

## Capítulo 22

# MANEJO DE PACIENTES COM OVERDOSE DE OPIOIDE

MATHEUS SOUSA CHAVES RAMOS CUNHA<sup>1</sup>  
LEONARDO SABOYA SANTOS<sup>1</sup>  
MARINA SOUSA CHAVES RAMOS CUNHA<sup>2</sup>  
YASMIN VITORINO SULIANO<sup>2</sup>  
GUSTAVO NEVES PINTO<sup>2</sup>  
KARINA MARIA MELO DE SABOYA<sup>3</sup>

1. *Discente - Curso de Medicina do Centro Universitário Christus – Unichristus*
2. *Discente - Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza – UNIFOR*
3. *Discente - Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria*

*Palavras Chave: Opioide; Overdose; Manejo*

## INTRODUÇÃO

O uso do ópio acompanhou o desenvolvimento da civilização. Os opioides, em sua maioria, são importantes medicações utilizadas para fins sociais e medicinais, há milhares de anos, como agente promotor de euforia e analgesia.

O ópio é um extrato do suco da papoula (*Papaver Somniferum*), cujo cultivo remonta ao ano 3400 a.C. na Mesopotâmia, e que possui na sua composição vários alcaloides, como a morfina, a codeína, a tebaína, a papaverina, a noscapina, dentre outros (PASSAGLI, 2018; BICCA *et al.*, 2012). Nos estudos das culturas assírias, egípcias, gregas e persas é possível encontrar relatos históricos sobre o uso de opioides. Em 460 a.C., Hipócrates reconheceu seu uso medicinal. Em 1806, a morfina foi isolada do ópio por Serturmer, sendo seu nome oriundo de Morfeu, o deus dos sonhos. Logo em seguida, grande parte dos 20 alcaloides derivados do ópio foram isolados, os quais continuaram a ser usados e abusados. Em 1827, na Alemanha, começou a produção comercial dos opioides. Atualmente quase todas as medicações opioides têm origem sintética (MARINHO, 2020).

Milhões de chineses viciaram-se em ópio através do fumo, inalação ou ingestão, durante o século XIX. Com a facilidade da administração de opioides por via parenteral e por meio da seringa hipodérmica, o uso abusivo dessa substância tornou-se uma questão de saúde pública no mundo. No século XX, a dependência de ópio tinha se tornado um problema generalizado nos EUA.

No Brasil, houve notável incidência de casos de dependência de opioides até meados dos anos 30, principalmente nas grandes cidades, a exemplo do Rio de Janeiro e São Paulo. No Estado do Rio de Janeiro, em prédios abandonados, eram facilmente encontradas as "bocas de

fumo de ópio", onde pessoas de diferentes níveis sociais reuniam-se para consumir a substância (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2029).

Pode-se inferir que as alterações de hábitos e costumes ao longo dos tempos incluíram o aumento avassalador do uso de drogas a nível mundial, inclusive os opioides como drogas de abuso.

O crescente uso de opioides e mortes por overdose dessa classe medicamentosa, deve-se parcialmente pelo aumento do uso para controle de dor crônica, mas também pela disponibilidade de opioides no mercado ilícito de drogas.

Desta feita, o objetivo deste estudo foi dar as necessárias diretrizes aos médicos atuantes nos serviços de emergência clínica quanto ao manejo de pacientes com overdose por opioide para que estejam preparados para lidar com o abuso destas substâncias, desde o reconhecimento do problema até o encaminhamento dos casos mais graves para outros níveis de atenção.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada no período de outubro de 2022 a fevereiro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados acadêmicas indexadas como SciELO, PubMed e Google Acadêmico.

Relatórios oficiais publicados pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crimes (UNODC) também foram utilizados na elaboração do trabalho. Foram utilizados os descritores:

Transtornos Relacionados a Opioides; Tolerância a Medicamentos; Analgésicos; Opioide; Drogas; Manejo; Abuso de substâncias; Sinais e sintomas; Efeitos adversos; Mortalidade; Dor; Automedicação; Uso terapêutico; Droga psicotrópica; Terapia medicamentosa; Combinação; Droga; Metadona; Morfina; Tramadol; Code-

ína; Narcóticos antagonistas; Epidemiologia. Desta busca foram encontradas 45 publicações, posteriormente submetidas aos critérios de seleção. Realizou-se uma busca preliminar pelos resumos dos trabalhos, sendo selecionados aqueles de língua inglesa e portuguesa, publicados entre 2004 a 2023, que abordassem o tema central desta pesquisa disponibilizados na íntegra, sendo descartados os artigos duplicados, sem publicação integral do conteúdo, publicados em periódicos não indexados e que não contemplassem o enfoque toxicológico e, diretamente, a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 14 publicações que foram submetidas à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando a epidemiologia, a fisiopatologia, as manifestações clínicas e o manejo em casos de overdose.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

### Epidemiologia

Os estudos epidemiológicos permitem estimar a magnitude do problema referente ao consumo de drogas (MEDINA *et al.*, 2010).

Desta forma, com o propósito de uma padronização dos estudos de prevalência de uso de drogas psicotrópicas, a Organização Mundial da Saúde (SMART *et al.*, 1980) propôs uma tipologia que definiu os padrões de uso de substâncias psicoativas da seguinte forma: Uso na vida – uso de determinada droga pelo menos uma vez na vida; Uso no ano – uso de determinada droga pelo menos uma vez nos últimos doze meses; Uso no mês – uso de determinada droga pelo menos uma vez nos últimos 30 dias; Uso frequente – uso de determinada droga por seis ou mais vezes nos últimos 30 dias; Uso pe-

sado – uso diário de determinada droga nos últimos 30 dias.

Os dados relatados no III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, que avaliou especificamente o uso de medicamentos não prescritos por profissionais da saúde ou utilizados de forma diferente da prescrita, revelam que os medicamentos mais consumidos, na vida, foram os benzodiazepínicos - 3,9%, opiáceos - 2,9% e os anfetamínicos - 1,4% (BASTOS *et al.*, 2017). O uso de opiáceos (0,6%) foi mais prevalente do que o uso de benzodiazepínicos (0,4%) nos últimos 30 dias, contudo essa diferença não foi relevante. Entre 2 a 6% de pacientes em uso crônico de opioide desenvolvem vício (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA *et al.*, 2012).

Uma média de 2,0% dos entrevistados relata o uso durante a vida de xaropes compostos por codeína, sendo o uso de opioides relatado por 1,4%, segundo Baltieri *et al.* (2004), sendo a incidência maior entre os entrevistados com 35 anos ou mais (2,3%). O uso de opioides, por sua vez, foi mais alto entre os que tinham 25 a 34 anos. Verifica-se um maior uso durante a vida entre mulheres (codeína: 2,4%; opioides: 1,6%) em comparação aos homens (COUTINHO *et al.*, 2019). Os profissionais de saúde, em relação à população geral, apresentam dependência para opioides e benzodiazepínicos em cinco vezes maior (ALVES *et al.*, 2005), sendo determinante para esta questão a acessibilidade aos medicamentos, os problemas emocionais e estresse no trabalho, a autoadministração no tratamento para dor e para o humor, a fadiga crônica, além do padrão de prescrição exagerada. Constata-se que as especialidades de maior incidência são Anestesiologia, Emergência e Psiquiatria.

Nas últimas duas décadas, as mortes por overdose de opioides quintuplicaram. Levando

em consideração a atual “crise de opioides” que vem sendo reportada na América do Norte, é importante observar essa tendência no Brasil (UNITED NATIONS PUBLICATION, 2018).

### **Fisiopatologia**

Os opioides, por tratarem-se de potentes substâncias analgésicas e pela eficácia terapêutica no manejo de dores agudas e crônicas, são as drogas de escolha para o tratamento do processo álgico.

As drogas, como Fentanil, Oxycodona, entre outras, alteram os níveis cerebrais de oxigênio e se administradas em quantidades abusivas trazem grande comprometimento à saúde, com risco de letalidade (KIYATKIN, 2019).

Essas medicações atuam no sistema opioide endógeno, agindo como agonistas em três principais receptores no sistema nervoso: *mu* (MOR), *kappa* (KOR) e *delta* (DOR). Há também receptores adicionais, como sigma, *epsilon* e *orphanin*, porém, não são conhecidos como receptores clássicos, pertencendo ao subgrupo de receptores transmembrana acoplados à proteína G, distribuídos pelo sistema nervoso central, medula espinal, pele e trato gastrointestinal. Eles intervêm na analgesia, porém, apresentam efeitos colaterais diferentes devido sua ação regional diferenciada e atividade funcional em diferentes partes dos sistemas de órgãos centrais e periféricos. A ação agonista dos receptores MOR são responsáveis pelos efeitos gratificantes, analgesia, sedação, náusea e constipação dos opioides. Esses receptores também estão distribuídos em áreas relacionadas à dor e recompensa. Também se localizam em regiões que regulam as emoções, de forma que a exposição prolongada aos opioides normalmente associa-se à depressão e ansiedade. Ademais, os receptores *mu* também se encontram em regiões do tronco cerebral regulatórios da respiração, onde inibem o disparo neuronal, gerando de-

pressão respiratória, que é a principal causa de morte por overdose de opioides. A maioria destes efeitos são desencadeados no sistema nervoso central.

Ao agravar-se, o vício em opioides gera comprometimento da cognição, levando à busca repetida pela droga. A tolerância desenvolve-se paralelamente com a busca compulsiva por mais opioides. O uso abusivo destas substâncias altera os circuitos de recompensa, podendo melhorar a função do receptor KOR e levar a uma recaída da dependência de opioides. Os receptores delta, por sua vez, favorecem o processo de ansiólise através das encefalinas do sistema nervoso central, reduzindo os níveis de ansiedade e atenuando os sintomas depressivos.

Não obstante a eficácia dos opioides no tratamento da dor, a tolerância desenvolve-se rapidamente e os pacientes precisaram de doses cada vez mais elevadas, potencializando desta forma o risco de overdose e morte, que pode ser de causa acidental ou voluntária, sendo necessária uma intervenção médica rápida e eficiente para o tratamento desses indivíduos.

### **Manifestações Clínicas**

Alguns pacientes omitem sua condição, dificultando o diagnóstico da dependência de opioides. Assim, o profissional de saúde deve buscar informações adicionais através de anamnese minuciosa, podendo valer-se da toxicologia da urina ou pesquisa de substâncias com risco de adição no sangue.

As complicações médicas a longo prazo mais comuns relacionadas ao uso de opioides são:

Sistema Nervoso central - Crises convulsivas, delírios ou confusão mental aguda, mielite transversa aguda, lesões de nervos periféricos, meningite bacteriana; Sistema cardiovascular - Miocardites, arritmias cardíacas, endocardites,

arterites, tromboflebitas, angéite necrosante, perturbações da pressão arterial;

Sistema respiratório - Microinfartos pulmonares, fibrose pulmonar crônica, Granulomas de corpo estranho, edema pulmonar, pneumonia bacteriana, pneumonia aspirativa, pneumonias, Tuberculose;

Pele e anexos - Infecções cutâneas, marcas de picadas de agulha, mãos edemaciadas, abscessos;

Sistema Músculo-esquelético - Artrite esquelético-séptica, osteomielite, rabdomiólise;

Sistema Circulatório - Aplasia de medula;

Sistema Gênitó-urinário reprodutor - Enfermidades do sistema reprodutor, irregularidades menstruais, síndrome genitourinário-nefrótica;

Sistema Gastrointestinal - Hepatites, cirrose hepática, pancreatites.

O quadro clínico dos casos de intoxicação por opioides é caracterizado por analgesia, euforia ou disforia, sensação de calor e rubor facial, boca seca e constrição da pupila. O uso intravenoso do opioide pode acarretar uma “desordem” na região inferior do abdômen, seguido por uma sensação de sedação (BALTIERI *et al.*, 2004).

Em situações de overdose, ocorre a tríade: miose, depressão respiratória e coma, podendo ser acompanhada de outros sintomas, conforme abaixo elencados (PEGLOW & BINSWANGER, 2018):

Depressão respiratória - Especialmente quando a frequência respiratória é menor que 12 incursões por minuto (Melhor preditor de intoxicação por opioides);

Edema Pulmonar;

Cianose;

Diminuição dos ruídos hidroaéreos, na ausculta abdominal;

Estado mental alterado;

Pupilas puntiformes ou miose - Devido a anóxia (Não é um achado que por si só determina a intoxicação por opioides);

Arreflexia;

Rigidez muscular;

Bradycardia / Arritmia cardíaca;

Hipotensão;

Hipotermia;

Convulsões - Os opioides Tapentadol, Tramadol e Meperidina estão associados a maior risco de desenvolvimento de crises convulsivas;

Coma;

Aumento da pressão intracraniana;

Morte - Em razão da depressão respiratória, edema pulmonar e cardíaco;

O quadro clínico acima descrito configura uma emergência médica, necessitando de abordagem imediata na sala de emergência. O tratamento consiste na administração de antagonistas opioides como o Naloxone endovenoso e suporte ventilatório (BALTIERI *et al.*, 2004).

### **Manejo da overdose por opioide**

A intoxicação por opioides por si só não leva os indivíduos a procurar tratamento médico, exceto em casos de overdose, que se refere à exposição a doses excessivas da droga, ocorrendo ou não a intoxicação, isto é, havendo ou não sinais e sintomas clínicos que debilitam o organismo.

Overdoses de opioides costumam ocorrer em pessoas com baixa tolerância ou relativamente inexperientes no uso de opioides, que misturam os opióides com outras drogas depressoras do SNC, a exemplo de benzodiazepínicos, etanol ou barbitúricos, e em pessoas que variam a dosagem.

O objeto deste estudo visa enfatizar o manejo adequado do paciente com overdose de opioides, que se caracteriza por quadro clínico agudo, verificando-se imediata estimulação cerebral, seguida de sua depressão, alterações do

estado de consciência, depressão cardíaca e respiratória, podendo chegar à morte.

O exame clínico para diagnóstico é feito através da anamnese, colhida do paciente ou acompanhante, associada à verificação dos sinais e sintomas.

O manejo de casos de overdose de opióides, que deve ocorrer em unidade de emergência médica, inclui:

1. Estabilizar o paciente;
2. Controlar sinais vitais;
3. Estabelecer uma via de acesso venoso;
4. Garantir a desobstrução das vias aéreas

superiores para a prevenção de aspirações pulmonares e estabelecer um suporte ventilatório adequado;

5. Tratamento do edema pulmonar - Ressalta-se que o edema pulmonar está relacionado ao vazamento nos capilares pulmonares e não à sobrecarga de fluido. Assim, há contraindicação das drogas diuréticas. O tratamento para edema pulmonar agudo é feito através da suplementação de oxigênio e, normalmente, com modalidades não invasivas ou invasivas de suporte respiratório (p. ex., pressão positiva das vias respiratórias em dois níveis pressóricos [BiPAP, *bilevel positive airway pressure*], intubação endotraqueal).

6. Analisar do funcionamento cardíaco;
7. Correção da hipotensão e arritmia;
8. Averiguar a existência de hemorragia;
9. Avaliação da temperatura corporal -

Deve ser investigada a presença de infecções, pneumonia de aspiração, endocardite, celulite, meningite, HIV ou hepatite, caso seja verificado o aumento da temperatura corporal;

10. Administração de naloxona - A principal causa de mortalidade entre os dependentes de opióides é a overdose, sendo de forma prevalente entre os usuários de heroína. O coma e a depressão respiratória são achados comuns nesses casos. O uso de naloxona pode modificar

este quadro por tratar-se de um antagonista não seletivo e competitivo dos receptores MOR, usado para a intoxicação aguda por opióides, revertendo inclusive a depressão respiratória. Na maior parte dos pacientes, a naloxona reverte rapidamente a inconsciência e a apneia. A administração por via intramuscular, intranasal ou por via subcutânea é eficaz, se o acesso endovenoso não estiver disponível.

O uso da naloxona também reverte as convulsões induzidas por meperidina, sendo proposto sempre que houver suspeita de overdose de opióides.

O seguinte esquema é sugerido:

Administração por via endovenosa 0,8 mg de naloxona IV, aguardando a resposta. Caso o paciente não acorde em 15 minutos, 1,6 mg de naloxona IV pode ser administrada. Se continuar sem resposta, serão administradas 3,2 mg de naloxona IV, aguardando-se mais 15 minutos. Neste esquema, são administradas no máximo 3 doses. A manutenção é realizada através da administração de 4mg de Naloxone/litro de SG 5%,100 ml/h em 24-72 horas (BALTIERI *et al.*, 2004).

Se não houver resposta, como melhora no nível de consciência e do padrão respiratório, provavelmente o quadro clínico do paciente não ocorre em razão de overdose de opioide. Neste caso, é imperativo revisar imediatamente o diagnóstico de intoxicação por opióides.

Como alguns pacientes tornam-se agitados ou delirantes quando retomam a consciência e pelo fato da naloxona causar abstinência aguda, devem ser aplicadas restrições físicas leves antes da aplicação da naloxona.

A apneia pode ser inicialmente tratada com naloxona 2 mg IV, se puder ser administrada sem demora. Em alguns países, a naloxona pode ser adquirida sem receita médica, possibilitando o tratamento da apneia por familiares/amigos. Quando naloxona é administrada

rapidamente, pode evitar a intubação endotraqueal.

O paciente deve ser mantido sob observação por várias horas depois que recupera a respiração espontânea, tendo em vista que duração de ação da naloxona é menor que a de alguns opioides, assim a depressão respiratória pode reincidir após uma superdosagem de metadona ou comprimidos de liberação prolongada de Oxycodona ou morfina.

Desta feita, a duração da observação varia de acordo com o tempo de ação do opioide. Frequentemente, os pacientes que tomaram opioides com o período de semidesintegração prolongado devem ser internados para observação. Já os que usaram opioides de curta ação podem receber alta hospitalar em curto período.

Caso haja reincidência da depressão respiratória, mediante um monitoramento atento e em uma unidade de terapia intensiva, pode ser repetida a administração da naloxona na mesma dose inicialmente eficaz ou infusão contínua desta substância. Normalmente, inicia-se com cerca de dois terços da dose inicialmente eficaz por hora. A infusão contínua permite que a dose seja graduada para manter a frequência respiratória evitando a abstinência. Em termos práticos, o acesso venoso é mais seguro, pois a depressão respiratória pode recidivar se a infusão for interrompida por algum motivo.

A observação deve ser mantida até que não seja observada nenhuma ação da naloxona ou sinais relativos ao uso do opioide. A concentração plasmática da naloxona no organismo dura em média 1 hora, de modo é razoável um perí-

odo de observação de 2 a 3 horas após o uso da naloxona.

## CONCLUSÃO

O presente estudo abordou a temática da dependência de opioides em seus vários aspectos, desde o seu uso histórico até a abordagem emergencial em casos de overdose.

Os opioides são importantes substâncias utilizadas, em sua maioria, como analgésicos para o tratamento de dor moderada a severa. Essas medicações são utilizadas inadequadamente por sua ação analgésica e propriedades recompensadoras, e sua prescrição excessiva facilitou seu uso indevido, expondo os pacientes à dependência e overdose, com risco de letalidade. Em razão do alto potencial para abuso e indução de dependência, exige cuidado na sua administração.

Deve-se, portanto, aperfeiçoar o conhecimento no tratamento da dor, ponderando os benefícios dos opioides no seu manuseio, além de identificar potenciais riscos atribuídos a estas substâncias, em especial no uso crônico.

O problema do uso de opioides é uma questão de saúde pública e tornou-se uma preocupação mundial. No contexto da emergência, é de grande relevância saber identificar rapidamente o quadro clínico de pacientes intoxicados por opioides, bem como o manejo correto e eficaz em casos de overdose, tendo em vista que as mortes por superdosagem aumentaram significativamente nos últimos anos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, H.N.P. *et al.* Perfil clínico e demográfico de médicos com dependência química. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 51, n. 3, p.139, 2012.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA *et al.* Abuso e Dependência dos Opioides e Opiáceos. *Elaboração Final*: 31 de outubro de 2012. Disponível em: [https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/abuso\\_e\\_dependencia\\_de\\_opioides.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/abuso_e_dependencia_de_opioides.pdf). Acesso em: 01 de outubro de 2022.

BALTIERI, D.A. *et al.* Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opioides no Brasil. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 26, n. 4, p. 259, 2004.

BASTOS, F.I.P.M. *et al.* (Org.). III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, p. 528, 2017.

BICCA, C. *et al.* Abuso e dependência dos opioides e opiáceos. 2012. Disponível em: [//diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/abuso\\_e\\_dependencia\\_de\\_opioides.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/abuso_e_dependencia_de_opioides.pdf). Acesso em: 23 de outubro de 2022.

COUTINHO, C. *et al.* Epidemiologia do uso de substâncias psicoativas no Brasil. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2019. [Documento apresentado durante o Seminário sobre Abuso de Substâncias, realizado em 21 de novembro de 2019, na Fiocruz.]

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Epidemiologia do uso de substâncias psicoativas no Brasil/Carolina Coutinho, Lidiane Toledo, Francisco Inácio Bastos. Rio de Janeiro: 2019. Disponível em: <http://saudeamanha.fiocruz.br/>. Acesso em: 12 out. 2022.

KIYATKIN, E.A. Respiratory depression and brain hypoxia induced by opioid drugs: Morphine, oxycodone, heroin, and fentanyl. *Neuropharmacology*, v. 151, p. 219, 2019.

MARINHO, P.A. & SILVA, F.S. Opioides sintéticos: uma nova geração de substâncias psicoativas utilizadas como drogas de abuso. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 57, 2020.

MEDINA, M.G. *et al.* Epidemiologia do consumo de substâncias psicoativas. In: SEIBEL, S. D. Dependência de drogas. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.

PASSAGLI, M. Toxicologia forense – teoria e prática. 5 ed. São Paulo: Millennium, p. 524, 2018.

PEGLOW, S.L. & BINSWANGER, I.A. Preventing Opioid Overdose in the Clinic and Hospital: Analgesia and Opioid Antagonists. *The Medical Clinics of North America*, v. 102, n. 4, p. 621, 2018.

SMART, R.G. *et al.* A methodology for student drug-use surveys. Geneva, World Health Organization, 2008. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37206>. Acesso em: 01 de outubro de 2022.

UNITED NATIONS PUBLICATION. World Drug Report (Sales No. E.18.XI.9). Áustria: 2018. Disponível em: [https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18\\_Booklet\\_1\\_EXSUM.pdf](https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_Booklet_1_EXSUM.pdf). Acesso em: 12 de outubro de 2022.