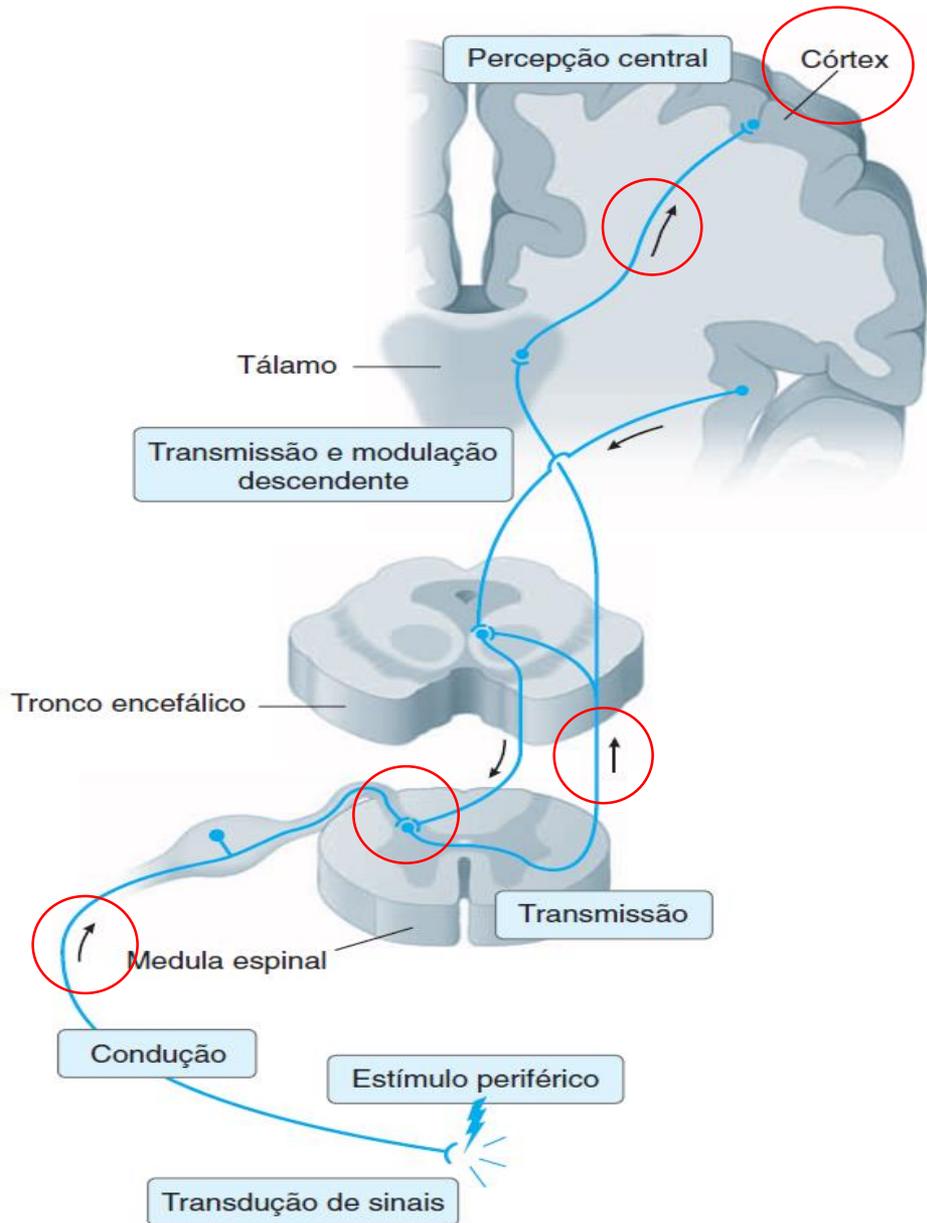
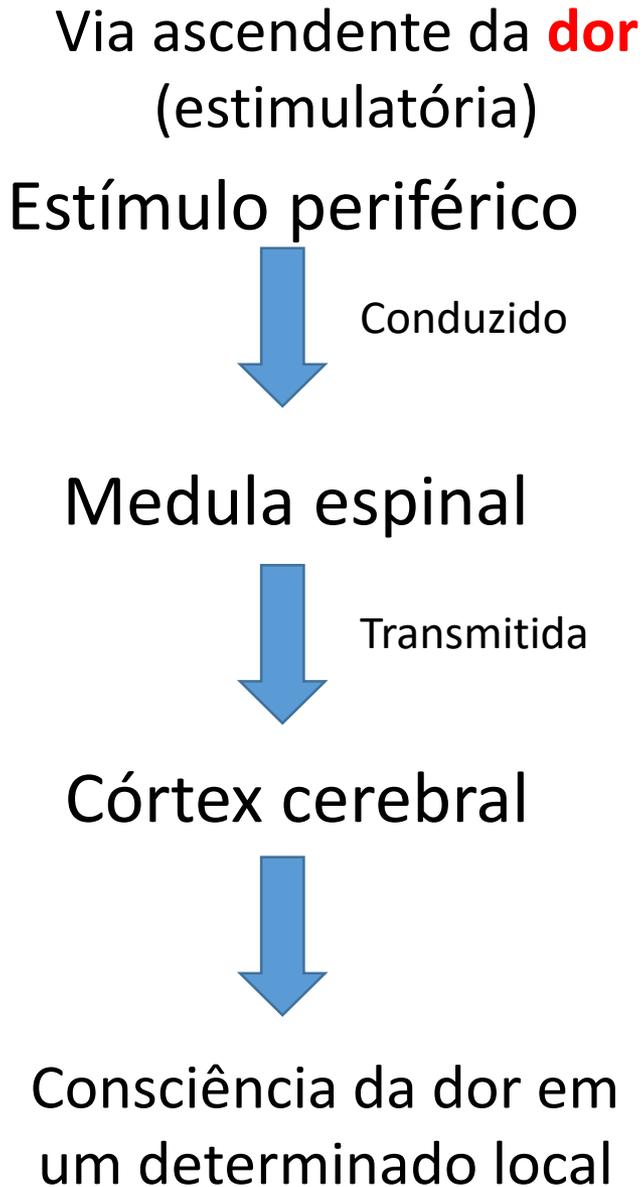
## Estímulos



Um evento sensorial térmico (temperaturas acima de 42°C ou inferiores à 16°C, químico (ácidos) ou mecânico (trauma, beliscão ou picada de alfinete) ativa um receptor periférico específico,



# Dor



# Dor

Via descendente da dor  
(Inibitória)

Cortéx cerebral  
(potencial de ação)

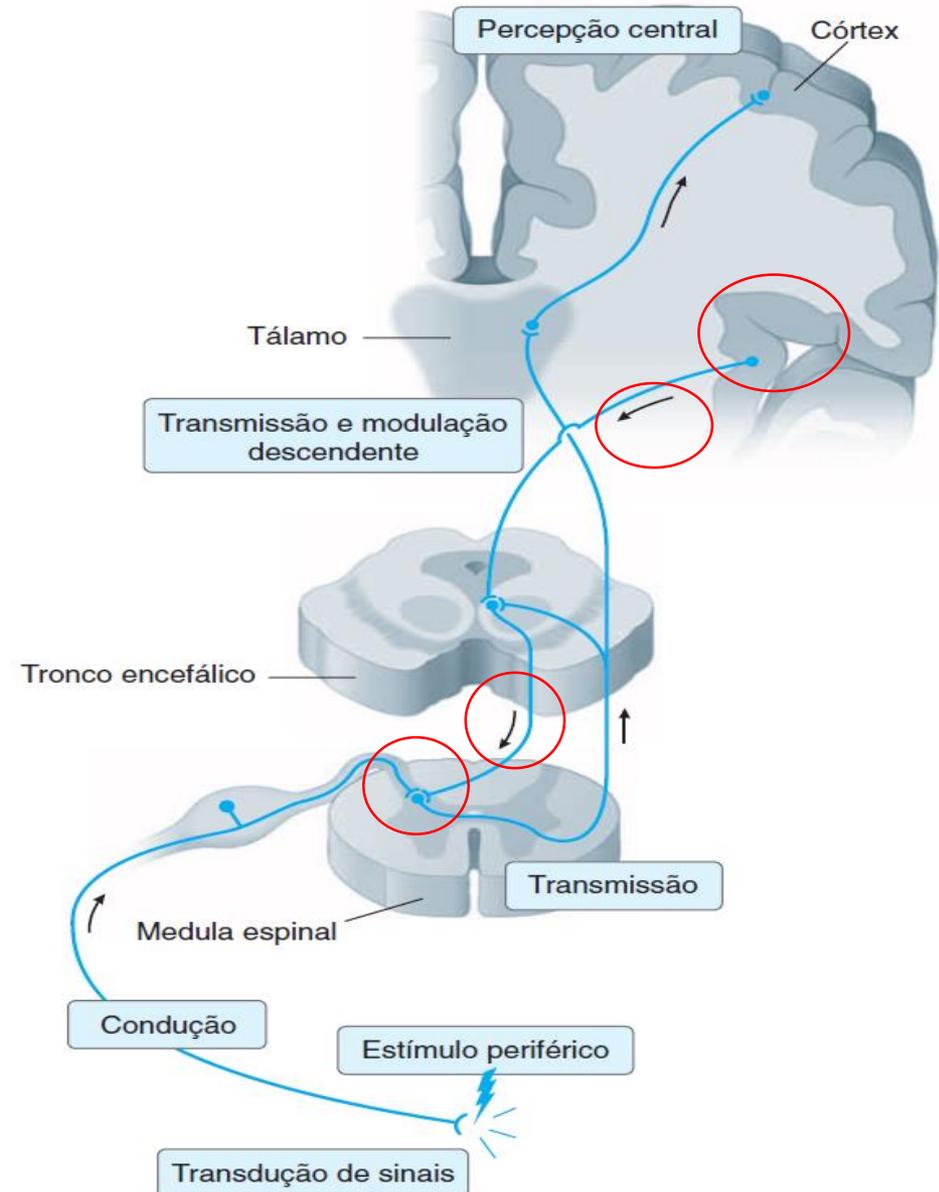


Transmitida

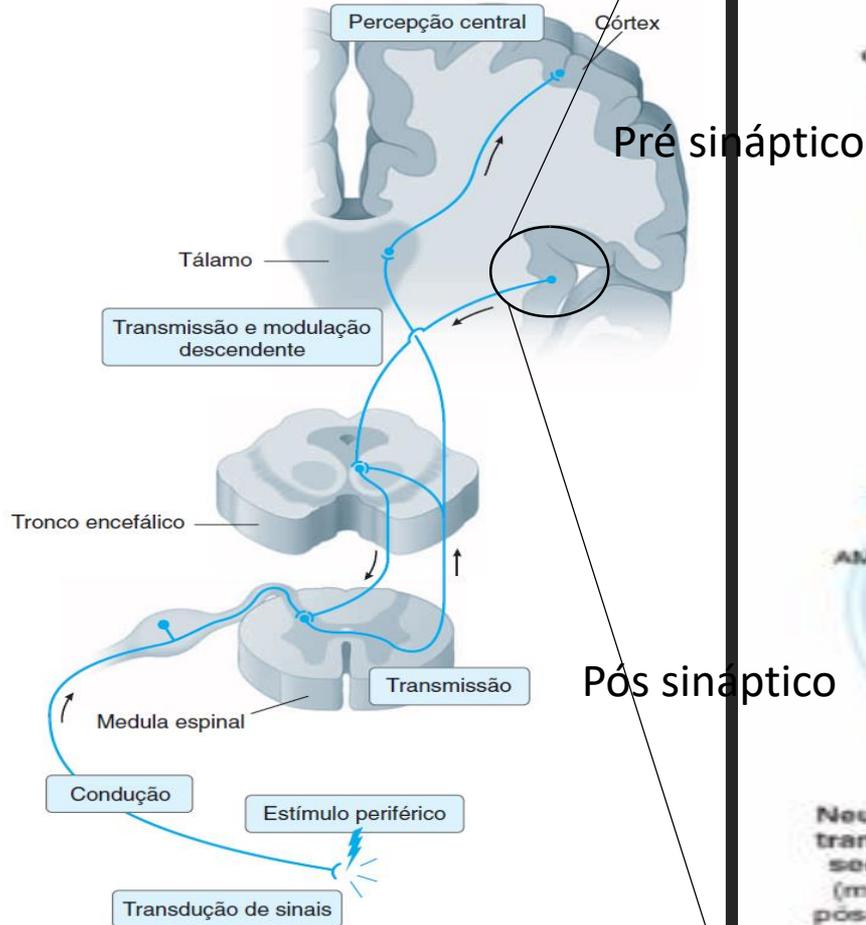
Médula espinal



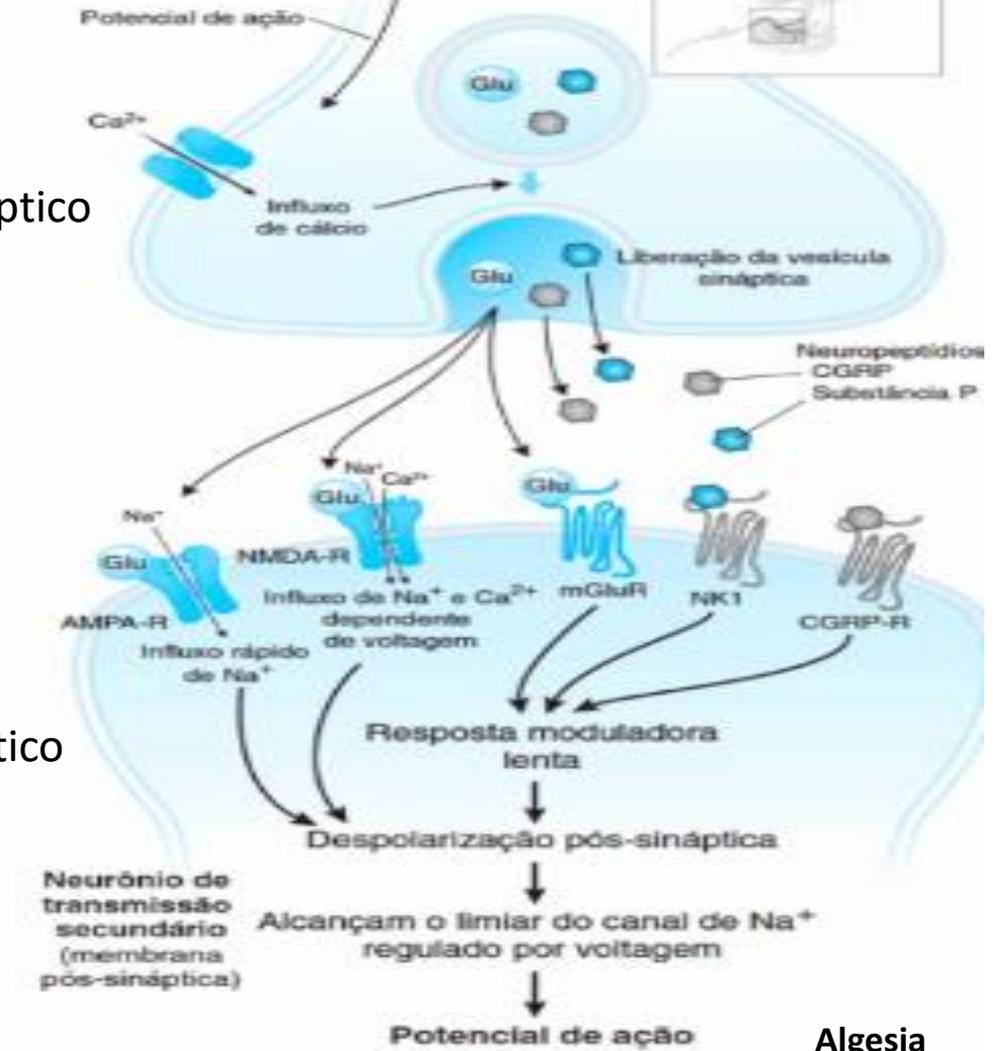
Retirada do agente  
causador da dor



# Dor



## Terminação central do neurônio sensorial primário

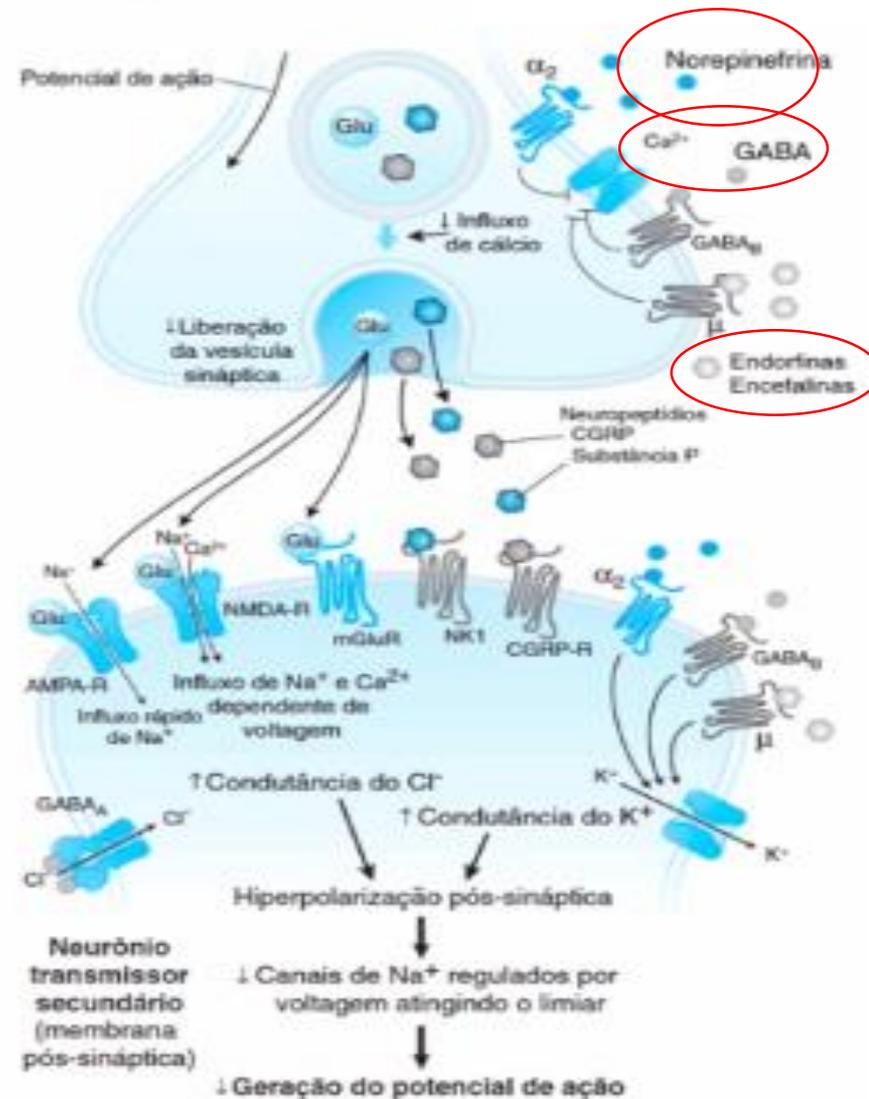


# Dor

Algumas substâncias endógenas colaboram com a analgesia:

- Norepinefrina
- Gaba
- **OPIÓIDES ENDÓGENOS**  
Endorfinas e encefalinas

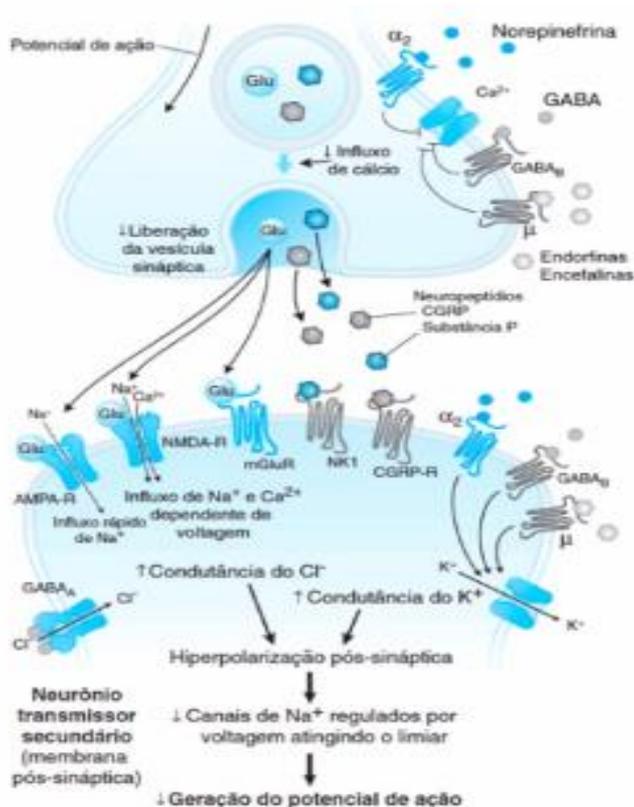
Terminação nervosa central do neurônio sensorial primário



# Dor

## Inibição endógena da dor:

Terminação nervosa central do neurônio sensorial primário



**Pré sináptico** : substâncias endógenas que inibem a liberação do neurotransmissores excitatórios

- Norepinefrina ( age receptor alfa 2) inibe a despolarização
- Gaba (age em receptor GABA b) – diminui entrada de cálcio)
- **Endorfinas e encefalinas – (age em μ (diminui a entrada de cálcio)**

**Pós sináptico** : levam a hiperpolarização

- Norepinefrina ( age alfa 2), Gaba (Gaba B) e **endorfinas e encefalinas**-promove abertura de canais de potássio (sai extracelular), **levando a hiperpolarização.**



# Opióides endógenos

Os peptídios opióides (que incluem a **endorfina**, as **encefalinas** e as **dinorfinas**) inibem a transmissão sináptica e são liberados em vários locais do SNC em resposta a estímulos nocivos.

Os receptores opióides são divididos em três grupos de receptores de membrana na medula espinhal e cérebro: **mu** ( $\mu$ ), **kappa** ( $\kappa$ ) e **delta** ( $\delta$ ), todos receptores acoplados à proteína G.

# Opióides endógenos

## RECEPTORES OPIÓIDES ENDÓGENOS

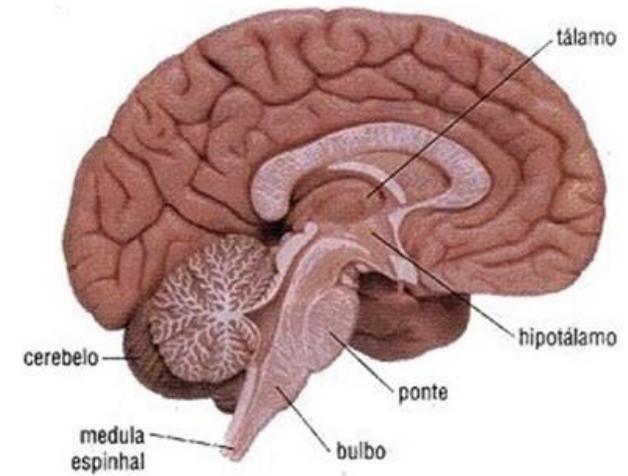
	$\mu$ (mi)	$\delta$ (Delta)	$\kappa$ (Kappa)
<b>Analgesia</b>			
Supra-espinal	+++	-	-
Espinal	++	++	+
Periférico	++	-	++
<b>Depressão respiratória</b>	+++	++	-
<b>Constricção pupilar (miose)</b>	++	-	+
<b>Redução da motilidade GI</b>	++	++	+
<b>Euforia</b>	+++	-	-
<b>Disforia</b>	-	-	+++
<b>Sedação</b>	++	-	++
<b>Dependência física</b>	+++	-	+

# Opióides endógenos

## RECEPTORES OPIÓIDES ENDÓGENOS

**Receptores opióides estão localizados em áreas relacionados à dor:**

- Córtex cerebral
- Hipotálamo: afetam a secreção neuroendócrina
- Mesencéfalo
- Medula: envolvidos na recepção e Integração das Informações sensoriais
- Tálamo: mediadora da dor profunda,

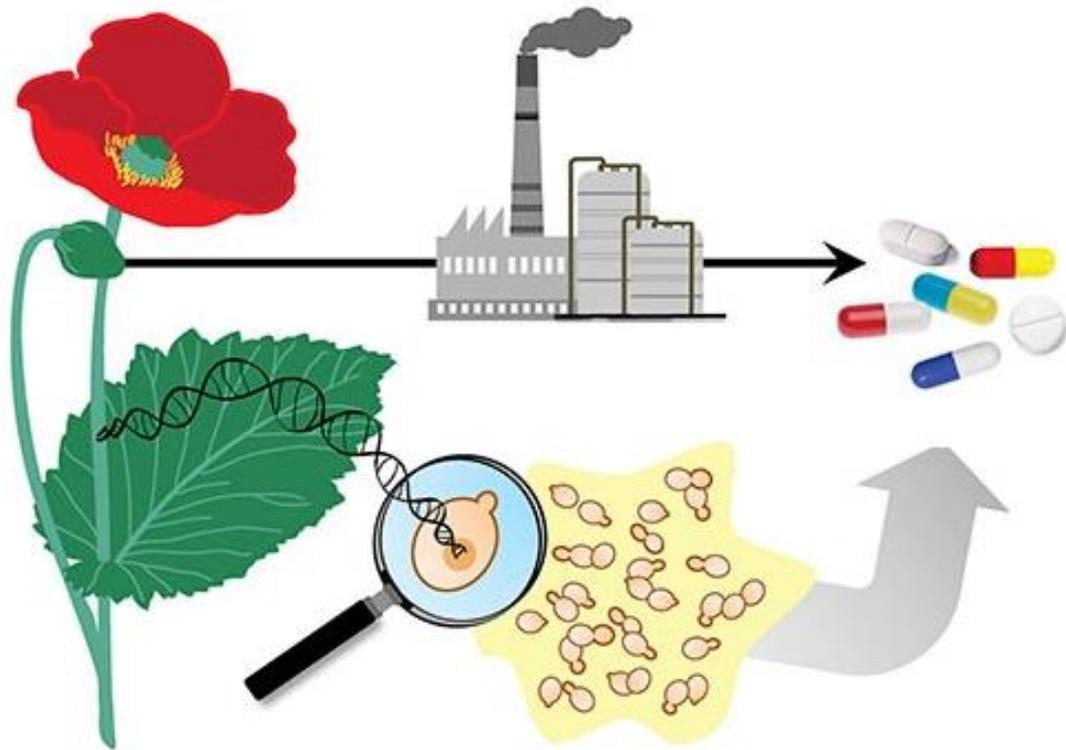




# Opióides endógenos

Os efeitos da sinalização dos receptores opióides consistem em redução da condução de cálcio pré-sináptica, impedindo a liberação pré-sináptica de neurotransmissores. Além disso, reduzem a produção de potencial de ação, e conseqüentemente de transmissão do impulso doloroso nas células pós-sinápticas.

Os opióides endógenos produzem analgesia através de sua ação no cérebro, no tronco encefálico, na medula espinal e nas terminações periféricas dos neurônios.



# FÁRMACOS OPIÓIDES

# Fármacos opióides

O látex da flor de papoula, composto principalmente por morfina e codeína, é utilizado na medicina desde o século III a.C.



**Os analgésicos de ação central, ou opióides, constituem um grupo de medicamentos derivados do ópio, substância natural extraída da papoula, e são indicados no tratamento de dores agudas moderadas e intensas, onde os analgésicos de ação periférica não apresentam resultados satisfatórios.**

Esse grupo de medicamentos age nos mecanismos centrais envolvidos na nocicepção, afetando a percepção e a reação aos impulsos que atingem o SNC.



# Fármacos opióides

De acordo com a ação no receptor, os opióides classificam-se em:

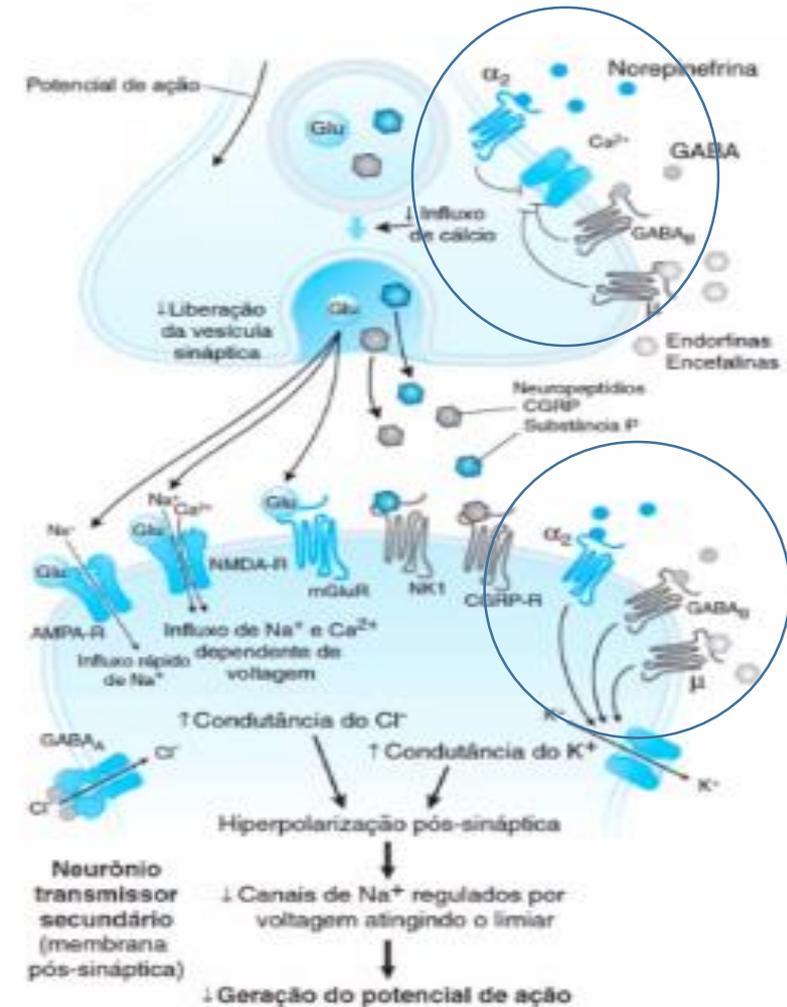
- **Agonistas:** morfina, meperidina, fentanil, alfentanil, sufentanil, tramadol, codeína, hidromorfona, oximorfona e metadona.
- **Agonista parcial:** Nalorfina e levalorfan
- **Antagonista:** naloxona.

# Fármacos opióides

Análgesicos opióides são divididos:

- **Agonistas puros** : agem **preferencialmente** sobre os receptores **mu ( $\mu$ )**
- **Agonistas mistos** : atuam em mais de um receptor opióide, ou **seja em kappa ( $\kappa$ ) e delta ( $\delta$ )** também

Terminação nervosa central do neurônio sensorial primário



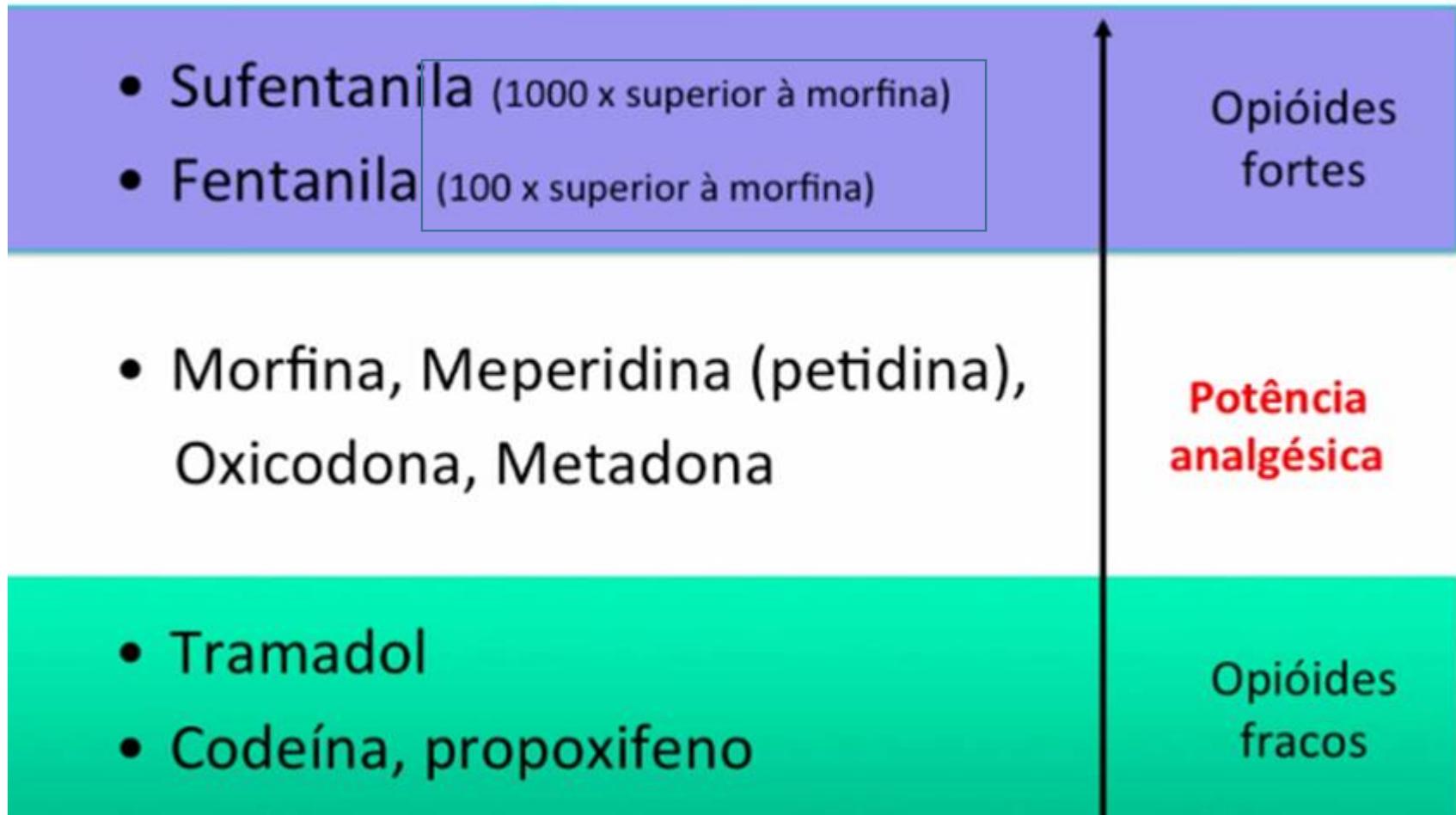
# Fármacos opióides

## Ações dos opióides nos receptores

Receptor	Efeitos	Agonista	Antagonista
$\mu$ (mi)	Analgesia supra espinhal, depressão respiratória, euforia e dependência física	Morfina +++ Fentanil+++ Codeína + Buprenorfina +++	Naloxona Nalorfina
$\kappa$ (Kappa)	Analgesia medular, miose e sedação	Morfina + Fentanil + Etorfina +++	Naloxona Naltrexona
$\delta$ (Delta)	Alterações do comportamento afetivo	Pentazocina + Nalorfina +	

# Fármacos opióides

A morfina é o opióide de referência, no que diz respeito à potência analgésica, sendo a ela atribuído o valor 1.



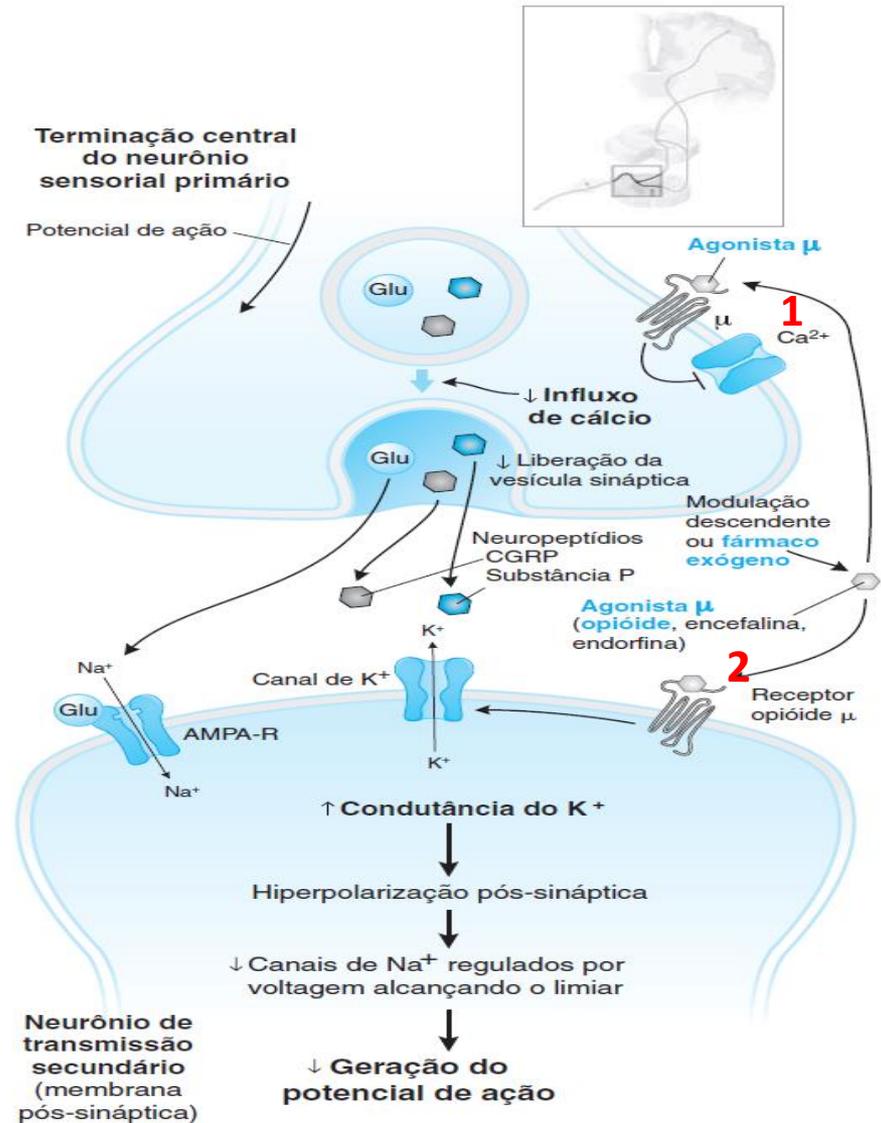
# Fármacos opióides

## Mecanismo de ação

Duas maneiras:

(1) impedindo a abertura de **canais de entrada de cálcio**, íon que participa da liberação de neurotransmissores (moléculas responsáveis por passar a informação de estímulo de um neurônio para outro), como o glutamato e outros neuropeptídeos.

(2) abrindo **canais de potássio**, levando a hiperpolarização e impedindo despolarização da membrana;



# Fármacos opióides

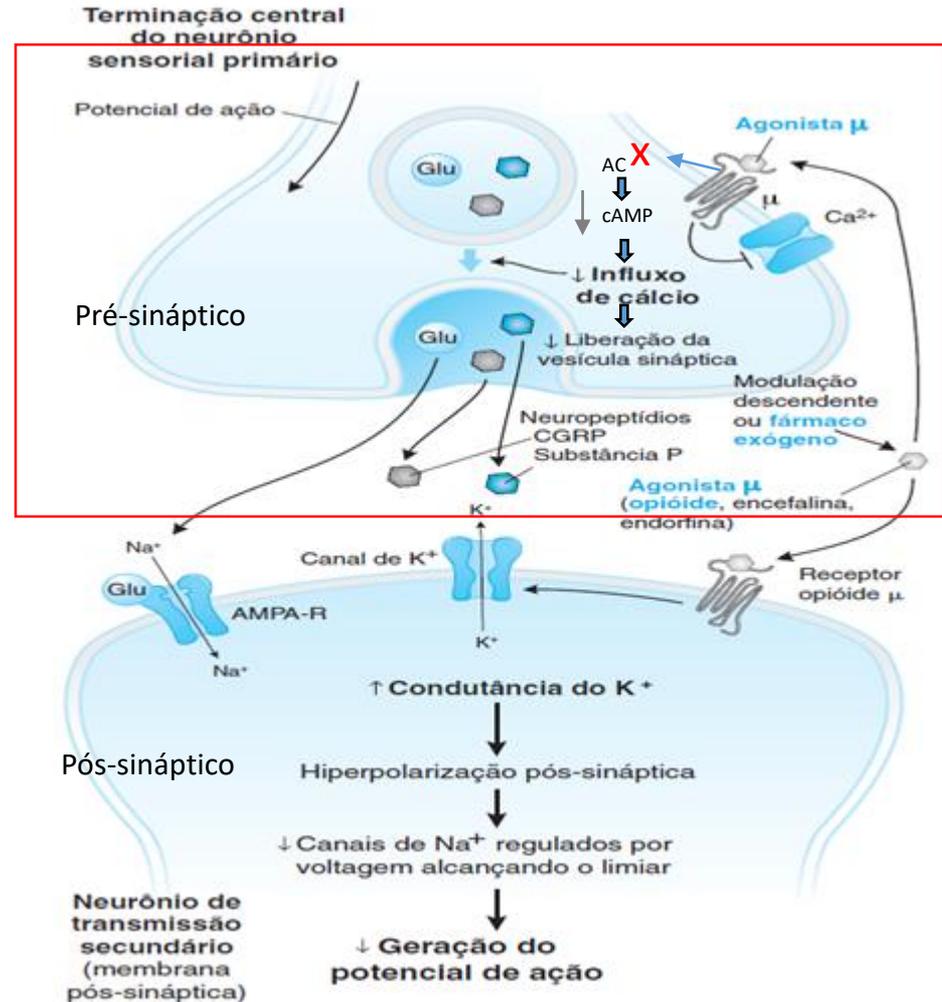
## 1- Mecanismo de ação

receptores acoplados à proteína Gi

inibe AC

redução dos níveis intracelulares de cAMP

- inibição da abertura dos canais de  $Ca^{2+}$   
(impede liberação de NT)



# Fármacos opióides

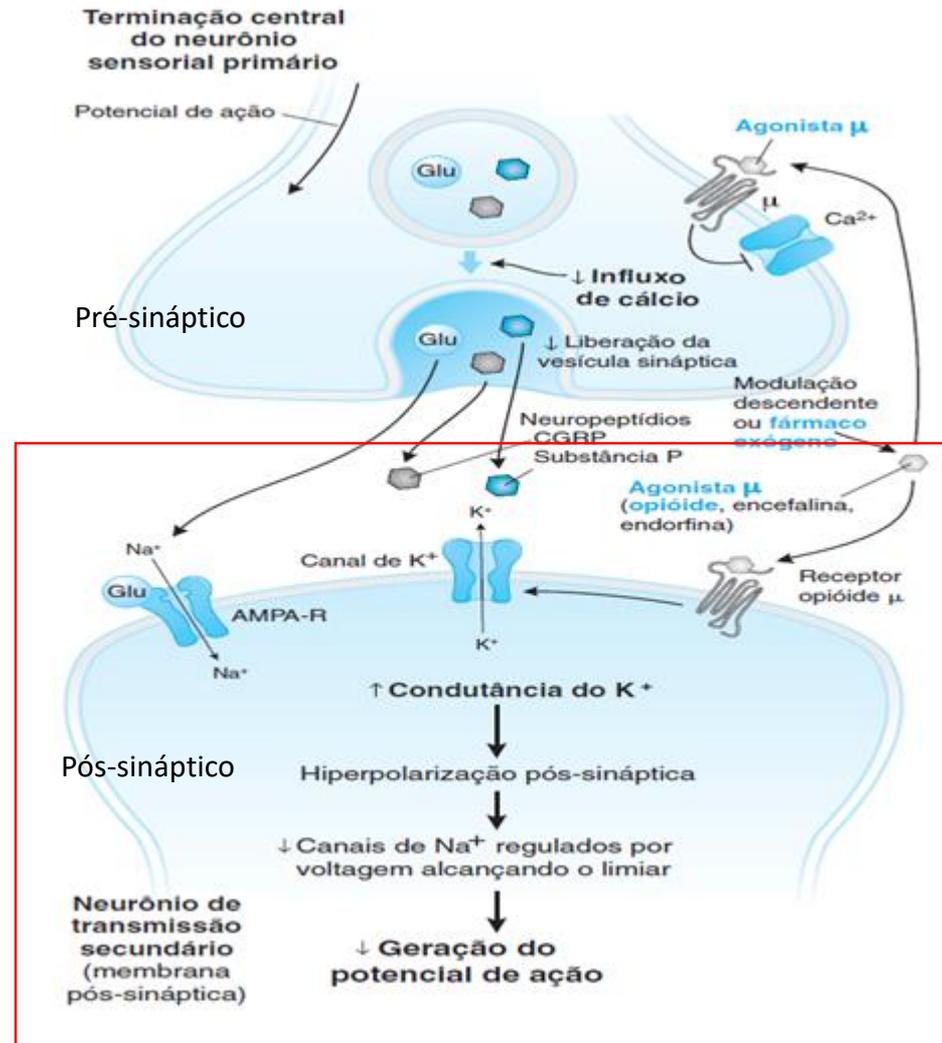
## 1- Mecanismo de ação

- Receptores opióides pertencem a família dos receptores acoplados a proteína G
- Inibem adenililato ciclase (AC) e reduzem cAMP (AMP cíclico)
- Diminuem a entrada de cálcio na membrana , diminuindo assim a atividade neuronal, diminuendo a liberação dos neurotransmissores

# Fármacos opióides

## 2- Mecanismo de ação

Abrem canais de potássio, levando a **hiperpolarização**, impedindo a despolarização, conseqüentemente a passagem do impulso nervoso





# Fármacos opióides

## Mecanismo de ação

Inibem a transmissão ascendente das informações provenientes da medula espinal

Ativam a via descendente inibitória ( mesencéfalo para medula espinal)



# Fármacos opióides

Os agonistas opióides apresentam ações farmacodinâmicas semelhantes, que incluem **analgesia, sedação, sonolência, inconsciência, supressão da resposta vegetativa ao estresse.**

A sedação, sonolência e inconsciência dependem da dose, estado físico do paciente, associação com outros depressores do sistema nervoso central e intensidade dos estímulos nociceptivos.

# Fármacos opióides

## Ações

- Analgesia: dores agudas e crônicas,
- Agem no sistema límbico: euforia ( sensação de bem estar), é mediada pelos receptores  $\mu$
- Disforia: mediada por receptores Kappa
- Depressão respiratória: (dose dependente).
- Depressão do reflexo da tosse: propriedades antitussígenas
- No aparelho digestivo induzem ao aparecimento de náuseas e vômitos por estimulação direta dos quimiorreceptores da zona de gatilho.
- Outros: podem provocar hipotensão (pressão baixa), prurido (coceira), exsudação (formação de pus), imunossupressão (baixa imunidade), broncoconstrição (obstrução dos brônquios).

# Fármacos opióides

## CODEÍNA

Ela é um agonista fraco dos receptores opióides, especialmente os de tipo  $\mu$ .

Sua eficácia analgésica é devido sua conversão em **morfina**.

O efeito analgésico ocorre por mimetismo nos receptores opióides da ação das **endorfinas** endógenas de controle da dor.

O efeito obstipante é devido à ação nos receptores opióides nas células do intestino.

O efeito antitussígeno é devido a seus efeitos agonistas no centro nervoso cerebral de controle da tosse, que fica deprimido.



# Fármacos opióides

## TRAMADOL

O tramadol é um potente analgésico opióide de ação central. É um agonista puro não-seletivo dos receptores opióides  $\mu$  (mi),  $\delta$  (delta) e  $\kappa$  (kappa), com uma afinidade maior pelo receptor  $\mu$ (mi) e também inibir a recaptção da norepinefrina e serotonina. Atua da mesma forma que as endorfinas e as encefalinas, ativando receptores de células nervosas, o que leva a diminuição da dor.



### **Farmacocinética:**

- Taxa de ligação as proteínas plasmática aproximadamente 20%
- Atravessa barreira placentária e hematoencefálica
- Excreção renal

# Fármacos opióides

## TRAMADOL

- Produz menos efeitos adversos em relação aos sistemas circulatório e respiratório e tem pequeno potencial de abuso quando comparado a outros analgésicos narcóticos.
- Podem ocorrer frequentemente náuseas, vômito, xerostomia, cefaléia, tontura e sonolência, constipação, irritação gastrointestinal (p. ex.: sensação de pressão no estômago) e também reações dermatológicas (prurido, “rash”, exantema, urticária).

# Fármacos opióides

## MORFINA

- **Descrição:** A morfina é um alcalóide, analgésico opióide narcótico e sedativo. Atua sob os receptores opióides no sistema nervoso central e periférico, modulando a sensação de dor. Podem ser utilizados para analgesia e como antitussígenos.
- **Farmacocinética:**
  - Meia vida: 1,5 a 4 horas;
  - Taxa de ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 30%;
  - Biotransformada no fígado, sendo convertido a metabólitos ainda ativos,
  - Eliminação é principalmente renal. Deve ser considerado a redução das doses para pacientes com insuficiência renal.
- **Principais efeitos adversos:** constipação intestinal, retenção urinária liberação de histamina (reações alérgicas cutâneas e broncoconstrição), hipotensão, bradicardia e rigidez muscular e depressão respiratória (em doses muito elevadas).



# Fármacos opióides

## ➤ FENTANILA

- **Descrição:** A fentanila é um analgésico narcótico, **sintético**, agonista dos receptores opióides centrais e periféricos, rápida ação e curta duração de efeito.
- Farmacocinética:
  - Meia vida 4 horas
  - Taxa de ligação as proteínas plasmáticas varia entre 80% e 85%;
  - Biotransformada no fígado pela isoenzima CYP3A4
  - Eliminação é principalmente renal sob a forma de metabólitos.
- **Principais efeitos adversos:** rigidez muscular (torácica), **hipotensão**, bradicardia, **depressão respiratória** e hipocalcemia.



# Fármacos opióides

## NALOXONA

É um antagonista dos opióides, isto é, serve como **antídoto**. A naloxona desloca os analgésicos opióides dos receptores  $\mu$ , Kappa e delta e inibe competitivamente suas ações.

Isoladamente, a naloxona não tem atividade agonista.

Durante administração de naloxona pode ocorrer náuseas, vômito. Para minimizar ou evitar este inconvenientes, a naloxona deve ser administrada lentamente, em pequenas doses, até que o efeito desejado seja atingido.



# Fármacos opióides

<b>NOTIFICAÇÃO DE RECEITA</b>	<b>IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE</b>	<b>ESPECIALIDADE FARMACÉUTICA</b>
UF _____ NÚMERO _____ <b>A</b>		Nome: _____
Data ____ de ____ de ____	Paciente _____	Quantidade e Apresentação _____
Assinatura do Emissor _____	Endereço _____	Forma Farm. Concent. Unid. Posologia _____
<b>IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR</b>		<b>IDENTIFICAÇÃO DO FORNECEDOR</b>
Nome: _____		Nome _____
Endereço: _____		Data _____
Identidade Nº: _____ Órgão Emissor: _____ Telefone: _____		

Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CGC



# Fármacos opióides

Conforme disposto na Portaria SVS/MS nº. 344/98, o cirurgião-dentista somente pode prescrever substâncias e medicamentos sujeitos ao **controle especial para uso odontológico** (artigo 38 e 55, § 1º), ou seja, a portaria permite aos dentistas que prescrevam tanto na Notificação de **Receita A (amarelo) e B (azul) como na Receita de Controle Especial**.

Não existe uma lista do que deve ou não ser prescrito, e não é o medicamento em si que é permitido ou não, mas o uso a que ele se destina. Não há justificativa para um cirurgião-dentista prescrever, por exemplo, medicamentos para doença de Parkinson ou mal de Alzheimer, tratar obesidade (anorexígenos), anabolizantes, déficit de atenção hiperatividade, depressão ou epilepsia